PRINCÍPIOS DE ANATOMIA E FISIOLOGIA

GERARD J. TORTORA
BRYAN DERRICKSON

DÉCIMA SEGUNDA EDIÇÃO

gen | GUANABARA KOOGAN

PRINCÍPIOS DE ANATOMIA E FISIOLOGIA

Décima Segunda Edição

abdr
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE DIREITOS REPROGRÁFICOS
Respeite o direito autoral

PRINCÍPIOS DE ANATOMIA E FISIOLOGIA

Décima Segunda Edição

Gerard J. Tortora
Bergen Community College

Bryan Derrickson
Valencia Community College

Revisão Técnica
Marco Aurélio Fonseca Passos
Médico. Mestre em Anatomia pela UFRJ.
Doutor em Ciências pela UERJ.
Professor Titular de Anatomia da Faculdade de Medicina de Petrópolis e FASE.
Professor Adjunto do Departamento de Anatomia da UERJ

Patricia Cristina Lisboa da Silva
Professora Adjunta do Instituto de Biologia e Procientista da UERJ.
Jovem Cientista do Nosso Estado da Faperj.
Bolsista de Produtividade em Pesquisa, Nível 2, do CNPq

Tradução
Alexandre Lins Werneck

GEN | GUANABARA KOOGAN

Os autores deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, e todos os dados foram atualizados pelos autores até a data da entrega dos originais à editora. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora.

Os autores e a editora empenharam-se para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores dos direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos caso, inadvertidamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

PRINCIPLES OF ANATOMY AND PHYSIOLOGY Twelfth Edition
Copyright © 2009 by John Wiley & Sons, Inc.
All Rights Reserved. This translation published under license.

Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2010 by
EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional

Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na internet ou outros), sem permissão expressa da Editora.

Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro, RJ — CEP 20040-040
Tel.: 21–3543-0770 / 11–5080-0770
Fax: 21–3543-0896
gbk@grupogen.com.br
www.editoraguanabara.com.br

Editoração Eletrônica: Performa

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA FONTE
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

T653p

Tortora, Gerard J.
Princípios de anatomia e fisiologia / Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson ; [revisão técnica Marco Aurélio Fonseca Passos, Patricia Cristina Lisboa da Silva ; tradução Alexandre Lins Werneck]. – Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2010.
il.

Tradução de: Principles of anatomy and physiology, 12th ed.
Apêndices
Inclui bibliografia e glossário
ISBN 978-85-277-1653-6

1. Fisiologia humana. 2. Anatomia humana. I. Derrickson, Bryan. II. Título.

10-1042. CDD: 612
CDU: 612

10.03.10 16.03.10 017988

SOBRE OS AUTORES

Gerard J. Tortora é Professor de Biologia e Ex-coordenador no Bergen Community College, em Paramus, New Jersey, onde ensina anatomia humana e fisiologia, além de microbiologia. Formou-se bacharel em Biologia pela Fairleigh Dickinson University e fez mestrado em Educação Científica no Montclair State College. É membro de muitas organizações profissionais, incluindo a *Human Anatomy and Physiology Society (HAPS)*, a *American Society of Microbiology (ASM)*, a *American Association for the Advancement of Science (AAAS)*, a *National Education Association (NEA)* e a *Metropolitan Association of College and University Biologists (MACUB)*.

Acima de tudo, Jerry se consagra aos seus estudantes e às suas aspirações. Em reconhecimento a esse compromisso, recebeu o Prêmio *President's Memorial* da *MACUB*, de 1992. Em 1996, recebeu o prêmio de excelência do *National Institute for Staff and Organizational Development (NISOD)* da Universidade do Texas, e foi escolhido como representante do *Bergen Community College*, na campanha para aumentar o reconhecimento das contribuições dos *Community Colleges* para a educação superior.

Jerry é autor de vários livros didáticos de ciências e manuais de laboratório, de grande sucesso. Essa vocação para escrever exige dele, frequentemente, um adicional de 40 horas por semana, e ainda dedica tempo às suas responsabilidades como educador. Entretanto, mesmo assim consegue fazer de quatro a cinco horas semanais de exercícios aeróbicos, incluindo bicicleta e corrida. Também gosta de assistir aos jogos de basquete universitários e da liga profissional de hóquei e às peças no *Metropolitan Opera House*.

A minha mãe,

Angelina M. Tortora, cujo amor, orientação fé, apoio e exemplo continuam a ser a base da minha vida pessoal e profissional.

G.J.T.

Bryan Derrickson é Professor de Biologia no *Valencia Community College*, em Orlando, Flórida, onde ensina anatomia humana e fisiologia, além de biologia geral e sexualidade humana. Formou-se bacharel em Biologia pelo Morehouse College e obteve seu Ph.D. em Biologia Celular pela Duke University. Bryan trabalhou na Divisão de Fisiologia, no Departamento de Biologia Celular; assim, formado em Biologia Celular, especializou-se em Fisiologia. No *Valencia Community College*, frequentemente trabalha nos comitês de contratação da faculdade. Trabalhou como membro do *Faculty Senate*, que é a administração da universidade, e como membro do *Faculty Academy Committee* (agora denominado *Teaching and Learning Academy*), que estabelece os padrões para aquisição de direitos de estabilidade pelos membros da faculdade. Nacionalmente, é membro da *Human Anatomy and Physiology Society* (HAPS) e da *National Association of Biology Teachers* (NABT). Bryan sempre quis ensinar. Inspirado por diversos professores de Biologia enquanto estava na faculdade, decidiu ensinar fisiologia, sempre visando ao ensino superior. Dedica-se inteiramente ao sucesso de seus alunos. Particularmente, valoriza os desafios da diversificada população estudantil, em termos de idade, etnia e capacidade acadêmica, e considera-se capacitado para atingir a todos eles, apesar de suas diferenças, uma experiência que julga gratificante. Os esforços e a assistência de Bryan são continuamente reconhecidos por seus alunos, que o indicam para o prêmio do campus conhecido como "O Professor que faz de *Valencia* um lugar melhor para o início de sua Carreira Acadêmica". Bryan recebeu esse prêmio três vezes.

À minha família: Rosalind, Hurley, Cherie e Robb. Seu apoio e motivação foram inestimáveis.

B.H.D.

PREFÁCIO

Um curso de anatomia e fisiologia é o portal para uma carreira gratificante em inúmeras profissões relacionadas à saúde. Como professores atuantes do curso, reconhecemos as recompensas e os desafios de fornecer uma base sólida para a compreensão das complexidades do corpo humano a uma população cada vez mais diversificada de alunos. A décima segunda edição de *Princípios de Anatomia e Fisiologia* continua a oferecer uma apresentação equilibrada do conteúdo, obedecendo ao nosso tema primário e unificador de homeostasia, apoiado por discussões relevantes das alterações radicais implicadas. Além disso, anos de *feedback* dos alunos nos convenceram de que os leitores aprendem anatomia e fisiologia mais rapidamente quando permanecem atentos às relações entre estrutura e função. Como uma equipe de escritores — um anatomista e um fisiologista —, nossas especializações, muito diferentes, oferecem vantagens práticas para o equilíbrio do ajuste minucioso entre anatomia e fisiologia.

O principal é que nossos alunos continuem a nos lembrar de suas necessidades — e da importância — da simplicidade, exatidão e clareza. Para atender a essas necessidades, cada capítulo foi escrito e revisado, incluindo:

- discussões atualizadas, atraentes e claras de anatomia e fisiologia
- arte generosamente dimensionada e habilmente executada
- pedagogia testada em sala de aula
- apoio diferenciado de estudo ao estudante

À medida que revisamos o conteúdo para esta edição, mantivemos nosso foco nesses critérios importantes para o sucesso na anatomia e fisiologia em sala de aula, e aprimoramos ou acrescentamos novos elementos para realçar o processo de ensino-aprendizagem.

NOVIDADES PARA ESTA EDIÇÃO

ATUALIZAÇÕES DO TEXTO

Cada capítulo, nesta edição de *Princípios de Anatomia e Fisiologia*, incorpora inúmeros aprimoramentos, tanto no texto quanto na arte desenvolvida por nós e sugerida pelos revisores, educadores ou estudantes. Algumas mudanças textuais dignas de nota incluem uma revisão da seção de transporte através da membrana plasmática, que, agora, começa com um exame dos processos passivos (difusão simples, difusão facilitada e osmose) seguida por uma apresentação dos processos ativos (transporte ativo primário, transporte ativo secundário e transporte vesicular, incluindo endocitose, exocitose e transcitose) no Capítulo 3. O Capítulo 12 foi completamente reescrito a fim de proporcionar uma compreensão mais clara da função e estrutura do tecido nervoso. Esse texto atualizado é apoiado por nove novas ilustrações, diversas ilustrações revistas e um novo quadro. O Capítulo 16 foi reescrito a fim de esclarecer como o encéfalo e a medula espinal processam informações sensitivas e motoras, e inclui cinco figuras inéditas. O Capítulo 22 reúne seções significativamente revistas sobre imunidade adaptativa, imunidade mediada por células e imunidade mediada por anticorpos, junto com ilustrações atualizadas. O Capítulo 26 oferece seções revisadas sobre reabsorção e secreção tubulares, bem como sobre a produção de urina diluída e concentrada, o que explica os conceitos de multiplicação e troca contracorrente acompanhados por ilustrações simples.

Todas as aplicações clínicas foram revistas para aceitação e uso geral, e foram reformuladas nos boxes **Correlação Clínica**, para maior facilidade de reconhecimento no âmbito do conteúdo do capítulo. Muitas das entradas nas seções **Desequilíbrios Homeostáticos**, no final dos capítulos, têm, agora, novas ilustrações. Todas as seções de **Terminologia**, também no final dos capítulos, foram atualizadas.

ARTE E *DESIGN* (COMPOSIÇÃO)

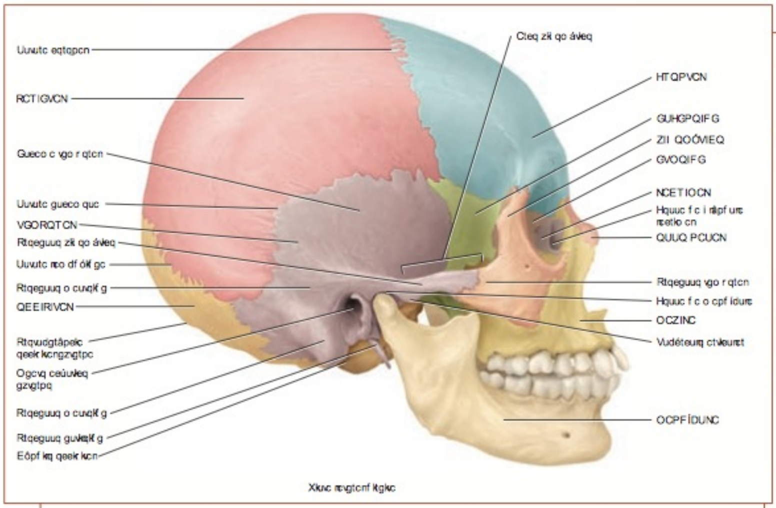
A nova composição da décima segunda edição faz das ilustrações o foco central em cada página. Cada página foi cuidadosamente planejada para enquadrar textos, figuras e quadros relacionados próximos uns dos outros, minimizando o folhear de páginas durante a leitura de um tópico. Você perceberá a nova composição para a atualização dos boxes de Correlação Clínica dentro de cada capítulo.

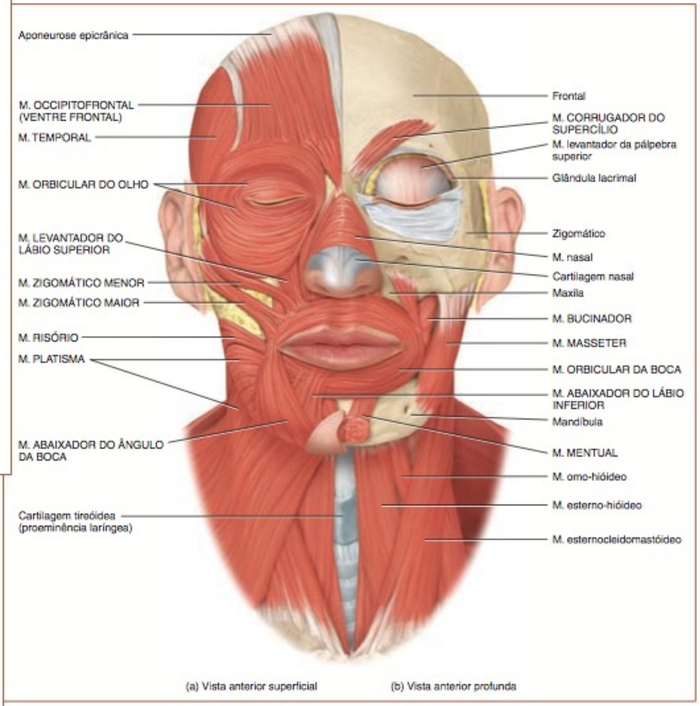
Um consagrado programa de ilustração sempre foi a marca característica deste livro. Ilustrações esmeradas, fotografias e microfotografias cuidadosamente escolhidas e a primorosa parte pedagógica combinam-se para compor um visual atrativo, útil e inconfundível do programa de ilustração desta edição do *Princípios de Anatomia e Fisiologia*.

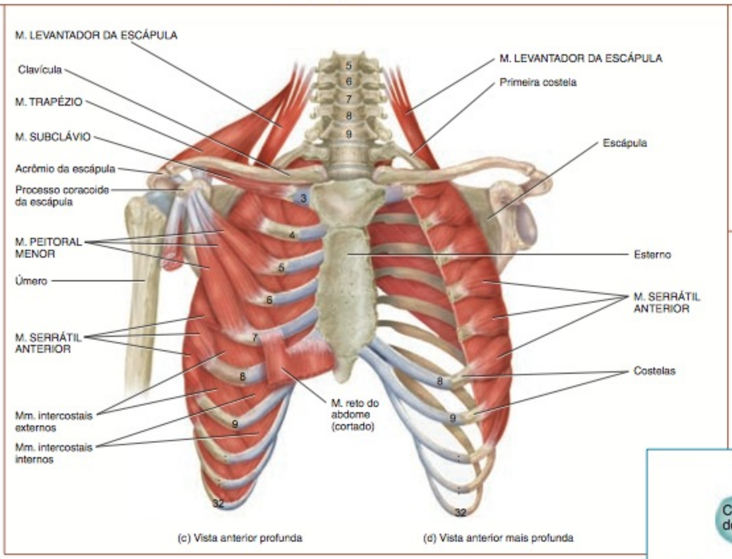
Em sequência a essa tradição, você encontrará novas e estimulantes ilustrações tridimensionais que realçam as páginas de quase todos os capítulos. Significativamente, todas as ilustrações nos Capítulos 7, 8 e 9, sobre o esqueleto e as articulações, são novas, assim como todas as ilustrações no Capítulo 11, sobre os músculos. Essas novas ilustrações estão entre as melhores que já vimos em qualquer livro de fisiologia e anatomia, e, de fato, ajudam no aprendizado visual de tantas estruturas anatômicas. Igualmente importantes são as numerosas ilustrações descrevendo e esclarecendo os processos fisiológicos. Vejamos, por exemplo, as nove novas figuras no Capítulo 12, sobre potenciais de membrana, ou as novas figuras no Capítulo 16, sobre vias motoras e sensitivas.

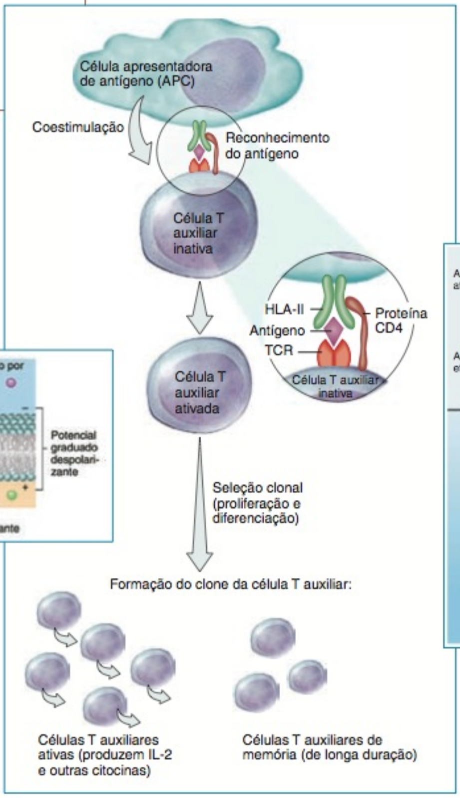
Fizemos revisões minuciosas por todo o texto em muitas das figuras que representam tanto a anatomia quanto a fisiologia. Essas revisões abrangem o uso de cores acentuadas para, assim, dar impacto visual e melhor atrair os estudantes, esclarecendo detalhes para melhor compreensão dos processos. Todas as figuras mostrando cortes transversos da medula espinal foram coloridas novamente para refletirem melhor as substâncias cinzenta e branca (ver, por exemplo, as Figuras 13.3–13.18). Outros

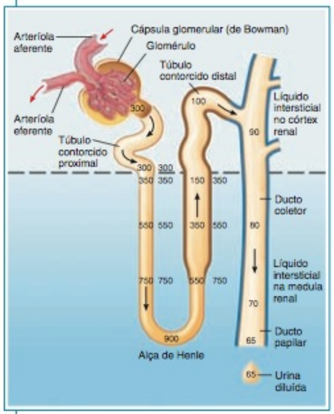
exemplos são as Figuras 1.6–1.9, referentes aos planos e cavidades do corpo; Figura 4.6, sobre tecido conjuntivo; Figura 10.2, sobre tecido do músculo esquelético; Figuras 14.17–14.26, sobre os nervos cranianos; Figuras 21.11, 21.15, 21.16 e 21.18, sobre processos imunes; e Figuras 26.18 e 26.19, sobre multiplicação e troca contracorrente.

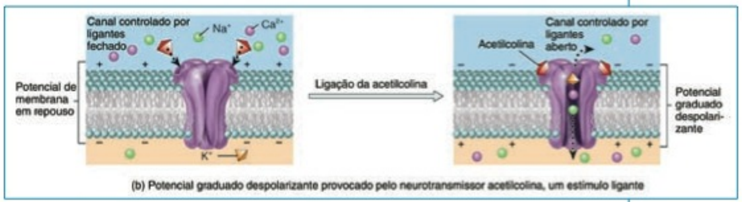






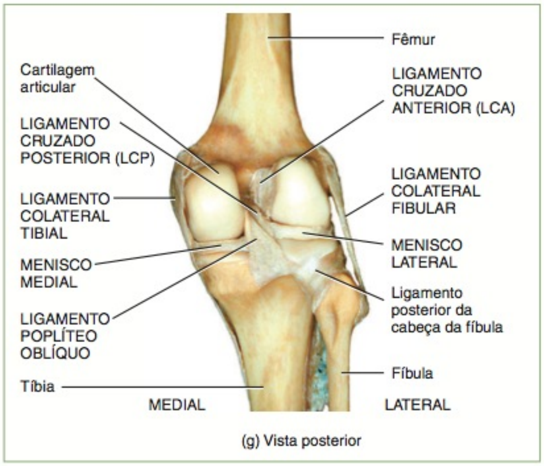




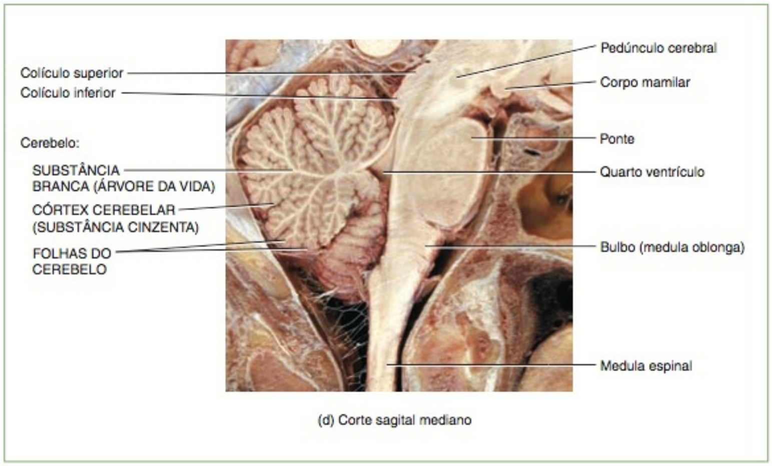


FOTOGRAFIAS DE CADÁVERES

O número de fotos de cadáveres nesta edição aumentou, e a maioria das previamente existentes foi substituída. Essas imagens distintas foram fotografadas por Mark Nielsen em seu laboratório na Universidade de Utah. Muitas das dissecações meticulosas são trabalhos de seu colega (e ex-aluno) Shawn Miller. Outras foram dissecadas por outros estudantes, sob supervisão de Mark. A correspondência dessas fotografias com os desenhos a nanquim proporciona aos estudantes uma experiência muito mais próxima daquela vivenciada com um cadáver no laboratório de anatomia.



(g) Vista posterior



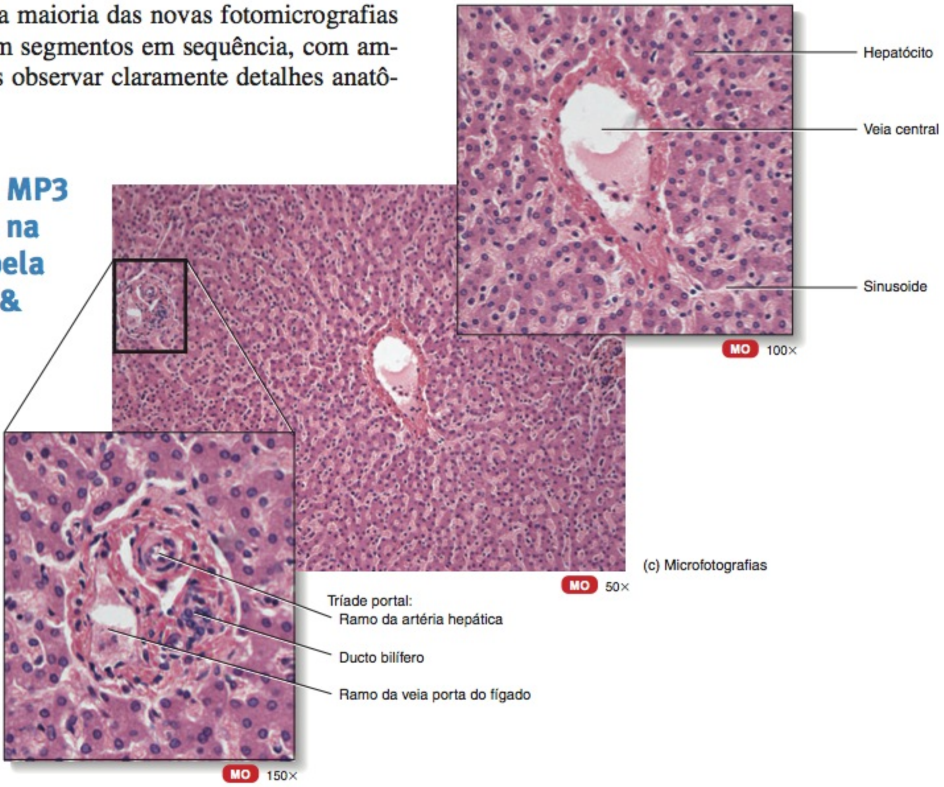
(d) Corte sagital mediano

NOVAS FOTOMICROGRAFIAS

Mark Nielsen também é responsável pela maioria das novas fotomicrografias incluídas nesta edição. Algumas mostram segmentos em sequência, com ampliação maior, permitindo aos estudantes observar claramente detalhes anatômicos específicos.

DOWNLOADS DE MP3 (disponível apenas na edição em inglês, pela Editora John Wiley & Sons)

Uma nova e interessante característica foi acrescentada ao programa de ilustração para esta edição. *Downloads* de MP3, associados às ilustrações identificadas em cada capítulo, dão aos estudantes a oportunidade de ouvir enquanto estudam – como seria na sala de aula – sobre a importância e a relevância das estruturas ou dos conceitos que são descritos. Essas ilustrações são identificadas em cada capítulo por um ícone característico.



(c) Microfotografias

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer, especialmente, aos diversos colegas acadêmicos pelas prestimosas contribuições a esta edição.

Nosso obrigado a Marg Olfert e Linda Hardy, do Saskatchewan Institute of Applied Science and Technology, que revisaram as Questões para Autoavaliação no final do capítulo e as Questões para Pensamento Crítico.

Queremos agradecer a James Witte e Prasanthi Pallapu, da Auburn University e do Institute for Learning Styles Research, pela colaboração conjunta no desenvolvimento das questões e ferramentas para os estudantes avaliarem, compreenderem e aplicarem suas preferências de estilo de aprendizagem.

Este belo livro não seria possível sem o talento e a habilidade de diversos extraordinários ilustradores médicos. Kevin Sommerville contribuiu com grande número de ilustrações em muitas edições. Para esta em particular, muitos desenhos novos são admirável trabalho de suas mãos talentosas. Valorizamos, assim, o longo relacionamento que temos com Kevin. Além disso, queremos dar as boas-vindas a dois novos ilustradores que vieram a integrar a nossa "equipe". John Gibb é responsável por todo o trabalho de arte das novas ilustrações do esqueleto e da maioria das extraordinárias ilustrações dos músculos. Richard Coombs contribuiu com diversas novas ilustrações para os Capítulos 1, 22 e 24. Nossos agradecimentos aos artistas da Imagineering Media Services, por tudo que fizeram para melhorar o visual do texto. A Mark Nielsen e Shawn Miller, da University of Utah, nossa gratidão pelas excelentes dissecações nas fotografias de cadáveres, bem como pelas várias novas microfotografias histológicas que nos forneceram.

Somos também extremamente gratos aos nossos colegas que revisaram o original ou que participaram dos grupos de discussão, oferecendo-nos numerosas sugestões para melhorias: Doris Benfer, do Delaware County Community College; Franklyn F. Bolander, Jr., da University of South Carolina Columbia; Carolyn Bunde, da Idaho State University; Brian Carver, da Freed-Hardeman University; Bruce A. Fisher, do Roane State Community College; Purti Gadkari, do Wharton County Junior College; Ron Hackney, do Volunteer State Community College; Clare Hays, do Metropolitan State College of Denver; Catherine Hurlbut, do Florida Community College Jacksonville; Leonard Jago, do Northampton Community College; Wilfredo Lopez-Ojeda, da University of Central Florida; Jackie Reynolds, do Richland College; Benita Sabie, do Jefferson Community & Technical College; Leo B. Stouder, do Broward Community College; Andrew M. Scala, do Dutchess Community College; R. Bruce Sundrud, do Harrisburg Area Community College; Cynthia Surmacz, da Bloomsburg University; Harry Womack, da Salisbury University; e Mark Womble, da Youngstown State University.

E tiramos nossos chapéus para toda a equipe da Wiley. Foi um imenso prazer trabalhar com esses talentosos profissionais de editorial, dedicados e entusiastas. Nossos agradecimentos a todos: Bonnie Roesch, Editora Executiva; Karen Trost, Editora de Desenvolvimento; Lorraina Raccuia, Editora de Projeto; Lauren Morris, Assistente de Programação; Lisa Wojcik, Editora de Produção Sênior; Hilary Newman, Gerente de Fotografia; Anna Melhorn, Editora de Ilustração Sênior; Madelyn Lesure, *Designer*; Karin Kincheloe, Composição de Página; Linda Muriello, Editora de Mídia Sênior; e Clay Stone, Gerente Executivo de Marketing.

Gerard J. Tortora
Department of Science and Health, S229
Bergen Community College
400 Paramus Road
Paramus, NJ 07652

Bryan Derrickson
Department of Science, PO Box 3028
Valencia Community College
Orlando, FL 32802
bderrickson@valenciacc.edu

PARA OS ESTUDANTES

Este livro contém vários elementos especiais que farão do seu estudo de anatomia uma experiência gratificante. Esses elementos foram aprimorados com base no *feedback* de estudantes — como você — que usaram as edições anteriores.

Quando começar a ler cada seção de um capítulo, procure considerar, logo no início, os **Objetivos**, elaborados para ajudá-lo a concentrar-se no que é importante enquanto lê. No final de cada seção, reserve um tempo para tentar responder os **Testes Rápidos**. Se puder respondê-los, então está pronto para iniciar a próxima seção. Se tiver dificuldade em responder as questões, provavelmente precisará fazer uma releitura da seção antes de continuar.

Estudar as figuras (ilustrações que incluem desenhos e fotografias), neste livro, é tão importante quanto ler o texto. Para obter o máximo das partes visuais deste livro, utilize as ferramentas que acrescentamos às figuras, para ajudá-lo a compreender os conceitos que estão sendo apresentados. Comece lendo a **Legenda**, que explica o assunto da figura. A seguir, estude o **Enunciado do Conceito-chave**, indicado pelo ícone "chave", que revela uma ideia básica representada na figura. O **Esquema de Orientação**, colocado junto a muitas figuras, o ajudará a compreender a perspectiva a partir da qual você está visualizando uma parte específica da arte anatômica. Finalmente, abaixo de cada figura, você encontrará uma **Questão da Figura**, acompanhada pelo ícone "ponto de interrogação". Se você tentar responder essas questões à medida que prossegue, elas servirão como autoavaliação para ajudá-lo a compreender o material. Será possível, muitas vezes, responder uma questão examinando a própria figura. Outras questões o incentivarão a integrar o conhecimento adquirido, lendo cuidadosamente o texto associado com a figura. Outras questões, entretanto, o estimularão a refletir criticamente sobre o tópico à disposição ou a prever uma consequência antes de sua descrição no texto. As respostas às questões da figura estão no final do respectivo capítulo. Figuras selecionadas incluem quadros de **Funções** com resumos das funções da estrutura anatômica do sistema mostrado.

OBJETIVOS

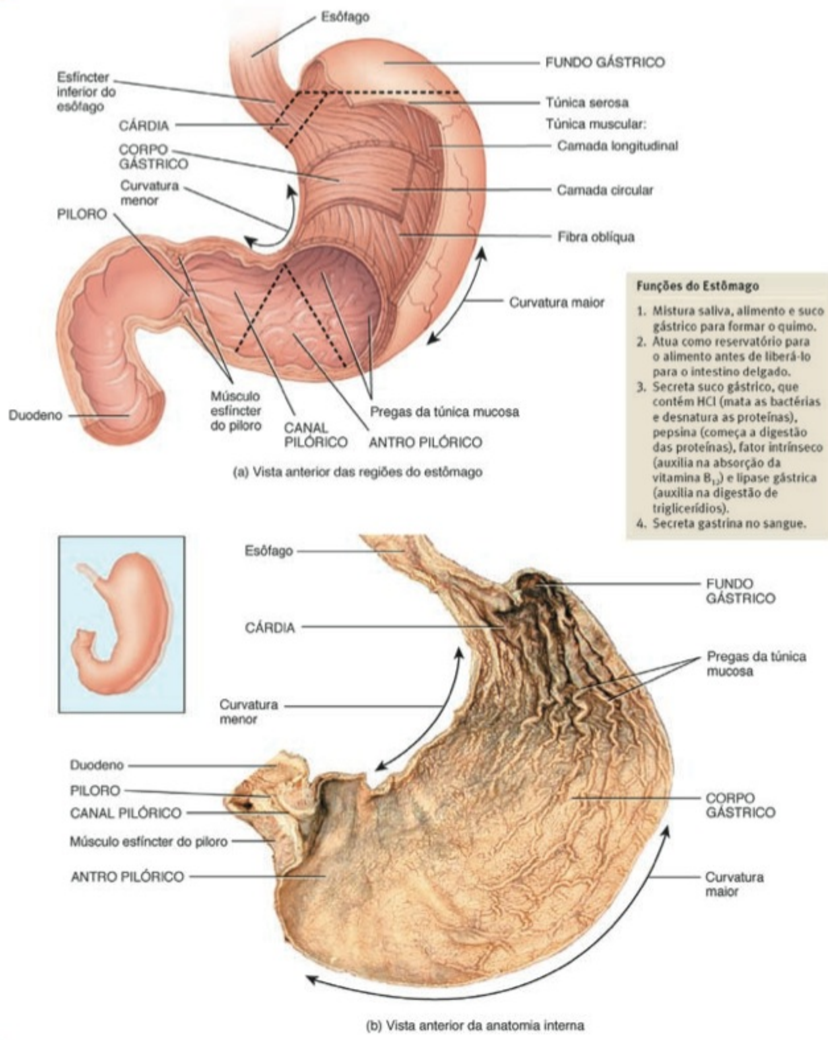
- Delinear as etapas do mecanismo de filamento deslizante na contração muscular.
- Descrever como os potenciais de ação muscular originam-se na junção neuromuscular.

TESTE RÁPIDO

7. Que funções as proteínas estruturais, reguladoras e contráteis exercem na contração e relaxamento do músculo?
8. Como os íons de cálcio e o ATP contribuem para a contração e o relaxamento do músculo?
9. Como o comprimento do sarcômero influencia na tensão máxima possível durante a contração do músculo?
10. Como a placa motora terminal se diferencia de outras partes do sarcolema?

Figura 24.11 **Anatomia interna e externa do estômago.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.9.)

As quatro regiões do estômago são: cárdia, fundo gástrico, corpo gástrico e piloro.



Funções do Estômago

1. Mistura saliva, alimento e suco gástrico para formar o quimo.
2. Atua como reservatório para o alimento antes de liberá-lo para o intestino delgado.
3. Secreta suco gástrico, que contém HCl (mata as bactérias e desnatura as proteínas), pepsina (começa a digestão das proteínas), fator intrínseco (auxilia na absorção da vitamina B_{12}) e lipase gástrica (auxilia na digestão de triglicerídios).
4. Secreta gastrina no sangue.

Após uma lauta refeição, o estômago ainda tem pregas?

O estudo da fisiologia requer uma compreensão da sequência dos processos. A correlação dos processos sequenciais no texto e na arte é alcançada por meio do uso de listas especiais numeradas na narrativa e correspondentes aos segmentos numerados que acompanham a figura. Essa abordagem é usada extensivamente por todo o livro para emprestar clareza ao fluxo de processos complexos.

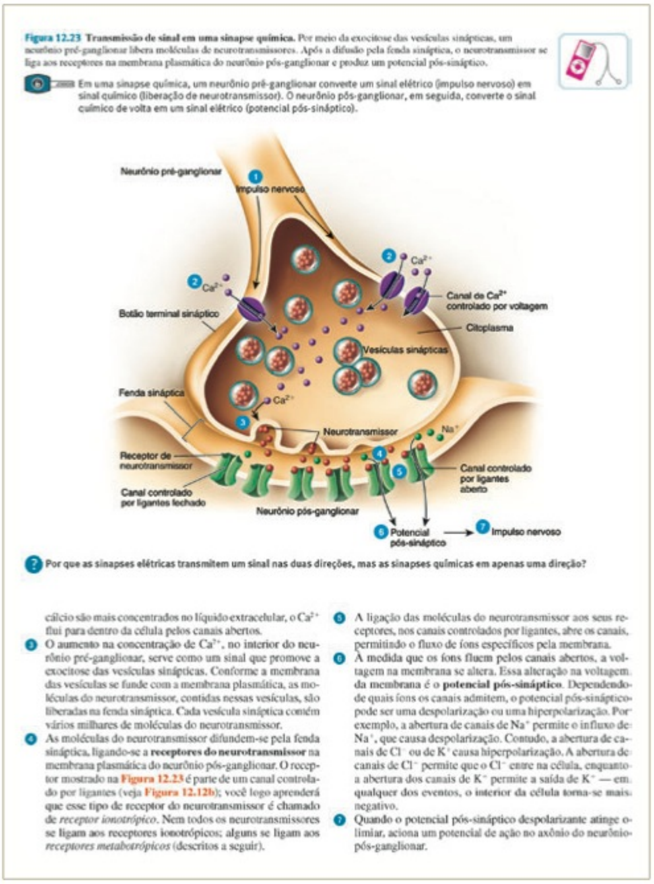


Figura 12.23 Transmissão de sinal em uma sinapse química. Por meio da exocitose das vesículas sinápticas, um neurônio pré-ganglionar libera moléculas de neurotransmissores. Após a difusão pela fenda sináptica, o neurotransmissor se liga aos receptores na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar e produz um potencial pós-sináptico.

Em uma sinapse química, um neurônio pré-ganglionar converte um sinal elétrico (impulso nervoso) em sinal químico (liberação de neurotransmissor). O neurônio pós-ganglionar, em seguida, converte o sinal químico de volta em um sinal elétrico (potencial pós-sináptico).

Por que as sinapses elétricas transmitem um sinal nas duas direções, mas as sinapses químicas em apenas uma direção?

cálcio são mais concentrados no líquido extracelular, o Ca^{2+} flui para dentro da célula pelos canais abertos.

3 O aumento na concentração de Ca^{2+}, no interior do neurônio pré-ganglionar, serve como um sinal que promove a exocitose das vesículas sinápticas. Conforme a membrana das vesículas se funde com a membrana plasmática, as moléculas do neurotransmissor, contidas nessas vesículas, são liberadas na fenda sináptica. Cada vesícula sináptica contém vários milhares de moléculas do neurotransmissor.

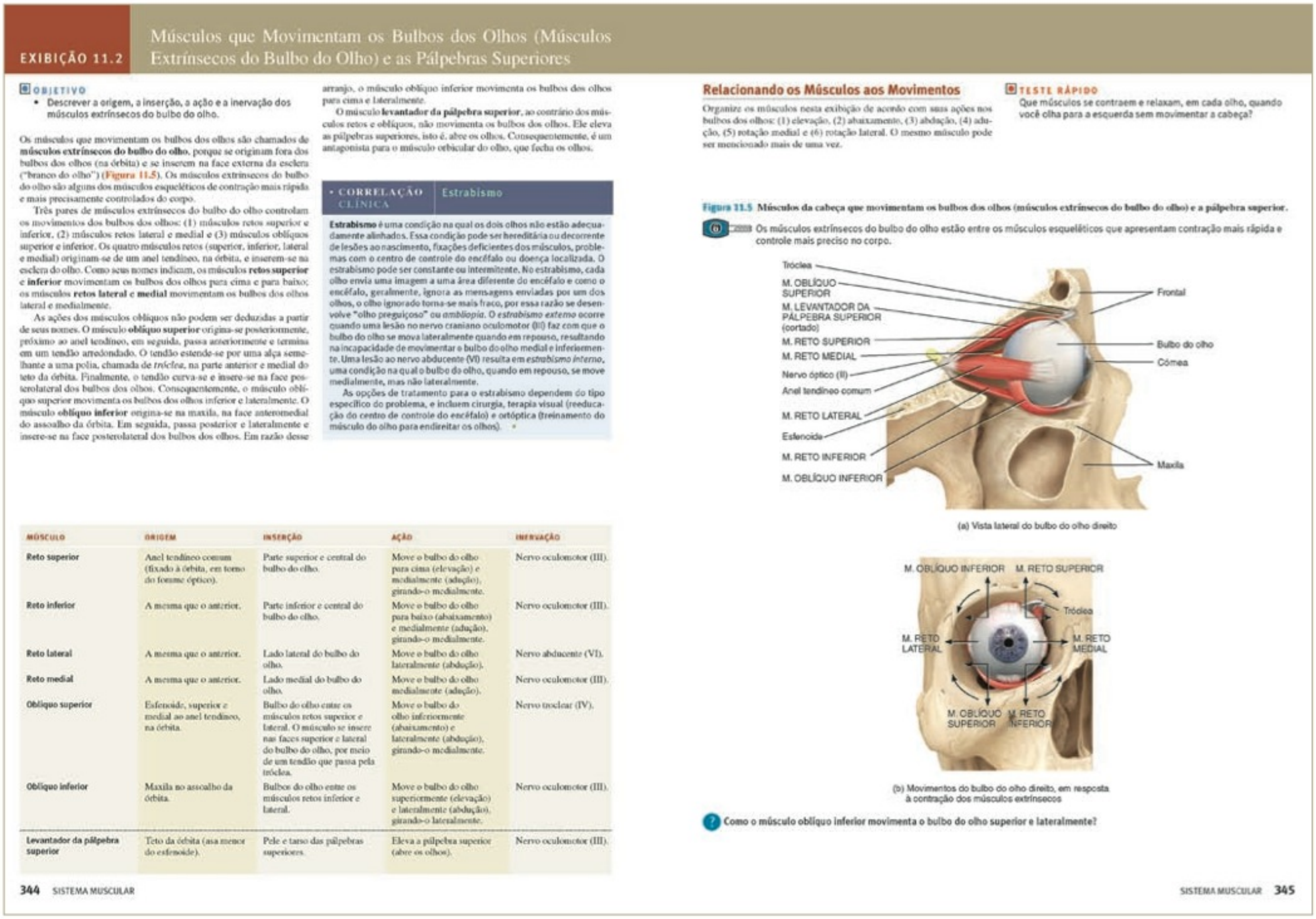
4 As moléculas do neurotransmissor difundem-se pela fenda sináptica, ligando-se a **receptores do neurotransmissor** na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar. O receptor mostrado na Figura 12.23 é parte de um canal controlado por ligantes (veja Figura 12.12b); você logo aprenderá que esse tipo de receptor do neurotransmissor é chamado de *receptor ionotrópico*. Nem todos os neurotransmissores se ligam aos receptores ionotrópicos; alguns se ligam aos *receptores metabotrópicos* (descritos a seguir).

5 A ligação das moléculas do neurotransmissor aos seus receptores, nos canais controlados por ligantes, abre os canais, permitindo o fluxo de íons específicos pela membrana.

6 À medida que os íons fluem pelos canais abertos, a voltagem na membrana se altera. Essa alteração na voltagem da membrana é o **potencial pós-sináptico**. Dependendo de quais íons os canais admitem, o potencial pós-sináptico pode ser uma despolarização ou uma hiperpolarização. Por exemplo, a abertura de canais de Na^{+} permite o influxo de Na^{+}, que causa despolarização. Contudo, a abertura de canais de Cl^{-} ou de K^{+} causa hiperpolarização. A abertura de canais de Cl^{-} permite que o Cl^{-} entre na célula, enquanto a abertura dos canais de K^{+} permite a saída de K^{+} — em qualquer dos eventos, o interior da célula torna-se mais negativo.

7 Quando o potencial pós-sináptico despolarizante atinge o limiar, aciona um potencial de ação no axônio do neurônio pós-ganglionar.

Aprender a anatomia complexa e toda a terminologia envolvida em cada sistema do corpo pode ser uma tarefa desanimadora. Para muitos tópicos, incluindo os ossos, as articulações, os músculos esqueléticos, a anatomia de superfície, os vasos sanguíneos e nervos, criamos **Exibições** especiais que organizam o material em segmentos manejáveis. Cada Exibição é composta de um objetivo, uma visão geral, um sumário em forma de quadro da anatomia relevante, um conjunto associado de ilustrações ou fotografias e testes rápidos. Algumas Exibições contêm uma Correlação Clínica igualmente importante.


EXIBIÇÃO 11.2 Músculos que Movimentam os Bulbos dos Olhos (Músculos Extrínsecos do Bulbo do Olho) e as Pálpebras Superiores

OBJETIVO
- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Os músculos que movimentam os bulbos dos olhos são chamados de **músculos extrínsecos do bulbo do olho**, porque se originam fora dos bulbos dos olhos (na órbita) e se inserem na face externa da esclera ("branco do olho") (Figura 11.5). Os músculos extrínsecos do bulbo do olho são alguns dos músculos esqueléticos de contração mais rápida e mais precisamente controlados do corpo.

Três pares de músculos extrínsecos do bulbo do olho controlam os movimentos dos bulbos dos olhos: (1) músculos retos superior e inferior, (2) músculos retos lateral e medial e (3) músculos oblíquos superior e inferior. Os quatro músculos retos (superior, inferior, lateral e medial) originam-se de um anel tendíneo, na órbita, e inserem-se na esclera do olho. Como seus nomes indicam, os músculos **retos superior** e **inferior** movimentam os bulbos dos olhos para cima e para baixo; os músculos **retos lateral** e **medial** movimentam os bulbos dos olhos lateral e medialmente.

As ações dos músculos oblíquos não podem ser deduzidas a partir de seus nomes. O músculo **oblíquo superior** origina-se posteriormente, próximo ao anel tendíneo, em seguida, passa anteriormente e termina em um tendão arredondado. O tendão estende-se por uma alça semelhante a uma polia, chamada de *tróclea*, na parte anterior e medial do teto da órbita. Finalmente, o tendão curva-se e insere-se na face posterolateral dos bulbos dos olhos. Consequentemente, o músculo oblíquo superior movimenta os bulbos dos olhos inferior e lateralmente. O músculo **oblíquo inferior** origina-se na maxila, na face anteromedial do assoalho da órbita. Em seguida, passa posterior e lateralmente e insere-se na face posterolateral dos bulbos dos olhos. Em razão desse arranjo, o músculo oblíquo inferior movimenta os bulbos dos olhos para cima e lateralmente.

O músculo **levantador da pálpebra superior**, ao contrário dos músculos retos e oblíquos, não movimenta os bulbos dos olhos. Ele eleva as pálpebras superiores, isto é, abre os olhos. Consequentemente, é um antagonista para o músculo orbicular do olho, que fecha os olhos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA Estrabismo

Estrabismo é uma condição na qual os dois olhos não estão adequadamente alinhados. Essa condição pode ser hereditária ou decorrente de lesões ao nascimento, fixações deficientes dos músculos, problemas com o centro de controle do encéfalo ou doença localizada. O estrabismo pode ser constante ou intermitente. No estrabismo, cada olho envia uma imagem a uma área diferente do encéfalo e como o encéfalo, geralmente, ignora as mensagens enviadas por um dos olhos, o olho ignorado torna-se mais fraco, por essa razão se desenvolve "olho preguiçoso" ou *ambliopia*. O *estrabismo externo* ocorre quando uma lesão no nervo craniano oculomotor (III) faz com que o bulbo do olho se mova lateralmente quando em repouso, resultando na incapacidade de movimentar o bulbo do olho medial e inferiormente. Uma lesão ao nervo abducente (VI) resulta em *estrabismo interno*, uma condição na qual o bulbo do olho, quando em repouso, se move medialmente, mas não lateralmente.

As opções de tratamento para o estrabismo dependem do tipo específico do problema, e incluem cirurgia, terapia visual (reeducação do centro de controle do encéfalo) e ortóptica (treinamento do músculo do olho para endireitar os olhos).

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Reto superior	Anel tendíneo comum (fixado à órbita, em torno do forame óptico).	Parte superior e central do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho para cima (elevação) e medialmente (adução), girando-o medialmente.	Nervo oculomotor (III).
Reto inferior	A mesma que o anterior.	Parte inferior e central do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho para baixo (abaixamento) e medialmente (adução), girando-o medialmente.	Nervo oculomotor (III).
Reto lateral	A mesma que o anterior.	Lado lateral do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho lateralmente (abdução).	Nervo abducente (VI).
Reto medial	A mesma que o anterior.	Lado medial do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho medialmente (adução).	Nervo oculomotor (III).
Oblíquo superior	Esfenoide, superior e medial ao anel tendíneo, na órbita.	Bulbo do olho entre os músculos retos superior e lateral. O músculo se insere nas faces superior e lateral do bulbo do olho, por meio de um tendão que passa pela tróclea.	Move o bulbo do olho inferiormente (abaixamento) e lateralmente (abdução), girando-o medialmente.	Nervo troclear (IV).
Oblíquo inferior	Maxila no assoalho da órbita.	Bulbos do olho entre os músculos retos inferior e lateral.	Move o bulbo do olho superiormente (elevação) e lateralmente (abdução), girando-o lateralmente.	Nervo oculomotor (III).
Levantador da pálpebra superior	Teto da órbita (asa menor do esfenoide).	Pele e tarso das pálpebras superiores.	Eleva a pálpebra superior (abre os olhos).	Nervo oculomotor (III).

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com suas ações nos bulbos dos olhos: (1) elevação, (2) abaixamento, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Que músculos se contraem e relaxam, em cada olho, quando você olha para a esquerda sem movimentar a cabeça?

Figura 11.5 Músculos da cabeça que movimentam os bulbos dos olhos (músculos extrínsecos do bulbo do olho) e a pálpebra superior.

Os músculos extrínsecos do bulbo do olho estão entre os músculos esqueléticos que apresentam contração mais rápida e controle mais preciso no corpo.

(a) Vista lateral do bulbo do olho direito

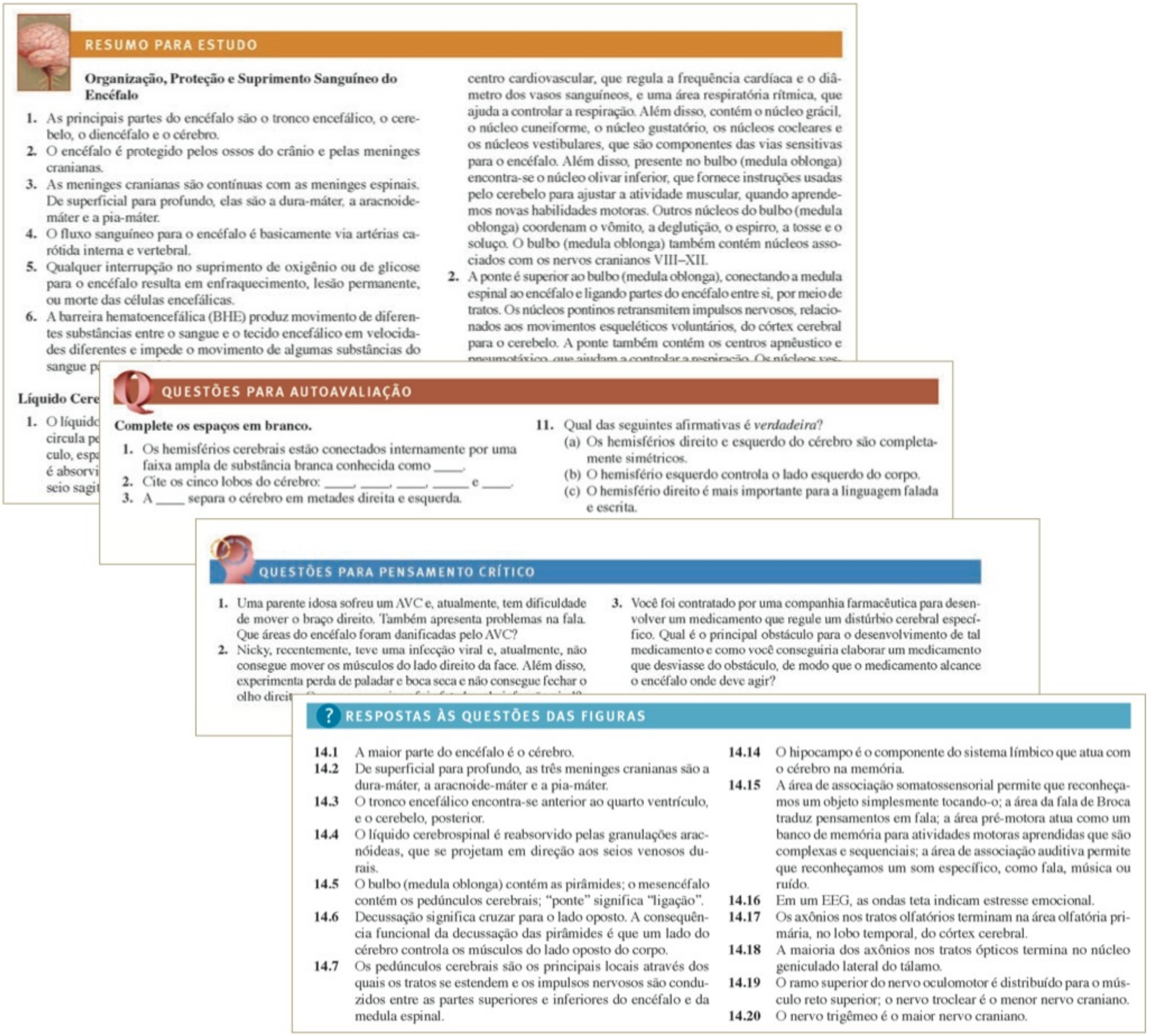
(b) Movimentos do bulbo do olho direito, em resposta à contração dos músculos extrínsecos

Como o músculo oblíquo inferior movimenta o bulbo do olho superior e lateralmente?

344 SISTEMA MUSCULAR

SISTEMA MUSCULAR 345

No final de cada capítulo, encontram-se outros recursos que você achará úteis. As seções **Desequilíbrios Homeostáticos**, no final da maioria dos capítulos, incluem discussões concisas de doenças graves e distúrbios que ilustram os desvios da homeostasia. Fornecem respostas para muitas de suas questões com relação aos problemas médicos. A seção de **Terminologia** inclui termos selecionados que tratam tanto das condições normais quanto das patológicas. O **Resumo para Estudo** é um enunciado conciso dos tópicos importantes discutidos no capítulo. Os números das páginas estão listados próximo dos conceitos-chave, permitindo-lhe facilmente recorrer às passagens específicas no texto para esclarecimento ou ampliação. As **Questões para Autoavaliação** são formuladas para ajudá-lo a avaliar sua compreensão dos conteúdos do capítulo. As **Questões para Pensamento Crítico** são problemas de conteúdo, permitindo, assim, que você aplique os conceitos já estudados no capítulo a situações específicas. Respostas às Questões para Autoavaliação e as respostas sugeridas para as Questões para Pensamento Crítico (algumas das quais não têm apenas uma resposta certa) aparecem em um apêndice no final do livro, possibilitando-lhe, assim, verificar seu progresso.



RESUMO PARA ESTUDO

Organização, Proteção e Suprimento Sanguíneo do Encéfalo

1. As principais partes do encéfalo são o tronco encefálico, o cerebelo, o diencéfalo e o cérebro.
2. O encéfalo é protegido pelos ossos do crânio e pelas meninges cranianas.
3. As meninges cranianas são contínuas com as meninges espinais. De superficial para profundo, elas são a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
4. O fluxo sanguíneo para o encéfalo é basicamente via artérias carótida interna e vertebral.
5. Qualquer interrupção no suprimento de oxigênio ou de glicose para o encéfalo resulta em enfraquecimento, lesão permanente, ou morte das células encefálicas.
6. A barreira hematoencefálica (BHE) produz movimento de diferentes substâncias entre o sangue e o tecido encefálico em velocidades diferentes e impede o movimento de algumas substâncias do sangue p...

Líquido Cere...

1. O líquido... circula p... culo, esp... é absorvi... seio sagit...

centro cardiovascular, que regula a frequência cardíaca e o diâmetro dos vasos sanguíneos, e uma área respiratória rítmica, que ajuda a controlar a respiração. Além disso, contém o núcleo grácil, o núcleo cuneiforme, o núcleo gustatório, os núcleos cocleares e os núcleos vestibulares, que são componentes das vias sensitivas para o encéfalo. Além disso, presente no bulbo (medula oblonga) encontra-se o núcleo olivar inferior, que fornece instruções usadas pelo cerebelo para ajustar a atividade muscular, quando aprendemos novas habilidades motoras. Outros núcleos do bulbo (medula oblonga) coordenam o vômito, a deglutição, o espirro, a tosse e o soluço. O bulbo (medula oblonga) também contém núcleos associados com os nervos cranianos VIII–XII.

2. A ponte é superior ao bulbo (medula oblonga), conectando a medula espinal ao encéfalo e ligando partes do encéfalo entre si, por meio de tratos. Os núcleos pontinos retransmitem impulsos nervosos, relacionados aos movimentos esqueléticos voluntários, do córtex cerebral para o cerebelo. A ponte também contém os centros apnêustico e ...

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os hemisférios cerebrais estão conectados internamente por uma faixa ampla de substância branca conhecida como ____.
2. Cite os cinco lobos do cérebro: ____, ____, ____, ____ e ____.
3. A ____ separa o cérebro em metades direita e esquerda.

11. Qual das seguintes afirmativas é *verdadeira*?
 (a) Os hemisférios direito e esquerdo do cérebro são completamente simétricos.
 (b) O hemisfério esquerdo controla o lado esquerdo do corpo.
 (c) O hemisfério direito é mais importante para a linguagem falada e escrita.

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Uma parente idosa sofreu um AVC e, atualmente, tem dificuldade de mover o braço direito. Também apresenta problemas na fala. Que áreas do encéfalo foram danificadas pelo AVC?
2. Nicky, recentemente, teve uma infecção viral e, atualmente, não consegue mover os músculos do lado direito da face. Além disso, experimenta perda de paladar e boca seca e não consegue fechar o olho direit...
3. Você foi contratado por uma companhia farmacêutica para desenvolver um medicamento que regule um distúrbio cerebral específico. Qual é o principal obstáculo para o desenvolvimento de tal medicamento e como você conseguiria elaborar um medicamento que desviasse do obstáculo, de modo que o medicamento alcance o encéfalo onde deve agir?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

14.1 A maior parte do encéfalo é o cérebro.
14.2 De superficial para profundo, as três meninges cranianas são a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
14.3 O tronco encefálico encontra-se anterior ao quarto ventrículo, e o cerebelo, posterior.
14.4 O líquido cerebrospinal é reabsorvido pelas granulações aracnóideas, que se projetam em direção aos seios venosos durais.
14.5 O bulbo (medula oblonga) contém as pirâmides; o mesencéfalo contém os pedúnculos cerebrais; "ponte" significa "ligação".
14.6 Decussação significa cruzar para o lado oposto. A consequência funcional da decussação das pirâmides é que um lado do cérebro controla os músculos do lado oposto do corpo.
14.7 Os pedúnculos cerebrais são os principais locais através dos quais os tratos se estendem e os impulsos nervosos são conduzidos entre as partes superiores e inferiores do encéfalo e da medula espinal.
14.14 O hipocampo é o componente do sistema límbico que atua com o cérebro na memória.
14.15 A área de associação somatossensorial permite que reconheçamos um objeto simplesmente tocando-o; a área da fala de Broca traduz pensamentos em fala; a área pré-motora atua como um banco de memória para atividades motoras aprendidas que são complexas e sequenciais; a área de associação auditiva permite que reconheçamos um som específico, como fala, música ou ruído.
14.16 Em um EEG, as ondas teta indicam estresse emocional.
14.17 Os axônios nos tratos olfatórios terminam na área olfatória primária, no lobo temporal, do córtex cerebral.
14.18 A maioria dos axônios nos tratos ópticos termina no núcleo geniculado lateral do tálamo.
14.19 O ramo superior do nervo oculomotor é distribuído para o músculo reto superior; o nervo troclear é o menor nervo craniano.
14.20 O nervo trigêmeo é o maior nervo craniano.

CONTEÚDO RESUMIDO

Capítulo		
1	INTRODUÇÃO AO CORPO HUMANO	1
2	NÍVEL QUÍMICO DE ORGANIZAÇÃO	27
3	NÍVEL CELULAR DE ORGANIZAÇÃO	59
4	NÍVEL TECIDUAL DE ORGANIZAÇÃO	105
5	TEGUMENTO COMUM	143
6	SISTEMA ESQUELÉTICO: TECIDO ÓSSEO	171
7	SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO AXIAL	195
8	SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO APENDICULAR	231
9	ARTICULAÇÕES	261
10	TECIDO MUSCULAR	295
11	SISTEMA MUSCULAR	331
12	TECIDO NERVOSO	409
13	MEDULA ESPINAL E NERVOS ESPINAIS	453
14	ENCÉFALO E NERVOS CRANIANOS	487
15	DIVISÃO AUTÔNOMA DO SISTEMA NERVOSO	537
16	SISTEMAS DE INTEGRAÇÃO, MOTOR E SENSITIVO	561
17	SENTIDOS ESPECIAIS	591
18	SISTEMA ENDÓCRINO	635
19	SISTEMA CARDIOVASCULAR: SANGUE	681
20	SISTEMA CIRCULATÓRIO: CORAÇÃO	709
21	SISTEMA CIRCULATÓRIO: VASOS SANGUÍNEOS E HEMODINÂMICA	753
22	SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE	825
23	SISTEMA RESPIRATÓRIO	869
24	SISTEMA DIGESTÓRIO	915
25	METABOLISMO E NUTRIÇÃO	969
26	SISTEMA URINÁRIO	1009
27	HOMEOSTASIA DOS LÍQUIDOS, ELETRÓLITOS E ACIDOBÁSICA	1051
28	SISTEMA GENITAL	1071
29	DESENVOLVIMENTO E HERANÇA	1121

APÊNDICE A: MEDIDAS, 1163
APÊNDICE B: TABELA PERIÓDICA, 1165
APÊNDICE C: VALORES NORMAIS PARA EXAMES DE SANGUE SELECIONADOS, 1167
APÊNDICE D: VALORES NORMAIS PARA EXAMES DE URINA SELECIONADOS, 1169
APÊNDICE E: RESPOSTAS, 1171
GLOSSÁRIO, 1177 CRÉDITOS, 1201 ÍNDICE ALFABÉTICO, 1203

CONTEÚDO

1 INTRODUÇÃO AO CORPO HUMANO, 1

Definição de Anatomia e Fisiologia, 2
Níveis de Organização Estrutural, 2
Características do Organismo Humano Vivo, 5
Processos Básicos da Vida, 5
Homeostasia, 8
Homeostasia e Líquidos Corporais, 8
Controle da Homeostasia, 8
Sistemas de Retroalimentação (Feedback)
Desequilíbrios Homeostáticos, 11
Terminologia Anatômica Básica, 12
Posições Corporais, 12
Nomes Regionais, 12
Termos Direcionais, 12
Planos e Seções, 12 Cavidades Corporais, 13
Túnicas das Cavidades Torácica e Abdominal
Quadrantes e Regiões Abdominopélvicas, 18
Imagem Médica, 19

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Técnicas Diagnósticas Não Invasivas, **4** Autópsia, **8**
Diagnóstico da Doença, **11**

Resumo para Estudo, 24 Questões para Autoavaliação, 25
Questões para Pensamento Crítico, 26
Respostas às Questões das Figuras, 26

2 NÍVEL QUÍMICO DE ORGANIZAÇÃO, 27

Como a Matéria é Organizada, 28
Elementos Químicos, 28 Estrutura dos Átomos, 29
Número Atômico e Número de Massa, 29
Massa Atômica, 30 Íons, Moléculas e Compostos, 30
Ligações Químicas, 31
Ligações Iônicas, 31 Ligações Covalentes, 32
Ligações (Pontes) de Hidrogênio, 34
Reações Químicas, 34
Formas de Energia e as Reações Químicas, 35
Transferência de Energia nas Reações Químicas, 35
Energia de Ativação • Catalisadores
Tipos de Reações Químicas, 36
Reações Químicas — Anabolismo • Reações de Decomposição — Catabolismo • Reações de Troca • Reações Reversíveis
Compostos Inorgânicos e Soluções, 37
Água, 37
A Água como Solvente • A Água nas Reações Químicas • Capacidades Térmicas da Água • A Água como Lubrificante
Soluções, Coloides e Suspensões, 39
Ácidos, Bases e Sais Inorgânicos, 39
Equilíbrio Ácido-básico: O Conceito de pH, 40
Manutenção do pH: Os Sistemas Tampões, 40
Compostos Orgânicos, 41
O Carbono e Seus Grupos Funcionais, 41
Carboidratos, 42
Monossacarídeos e Dissacarídeos: Os Açúcares Simples Polissacarídeos
Lipídios, 44
Ácidos Graxos • Triglicerídios • Fosfolipídios • Esteroides • Outros Lipídios
Proteínas, 48
Aminoácidos e Polipeptídios • Níveis de Organização Estrutural nas Proteínas • Enzimas
Ácidos Nucleicos: Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e Ácido Ribonucleico (RNA), 53 Trifosfato de Adenosina, 53

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Efeitos Prejudiciais e Benéficos da Radiação, **29**
Radicais Livres e Seus Efeitos Sobre a Saúde, **31**
Ácidos Graxos na Saúde e na Doença, **45** Impressões Digitais do DNA, **53**

Resumo para Estudo, 55 Questões para Autoavaliação, 57
Questões para Pensamento Crítico, 58 Respostas às Questões das Figuras, 58

3 NÍVEL CELULAR DE ORGANIZAÇÃO, 59

Partes de uma Célula, 60
Membrana Plasmática, 60
Estrutura da Membrana Plasmática, 61

A Bicamada Lipídica • Disposição das Proteínas da Membrana
Funções das Proteínas da Membrana, 62
Fluidez da Membrana, 63 Permeabilidade da Membrana, 63
Gradientes Através da Membrana Plasmática, 63
Transporte Através da Membrana Plasmática, 64
Processos Passivos, 64
O Princípio da Difusão • Difusão Simples • Difusão Facilitada • Osmose
Processos Ativos, 69
Transporte Ativo • Transporte Vesicular
Citoplasma, 73
Citosol, 73 Organelas, 73
O Citoesqueleto • Centrossomo • Cílios e Flagelos • Ribossomos • Retículo Endoplasmático • Complexo de Golgi • Lisossomos • Peroxissomos Proteossomos • Mitocôndrias
Núcleo, 83
Síntese Proteica, 85
Transcrição, 85 Tradução, 87
Divisão Celular, 88
Divisão Celular Somática, 88
Interfase • Fase Mitótica
Controle do Destino da Célula, 91 Divisão Celular Reprodutiva, 93
Meiose
Diversidade Celular, 94
Células e Envelhecimento, 94

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Usos Médicos das Soluções Isotônica, Hipertônica e Hipotônica, 68 ***Digitalis* Aumenta o Ca^{2+} nas Células do Músculo Cardíaco, 70** **Vírus e Endocitose Mediada por Receptor, 72** **RE Liso e Tolerância Medicamentosa, 79** **Doença de Tay-Sachs, 81** **Genômica, 84** **DNA Recombinante, 88** **Câncer e Fuso Mitótico, 91** **Genes Supressores de Tumores, 93** **Progéria e Síndrome de Werner, 97**

Desequilíbrios Homeostáticos, 98 **Terminologia, 99**
Resumo para Estudo, 99 Questões para Autoavaliação, 102 Questões para Pensamento Crítico, 103 Respostas às Questões das Figuras, 103

4 NÍVEL TECIDUAL DE ORGANIZAÇÃO, 105

Tipos de Tecidos e Suas Origens, 106
Junções Celulares, 106
Junções Oclusivas (Impermeáveis), 106 Junções de Adesão, 106
Desmossomos, 106 Hemidesmossomos, 106
Junções Comunicantes (Junções *Gap*), 107
Tecido Epitelial, 108
Epitélio de Revestimento e Cobertura, 109
Epitélio Simples • Epitélio Colunar Pseudoestratificado • Epitélio Estratificado
Epitélio Glandular, 116
Classificação Estrutural das Glândulas Exócrinas • Classificação Funcional das Glândulas Exócrinas
Tecido Conjuntivo, 118
Características Gerais do Tecido Conjuntivo, 118
Células do Tecido Conjuntivo, 119
Matriz do Tecido Conjuntivo Extracelular, 120
Substância Fundamental • Fibras
Classificação dos Tecidos Conjuntivos, 121
Tipos de Tecido Conjuntivo Maduro, 121
Tecido Conjuntivo Frouxo • Tecido Conjuntivo Denso Cartilagem • Reparo e Crescimento da Cartilagem • Tecido Ósseo • Tecido Conjuntivo Líquido
Membranas, 131
Membranas Epiteliais, 131
Túnicas Mucosas • Túnicas Serosas • Pele
Membranas Sinoviais, 131
Tecido Muscular, 133 **Tecido Nervoso, 135**
Células Excitáveis, 136
Reparo dos Tecidos: Restaurando a Homeostasia, 136
Tecidos e Envelhecimento, 137

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Membranas Basais e Doença, 108 **Teste de Papanicolaou, 111** **Sulfato de Condroitina, Glicosamina e Doença Articular, 120** **Síndrome de Marfan, 121** **Lipoaspiração, 123** **Engenharia de Tecidos, 130** **Aderências, 137**

Desequilíbrios Homeostáticos, 137
Terminologia, 138
Resumo para Estudo, 138 Questões para Autoavaliação, 140 Questões para Pensamento Crítico, 142 Respostas às Questões das Figuras, 142

5 TEGUMENTO COMUM, 143

Estrutura da Pele, 144
Epiderme, 145
Camada Basal • Camada Espinhosa • Camada Granulosa • Camada Lúcida • Camada Córnea
Queratinização e Crescimento da Epiderme, 148
Derme, 148 A Base Estrutural da Coloração da Pele, 149
Tatuagem e *Piercing* Corporal, 150
Estruturas Acessórias da Pele, 150
Pelo, 150
Anatomia do Pelo • Crescimento do Pelo • Tipos de Pelo • Cor do Pelo
Glândulas da Pele, 153
Glândulas Sebáceas • Glândulas Sudoríparas • Glândulas Ceruminosas
Unhas, 155

Tipos de Pele, 156 Funções da Pele, 156
Termorregulação, 156 Reservatório de Sangue, 156
Proteção, 156 Sensibilidade Cutânea, 157
Excreção e Absorção, 157 Síntese de Vitamina D, 157
Manutenção da Homeostasia: Cicatrização da Pele (de Ferimentos Cutâneos), 157
Cicatrização Epidérmica, 157
Cicatrização de Lesão Profunda, 158
Desenvolvimento do Tegumento Comum, 159
Envelhecimento e Tegumento Comum, 160

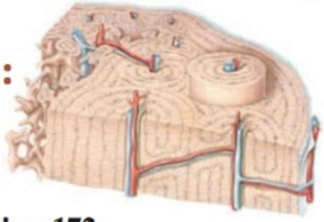
• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Enxertos de Pele, 146 Psoríase, 148 Cirurgia e Linhas de Clivagem, 149 Coloração da Pele como uma Pista Diagnóstica, 150 Remoção dos Pelos, 151 Perda de Pelos e Quimioterapia, 151 Hormônios e Pelo, 153 Acne, 153 Cerume Impactado, 154 Administração Percutânea (Tópica) de Medicamentos, 157 Lesão Solar, Protetores Solares e Bloqueadores Solares, 162

FOCO NA HOMEOSTASIA: TEGUMENTO COMUM, 163

Desequilíbrios Homeostáticos, 164 Terminologia, 166

Resumo para Estudo, 167 Questões para Autoavaliação, 168 Questões para Pensamento Crítico, 169 Respostas às Questões das Figuras, 169

6 SISTEMA ESQUELÉTICO: TECIDO ÓSSEO, 171



Funções do Sistema Esquelético, 172
Estrutura do Osso, 172
Histologia do Tecido Ósseo, 172
Tecido Ósseo Compacto, 174
Tecido Ósseo Esponjoso, 175
Vascularização e Inervação do Osso, 177
Formação do Osso, 177
Formação Inicial do Osso no Embrião e no Feto, 177
Ossificação Intramembranácea • Ossificação Endocondral
Crescimento Ósseo Durante a Lactância, a Infância e a Adolescência, 179
Crescimento em Comprimento • Crescimento em Espessura
Remodelagem Óssea, 182
Fatores que Afetam o Crescimento e a Remodelagem do Osso, 182
Fratura e Reparo do Osso, 183
Papel do Osso na Homeostasia do Cálcio, 186
Exercício e Tecido Ósseo, 186
Envelhecimento e Tecido Ósseo, 187

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Cintilografia Óssea, 175 Ortodontia e Remodelagem, 182 Disfunções Hormonais que Afetam a Altura, 183 Tratamentos para Fraturas, 186

Desequilíbrios Homeostáticos, 189 Terminologia, 189

Resumo para Estudo, 190 Questões para Autoavaliação, 191 Questões para Pensamento Crítico, 193 Respostas às Questões das Figuras, 193

7 SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO AXIAL, 195

Divisões do Sistema Esquelético, 196
Tipos de Ossos, 196
Acidentes Ósseos, 198 Cabeça, 198
Funções e Características Gerais, 199
Ossos do Crânio, 200
Frontal • Parietais • Temporais • Occipital Esfenoide • Etmoide
Ossos da Face, 207
Ossos Nasais • Maxilas • Zigomáticos • Lacrimais • Palatinos • Conchas Nasais Inferiores • Vômer • Mandíbula • Septo Nasal
Órbitas, 209 Forames, 209
Características Exclusivas do Crânio, 209
Suturas • Seios Paranasais • Fontículos
Hioide, 211
Coluna Vertebral, 212
Curvaturas Normais da Coluna Vertebral, 213
Discos Intervertebrais, 213
Partes de uma Vértebra Comum, 215
Corpo Vertebral • Arco Vertebral • Processos
Regiões da Coluna Vertebral, 216
Região Cervical • Região Torácica • Região Lombar • Sacro • Cóccix
Tórax, 222
Esterno, 222 Costelas, 223

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Olho Roxo, 201 Fenda Labial e Fenda Palatina, 207 Transtornos da Articulação Temporomandibular, 208 Desvio do Septo Nasal, 208 Sinusite, 210 Anestesia Caudal, 222 Fraturas, Luxações e Separações das Costelas, 223

Desequilíbrios Homeostáticos, 225 Terminologia, 226

Resumo para Estudo, 227 Questões para Autoavaliação, 227 Questões para Pensamento Crítico, 229 Respostas às Questões das Figuras, 229

8 SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO APENDICULAR, 231

Cíngulo do Membro Superior, 232
Clavícula, 232 Escápula, 233
Membro Superior, 233
Úmero, 235 Ulna e Rádio, 235
Ossos Carpais, Metacarpais e Falanges, 239
Cíngulo do Membro Inferior, 239
Ílio, 240 Ísquio, 241
Púbis, 243 Pelve Maior (Falsa) e Pelve Menor (Verdadeira), 243
Comparação das Pelves Masculina e Feminina, 243
Membro Inferior, 243
Fêmur, 246 Patela, 246 Tíbia e Fíbula, 248
Ossos Tarsais, Metatarsais e Falanges, 251
Arcos do Pé, 251
Desenvolvimento do Sistema Esquelético, 253

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Fratura da Clavícula, **232** Pelvimetria, **243** Síndrome do Estresse Patelofemoral, **246** Enxerto Ósseo, **249** Fraturas dos Metatarsais, **251** Pé Chato e Pé em Garra, **252**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA ESQUELÉTICO, 256

Desequilíbrios Homeostáticos, 257 **Terminologia, 257**

Resumo para Estudo, 257 Questões para Autoavaliação, 258 Questões para Pensamento Crítico, 259 Respostas às Questões das Figuras, 259

9 ARTICULAÇÕES, 261

Classificações das Articulações, 262
Articulações Fibrosas, 262
Suturas, 262
Sindesmoses, 262
Membranas Interósseas, 262
Articulações Cartilagíneas, 262
Sincondroses, 262
Sínfises, 264
Articulações Sinoviais, 264
Estrutura das Articulações Sinoviais, 264
Cápsula Articular • Líquido Sinovial • Ligamentos Acessórios e Discos Articulares
Inervação e Suprimento Sanguíneo, 266
Bolsas e Bainhas Tendíneas, 266
Tipos de Movimentos nas Articulações Sinoviais, 267
Deslizamento, 267 Movimentos Angulares, 267
Flexão, Extensão, Flexão Lateral e Hiperextensão • Abdução, Adução e Circundução
Rotação, 270 Movimentos Especiais, 270
Tipos de Articulações Sinoviais, 272
Articulações Planas, 272 Articulações Gínglimo, 272
Articulações Trocóideas, 274 Articulações Elipsóideas, 274 Articulações Selares, 274
Articulações Esferóideas, 274
Fatores que Afetam o Contato e a Amplitude do Movimento nas Articulações Sinoviais, 274
Articulações Selecionadas do Corpo, 275
Envelhecimento e Articulações, 289 **Artroplastia, 289**
Substituições da Articulação do Quadril, 289
Substituições da Articulação do Joelho, 289

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Cartilagem Rompida e Artroscopia, **266** Entorse e Lesões por Esforço, **266** Bursite, **267** Luxação da Mandíbula, **278** Lesão dos Músculos do Manguito Rotador, Luxação e Separação do Ombro, **282** Cotovelo de Tenista (Epicondilite Lateral do Úmero), Epicondilite do Jogador de Beisebol Juvenil e Luxação da Cabeça do Rádio, **283** Lesões do Joelho, **286**

Desequilíbrios Homeostáticos, 291 **Terminologia, 291**

Resumo para Estudo, 292 Questões para Autoavaliação, 293 Questões para Pensamento Crítico, 294 Respostas às Questões das Figuras, 294

10 TECIDO MUSCULAR, 295

Visão Geral do Tecido Muscular, 296
Tipos de Tecido Muscular, 296
Funções do Tecido Muscular, 296
Propriedades do Tecido Muscular, 296
Tecido Muscular Esquelético, 297
Componentes do Tecido Conjuntivo, 297
Inervação e Suprimento Sanguíneo, 297
Anatomia Microscópica de uma Fibra Muscular Esquelética, 299
Sarcolema, Túbulos T e Sarcoplasma • Miofibrilas e Retículo Sarcoplasmático • Filamentos e Sarcômero
Proteínas Musculares, 302
Contração e Relaxamento das Fibras Musculares Esqueléticas, 304
Mecanismo de Filamento Deslizante, 305
Ciclo da Contração • Acoplamento Excitação-Contração • Relação Comprimento-Tensão
Junção Neuromuscular, 308
Metabolismo Muscular, 312
Produção de ATP nas Fibras Musculares, 312
Fosfato de Creatina • Respiração Celular Anaeróbica • Respiração Celular Aeróbica
Fadiga Muscular, 314
Consumo de Oxigênio Após o Exercício, 314

Controle da Tensão Muscular, 314
Unidades Motoras, 314
Contração de Abalo Muscular, 315
Frequência da Estimulação, 315
Recrutamento de Unidades Motoras, 316
Tônus Muscular, 317
Contrações Isotônicas e Isoméricas, 317
Tipos de Fibras Musculares Esqueléticas, 318
Fibras Oxidativas Lentas, 318
Fibras Oxidativas-Glicolíticas Rápidas, 318
Fibras Glicolíticas Rápidas, 318
Distribuição e Recrutamento dos Diferentes Tipos de Fibras, 319
Exercício e Tecido Muscular Esquelético, 320
Tecido Muscular Cardíaco, 320
Tecido Muscular Liso, 321
Anatomia Microscópica do Músculo Liso, 321
Fisiologia do Músculo Liso, 322
Regeneração do Tecido Muscular, 322
Desenvolvimento do Músculo, 322
Envelhecimento e Tecido Muscular, 322

• **CORRELAÇÃO CLÍNICA**
Atrofia e Hipertrofia Musculares, 299 **Lesão Muscular Induzida por Exercício, 302** ***Rigor Mortis* (Rigor Pós-morte), 307** **Eletromiografia, 312** **Suplementação de Creatina, 312** **Treinamento de Resistência *Versus* Treinamento de Força, 316** **Hipotonia e Hipertonia, 316** **Esteroides Anabólicos, 320**

Desequilíbrios Homeostáticos, 324 **Terminologia, 325**

Resumo para Estudo, 326 *Questões para Autoavaliação, 328* *Questões para Pensamento Crítico, 330* *Respostas às Questões das Figuras, 330*

11 SISTEMA MUSCULAR, 331

Como os Músculos Esqueléticos Produzem Movimentos, 332
Locais de Fixação Muscular: Origem e Inserção, 332
Sistemas de Alavancas e Vantagem Mecânica, 332
Efeitos do Arranjo dos Fascículos, 333
Coordenação entre os Grupos Musculares, 334
Como São Denominados os Músculos Esqueléticos, 337
Principais Músculos Esqueléticos, 337

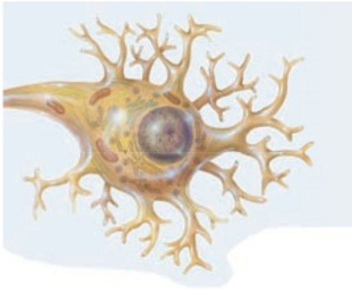
• **CORRELAÇÃO CLÍNICA**
Tenossinovite, 332 **Injeções Intramusculares, 334** **Benefícios do Alongamento, 336** **Paralisia de Bell, 342** **Estrabismo, 344** **Intubação Durante a Anestesia, 349** **Hérnia Inguinal, 355** **Lesão do Músculo Levantador do Ânus e Incontinência Urinária de Estresse, 361** **Síndrome do Impacto, 366** **Síndrome do Túnel do Carpo, 378** **Lesões no Dorso e Levantamento de Pesos, 386** **Distensão da Virilha, 387** **Contratura dos Músculos do Jarrete e *Charley Horse*, 393** **Síndrome do Compartimento Tibial Anterior, 396** **Fasciite Plantar, 402**

FOCO NA HOMEOSTASIA: O SISTEMA MUSCULAR, 404

Desequilíbrios Homeostáticos, 405

Resumo para Estudo, 405 *Questões para Autoavaliação, 406* *Questões para Pensamento Crítico, 408* *Respostas às Questões das Figuras, 408*

12 TECIDO NERVOSO, 409



Visão Geral do Sistema Nervoso, 410
Estruturas do Sistema Nervoso, 410
Funções do Sistema Nervoso, 411
Subdivisões do Sistema Nervoso, 411
Histologia do Tecido Nervoso, 411
Neurônios, 411
Partes de um Neurônio • Diversidade Estrutural nos Neurônios • Classificação dos Neurônios
Neuróglia, 415
Neuróglia do SNC • Neuróglia do SNP
Mielinização, 417
Coleções de Tecido Nervoso, 418
Agrupamentos de Corpos Celulares Neuronais • Feixes de Axônios • Substância Cinzenta e Substância Branca
Organização do Sistema Nervoso, 419
Parte Central do Sistema Nervoso, 419
Parte Periférica do Sistema Nervoso, 419
Sinais Elétricos nos Neurônios, 420
Canais Iônicos, 422 Potencial de Membrana em Repouso, 422
Potenciais Graduados, 426
Geração de Potenciais de Ação, 427
Fase de Despolarização • Fase de Repolarização • Fase Pós-hiperpolarização • Período Refratário
Propagação dos Potenciais de Ação, 430
Conduções Contínua e Saltatória • Fatores que Afetam a Velocidade de Propagação • Classificação das Fibras Nervosas
Codificação da Intensidade do Estímulo, 433
Comparação entre os Sinais Elétricos Produzidos por Células Excitáveis, 433
Transmissão dos Sinais pelas Sinapses, 434
Sinapses Elétricas, 434 Sinapses Químicas, 434
Potenciais Pós-sinápticos Excitatórios e Inibitórios, 436
Estrutura dos Receptores de Neurotransmissores, 436
Receptores Ionotrópicos • Receptores Metabotrópicos

Efeitos Pós-sinápticos Diferentes para o Mesmo Neurotransmissor
Remoção do Neurotransmissor, 436
Somações Espacial e Temporal dos Potenciais Pós-sinápticos, 438
Neurotransmissores, 440
Neurotransmissores de Moléculas Pequenas, 442
Acetilcolina • Aminoácidos • Aminas Biogênicas • ATP e Outras Purinas • Óxido Nítrico
Neuropeptídeos, 443
Circuitos Neurais, 444 **Regeneração e Reparo do Tecido Nervoso, 445**
Neurogênese no SNC, 445 Lesão e Reparo no SNP, 445

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Desmielinização, 417 **Neurotoxinas e Anestésicos Locais, 430** **Envenenamento por Estricnina, 440** **Excitotoxicidade, 442** **Depressão, 442** **Modificando os Efeitos dos Neurotransmissores, 443**

Desequilíbrios Homeostáticos, 446 **Terminologia, 447**

Resumo para Estudo, 447 *Questões para Autoavaliação, 449* *Questões para Pensamento Crítico, 451* *Respostas às Questões das Figuras, 451*

13 MEDULA ESPINAL E NERVOS ESPINAIS, 453

Anatomia da Medula Espinal, 454
Estruturas de Proteção, 454
Coluna Vertebral • Meninges
Anatomia Externa da Medula Espinal, 454
Anatomia Interna da Medula Espinal, 457
Nervos Espinais, 460
Revestimentos de Tecido Conjuntivo dos Nervos Espinais, 461
Distribuição dos Nervos Espinais, 463
Ramos • Plexos • Nervos Intercostais
Dermátomos, 463
Fisiologia da Medula Espinal, 463
Tratos Sensoriais e Motores, 463 Reflexos e Arcos Reflexos, 465
O Reflexo de Estiramento • O Reflexo Tendinoso • Os Reflexos Flexores e Extensores Cruzados

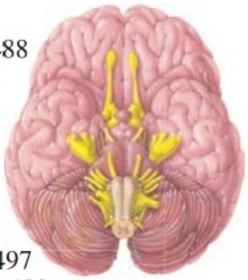
• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Punção Lombar, 454 **Lesões aos Nervos Frênicos, 464** **Lesões aos Nervos que Emergem do Plexo Braquial, 466** **Lesões ao Plexo Lombar, 470** **Lesão ao Nervo Isquiático, 472** **Reflexos e Diagnóstico, 480**

Desequilíbrios Homeostáticos, 481 **Terminologia, 482**

Resumo para Estudo, 483 *Questões para Autoavaliação, 484* *Questões para Pensamento Crítico, 486* *Respostas às Questões das Figuras, 486*

14 ENCÉFALO E NERVOS CRANIANOS, 487

Organização, Proteção e Suprimento Sanguíneo do Encéfalo, 488
Principais Partes do Encéfalo, 488
Revestimentos Protetores do Encéfalo, 488
Fluxo Sanguíneo Encefálico e Barreira Hematoencefálica, 488



Líquido Cerebrospinal, 491
Formação de LCS nos Ventrículos, 492
Circulação do LCS, 492
Tronco Encefálico, 494
Bulbo (Medula Oblonga), 494 Ponte, 497
Mesencéfalo, 497 Formação Reticular, 499
Cerebelo, 499
Diencéfalo, 502
Tálamo, 502 Hipotálamo, 503 Epitálamo, 505
Órgãos Circunventriculares, 505
Cérebro, 505
Córtex Cerebral, 505 Lobos do Cérebro, 505
Substância Branca Cerebral, 505 Núcleos da Base (Gânglios da Base), 506 Sistema Límbico, 509
Organização Funcional do Córtex Cerebral, 510
Áreas Sensitivas, 510
Áreas Motoras, 511
Áreas de Associação, 512
Lateralização Hemisférica, 513
Ondas Cerebrais, 513
Nervos Cranianos, 514
Nervo Olfatório (I), 514 Nervo Óptico (II), 514
Nervo Oculomotor (III), 515 Nervo Troclear (IV), 515
Nervo Trigêmeo (V), 517 Nervo Abducente (VI), 518
Nervo Facial (VII), 519 Nervo Vestibulococlear (VIII), 519 Nervo Glossofaríngeo (IX), 520
Nervo Vago (X), 520 Nervo Acessório (XI), 520
Nervo Hipoglosso (XII), 521
Desenvolvimento do Sistema Nervoso, 521
Envelhecimento e Sistema Nervoso, 528

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Rompimento da Barreira Hematoencefálica, 491 **Hidrocefalia, 494** **Lesão do Bulbo (Medula Oblonga), 496** **Ataxia, 501** **Lesões Encefálicas, 510** **Afasia, 512** **Anestesia Dentária, 518**

Desequilíbrios Homeostáticos, 530 **Terminologia, 531**

Resumo para Estudo, 531 *Questões para Autoavaliação, 533* *Questões para Pensamento Crítico, 535* *Respostas às Questões das Figuras, 535*

15 DIVISÃO AUTÔNOMA DO SISTEMA NERVOSO, 537

Comparação entre a Divisão Autônoma e a Parte Somática do Sistema Nervoso, 538

Anatomia das Vias Motoras Autônomas, 540
Componentes Anatômicos, 540
Neurônios Pré-ganglionares • Gânglios Autônomos • Neurônios Pós-ganglionares • Plexos Autônomos
Estrutura da Parte Simpática, 543
Via da Medula Espinal para os Gânglios do Tronco Simpático •
Organização dos Gânglios do Tronco Simpático • Vias dos Gânglios do Tronco Simpático para os Efetores Viscerais
Estrutura da Parte Parassimpática, 547
Neurotransmissores e Receptores da DASN, 548
Neurônios e Receptores Colinérgicos, 548
Receptores e Neurônios Adrenérgicos, 549
Receptores Agonistas e Antagonistas, 550
Fisiologia da DASN, 551
Tônus Autônomo, 551 Respostas Simpáticas, 551
Respostas Parassimpáticas, 551
Integração e Controle das Funções Autônomas, 552
Reflexos Autônomos, 552 Controle Autônomo pelos Centros Superiores, 554

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Síndrome de Horner, **547**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA NERVOSO, 555

Desequilíbrios Homeostáticos, 556 Terminologia, 556

Resumo para Estudo, 557 Questões para Autoavaliação, 557 Questões para Pensamento Crítico, 559 Respostas às Questões das Figuras, 559

16 SISTEMAS DE INTEGRAÇÃO, MOTOR E SENSITIVO, 561

Sensibilidade, 562
Modalidades Sensitivas, 562 O Processo de Sensibilidade, 562
Receptores Sensitivos, 562
Tipos de Receptores Sensitivos • Adaptação nos Receptores Sensitivos
Sensibilidade Somática, 565
Sensibilidade Tátil, 565
Tato • Pressão • Vibração • Prurido • Cócegas
Sensações Térmicas, 566
Sensações Dolorosas, 566
Tipos de Dor • Localização da Dor
Sensibilidade Proprioceptiva, 568
Fusos Musculares • Órgãos Tendíneos • Receptores Cinestésicos Articulares
Vias Sensitivas Somáticas, 570
Via Coluna Posterior-Lemnisco Medial para o Córtex, 571
Via Anterolateral para o Córtex, 571
Via Trigeminotalâmica para o Córtex Cerebral, 572
Mapeamento da Área Somatossensorial Primária, 573
Vias Sensitivas Somáticas para o Cerebelo, 574
Vias Motoras Somáticas, 575
Organização das Vias dos Neurônios Motores Superiores, 576
Mapeamento das Áreas Motoras • Vias Motoras Diretas • Vias Motoras Indiretas
Funções dos Núcleos da Base, 580
Modulação do Movimento por Cerebelo, 580
Funções de Integração do Cérebro, 581
Vigília e Sono, 582
A Função do Sistema de Ativação Reticular no Acordar • Sono
Aprendizado e Memória, 583

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Sensação do Membro Fantasma, **566** Analgesia: Alívio da Dor, **568** Sífilis, **574** Paralisia, **576** Esclerose Lateral Amiotrófica, **579** Distúrbios dos Núcleos da Base, **580** Amnésia, **584**

Desequilíbrios Homeostáticos, 584 Terminologia, 585

Resumo para Estudo, 585 Questões para Autoavaliação, 586 Questões para Pensamento Crítico, 588 Respostas às Questões das Figuras, 588

17 SENTIDOS ESPECIAIS, 591

Olfação: Sentido do Olfato, 592
Anatomia dos Receptores Olfatórios, 592 Fisiologia da Olfação, 593
Limiares e Adaptação Olfatórios, 593
A Via Olfatória, 594
Gustação: Sentido do Paladar, 595
Anatomia dos Calículos Gustatórios e Papilas, 595
Fisiologia da Gustação, 595
Limiares e Adaptação Gustatórios, 595
A Via Gustatória, 597
Visão, 597
Radiação Eletromagnética, 598
Estruturas Oculares Acessórias, 598
Pálpebras • Cílios e Supercílios • Aparelho Lacrimal • Músculos Extrínsecos do Bulbo do Olho
Anatomia do Bulbo do Olho, 600
Túnica Fibrosa do Bulbo • Túnica Vascular • Retina • Lente • Interior do Bulbo do Olho
Formação da Imagem, 605
Refração dos Raios de Luz •
Acomodação e o Ponto Próximo da Visão •
Anormalidades da Refração • Constrição da Pupila
Convergência, 608
Fisiologia da Visão, 608
Fotorreceptores e Fotopigmentos •
Adaptação à Luz e à Escuridão •
Liberação de Neurotransmissor pelos Fotorreceptores
A Via Visual, 611
Processamento dos Influxos Visuais na Retina •
Via Encefálica e Campos Visuais
Audição e Equilíbrio, 613

Anatomia da Orelha, 613
Orelha Externa • Orelha Média • Orelha Interna
A Natureza das Ondas Sonoras, 616
Fisiologia da Audição, 619
A Via Auditiva, 620
Fisiologia de Equilíbrio, 620
Órgãos Otolíticos: Sáculo e Utrículo • Ductos Semicirculares
Vias do Equilíbrio, 624
Desenvolvimento dos Olhos e das Orelhas, 625
Olhos, 625 Orelhas, 627
Envelhecimento e os Sentidos Especiais, 628

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Hiposmia, 594 Aversão Gustatória, 597 Descolamento da Retina, 604 Doença Macular Relacionada à Idade, 604 Presbiopia, 607 LASIK, 607 Daltonismo e Cegueira Noturna (Nictalopia), 611 Sons Altos e Lesão às Células Ciliadas, 616 Implantes Cocleares, 620

Desequilíbrios Homeostáticos, 628 Terminologia, 629

Resumo para Estudo, 629 Questões para Autoavaliação, 630 Questões para Pensamento Crítico, 632 Respostas às Questões das Figuras, 632

18 SISTEMA ENDÓCRINO, 635

Comparação do Controle Exercido pelos Sistemas Endócrino e Nervoso, 636
Glândulas Endócrinas, 636
Atividade Hormonal, 637
A Função dos Receptores Hormonais, 637
Hormônios Circulantes e Locais, 638
Classes Químicas dos Hormônios, 638
Hormônios Lipossolúveis • Hormônios Hidrossolúveis
Transporte dos Hormônios pelo Sangue, 639
Mecanismos da Ação Hormonal, 639
Ação dos Hormônios Lipossolúveis, 639
Ação dos Hormônios Hidrossolúveis, 641
Interações Hormonais, 642
Controle da Secreção Hormonal, 642
Hipotálamo e Hipófise, 644
Adeno-hipófise, 644
Sistema Porto-hipofisário • Tipos de Células da Adeno-hipófise • Controle da Secreção pela Adeno-hipófise • Hormônio do Crescimento Humano e Fatores de Crescimento Insulina-símiles • Hormônio Estimulador da Tireoide • Hormônio Folículo-estimulante • Hormônio Luteinizante • Prolactina • Hormônio Adrenocorticotrópico • Hormônio Melanócito-estimulante •
Neuro-hipófise, 648
Ocitocina • Hormônio Antidiurético
Glândula Tireoide, 650
Formação, Armazenamento e Liberação dos Hormônios Tireoidianos, 651
Ações dos Hormônios Tireoidianos, 653
Controle da Secreção dos Hormônios Tireoidianos, 653
Calcitonina, 654
Glândulas Paratireoides, 654
Hormônio Paratireóideo, 654
Glândulas Suprarrenais, 655
Córtex da Glândula Suprarrenal, 655
Mineralocorticoides • Glicocorticoides • Androgênios •
Medula da Glândula Suprarrenal, 661
Ilhotas Pancreáticas, 662
Tipos de Células nas Ilhotas Pancreáticas, 662
Regulação da Secreção de Glucagon e de Insulina, 662
Ovários e Testículos, 664 Glândula Pineal, 664
Timo, 666 Outros Tecidos e Órgãos Endócrinos, Eicosanoides e Fatores de Crescimento, 666
Hormônios de Outros Órgãos e Tecidos Endócrinos, 666
Eicosanoides, 666 Fatores de Crescimento, 667
A Resposta ao Estresse, 667
A Resposta de Luta ou Fuga, 668
A Reação de Resistência, 668
Exaustão, 668 Estresse e Doença, 668
Desenvolvimento do Sistema Endócrino, 670
Envelhecimento e Sistema Endócrino, 670

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Bloqueio dos Receptores Hormonais, 638 Administração de Hormônios, 639 Efeito Diabetogênico do Hormônio do Crescimento Humano, 647 Ocitocina e Parto, 649 Hiperplasia Congênita da Suprarrenal, 660 Transtorno Afetivo Sazonal e Dessincronose, 666 Anti-inflamatórios Não Esteroides, 666 Transtorno de Estresse Pós-traumático, 668

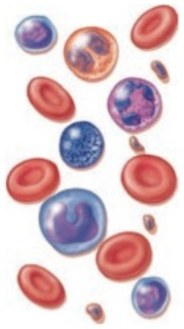
FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA ENDÓCRINO, 672

Desequilíbrios Homeostáticos, 673 Terminologia, 675

Resumo para Estudo, 675 Questões para Autoavaliação, 677 Questões para Pensamento Crítico, 679 Respostas às Questões das Figuras, 679

19 SISTEMA CARDIOVASCULAR: SANGUE, 681

Funções e Propriedades do Sangue, 682
Funções do Sangue, 682



Características Físicas do Sangue, 682
Componentes do Sangue, 682
Plasma Sanguíneo • Elementos Figurados
Formação das Células Sanguíneas, 685
Eritrócitos, 687
Anatomia do Eritrócito, 687
Fisiologia dos Eritrócitos, 688
Ciclo de Vida do Eritrócito
Eritropoese: Produção de Eritrócitos
Leucócitos (Glóbulos Brancos), 691
Tipos de Leucócitos, 691
Leucócitos Granulares • Leucócitos Agranulares
Funções dos Leucócitos, 692
Plaquetas, 693
Transplantes de Células-tronco da Medula Óssea e do Sangue do Cordão Umbilical, 695
Homeostasia, 695
Espasmo Vascular, 695 Formação do Tampão Plaquetário, 696
Coagulação do Sangue, 696
A Via Extrínseca • A Via Intrínseca • A Via Comum • Retração do Coágulo
Função da Vitamina K na Coagulação, 698
Mecanismos de Controle Homeostático, 698
Coagulação Intravascular, 699
Grupos e Tipos Sanguíneos, 700
Grupo Sanguíneo ABO, 700 Transfusões, 700
Grupo Sanguíneo Rh, 701 Tipagem e Reação Cruzada do Sangue para Transfusão, 702

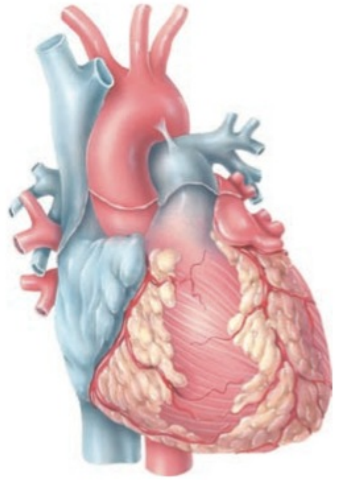
• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Coleta de Sangue, 682 **Exame da Medula Óssea, 685** **Usos Médicos dos Fatores de Crescimento Hemopoéticos, 687** **Sobrecarga de Ferro e Dano Tecidual, 689** **Contagem dos Reticulócitos, 690** **Hemograma Completo, 695** **Anticoagulantes, 699** **Aspirina e Agentes Trombolíticos, 700** **Doença Hemolítica do Recém-nascido, 702**

Desequilíbrios Homeostáticos, 703 **Terminologia, 704**

Resumo para Estudo, 704 Questões para Autoavaliação, 706 Questões para Pensamento Crítico, 707 Respostas às Questões das Figuras, 707

20 SISTEMA CIRCULATÓRIO: CORAÇÃO, 709

Anatomia do Coração, 710
Localização do Coração, 710 Pericárdio, 711
Camadas da Parede do Coração, 712
Câmaras do Coração, 712
Átrio Direito • Ventrículo Direito • Átrio Esquerdo • Ventrículo Esquerdo
Função e Espessura do Miocárdio, 716
Esqueleto Fibroso do Coração, 716
Valvas do Coração e Circulação do Sangue, 717
Operação das Valvas Atrioventriculares, 717
Operação das Valvas Arteriais (Aórtica e Pulmonar), 717
Circulações Pulmonar e Sistêmica, 717
Circulação Coronária, 719
Artérias Coronárias • Veias do Coração



Tecido Muscular Cardíaco e Complexo Estimulante do Coração, 722
Histologia do Tecido Muscular Cardíaco, 722
Fibras Autorrítmicas: O Complexo Estimulante do Coração, 722
Potencial de Ação e Contração das Fibras Contráteis, 724
Produção de ATP no Músculo Cardíaco, 726
Eletrocardiograma, 727
Correlação entre Ondas ECG e Sístole Ventricular e Atrial, 727
Ciclo Cardíaco, 729
Alterações de Volume e de Pressão Durante o Ciclo Cardíaco, 729
Sístole Atrial • Sístole Ventricular • Período de Relaxamento
Bulhas Cardíacas, 731
Débito Cardíaco, 732
Regulação do Volume Sistólico, 732
Pré-carga: O Efeito do Estiramento • Contratilidade • Pós-carga
Regulação da Frequência Cardíaca, 733
Regulação Autônoma da Frequência Cardíaca • Regulação Química da Frequência Cardíaca • Outros Fatores na Regulação da Frequência Cardíaca
Exercício e Coração, 735
Tratamento para Corações Debilitados, 735
Desenvolvimento do Coração, 739

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Reanimação Cardiopulmonar, 711 **Pericardite, 711** **Miocardite e Endocardite, 712** **Distúrbios das Valvas do Coração, 717** **Infarto e Isquemia do Miocárdio, 722** **Regeneração das Células Cardíacas, 722** **Marcapassos Artificiais, 724** **Sopros Cardíacos, 732** **Insuficiência Cardíaca Congestiva, 733**

Desequilíbrios Homeostáticos, 741 **Terminologia, 746**

Resumo para Estudo, 747 Questões para Autoavaliação, 748 Questões para Pensamento Crítico, 750 Respostas às Questões das Figuras, 751

21 SISTEMA CIRCULATÓRIO: VASOS SANGUÍNEOS E HEMODINÂMICA, 753

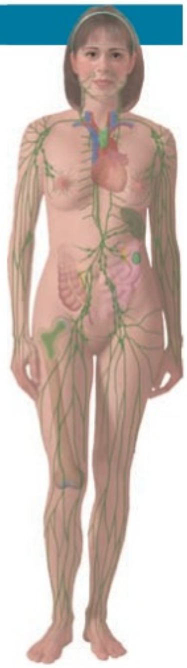
Estrutura e Função dos Vasos Sanguíneos, 754
Estrutura Básica de um Vaso Sanguíneo, 754
Túnica Íntima • Túnica Média • Túnica Externa
Artérias, 756
Artérias Elásticas • Artérias Musculares
Anastomoses, 757 Arteríolas, 757
Capilares, 757 Vênulas, 759 Veias, 759
Distribuição do Sangue, 762
Troca Capilar, 762
Difusão, 762 Transcitose, 763
Fluxo de Massa: Filtração e Reabsorção, 763
Hemodinâmica: Fatores que Afetam a Circulação (Fluxo Sanguíneo), 764
Pressão Arterial, 765 Resistência Vascular, 765
Retorno Venoso, 766 Velocidade do Fluxo Sanguíneo, 767
Controle da Pressão Arterial e do Fluxo Sanguíneo, 768
Papel do Centro Cardiovascular, 769
Regulação Neural da Pressão Sanguínea, 770
Reflexos Barorreceptores • Reflexos Quimiorreceptores
Regulação Hormonal da Pressão Sanguínea, 771
Regulação Local da Pressão Sanguínea, 772
Avaliação da Circulação, 772
Pulso, 772 Medida da Pressão Arterial, 772
Choque e Homeostasia, 773
Tipos de Choque, 774 Respostas Homeostáticas ao Choque, 774
Sinais e Sintomas do Choque, 776
Vias Circulatórias, 776
A Circulação Sistêmica, 776 A Circulação Porta Hepática, 776
A Circulação Pulmonar, 811 A Circulação Fetal, 813
Desenvolvimento dos Vasos Sanguíneos e do Sangue, 815
Envelhecimento e Sistema Circulatório, 815

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Angiogênese e Doença, 754 **Veias Varicosas, 760** **Edema, 763** **Síncope, 768** **Massagem e Síncope do Seio Carótico, 771**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA CIRCULATÓRIO, 817

Desequilíbrios Homeostáticos, 818 **Terminologia, 819**
Resumo para Estudo, 819 Questões para Autoavaliação, 821 Questões para Pensamento Crítico, 822 Respostas às Questões das Figuras, 823

22 SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE, 825



Função e Estrutura do Sistema Linfático, 826
Funções do Sistema Linfático, 826
Vasos Linfáticos e Circulação Linfática, 826
Capilares Linfáticos • Ductos e Troncos Linfáticos • Formação e Fluxo da Linfa
Tecidos e Órgãos Linfáticos, 828
Timo • Linfonodos • Baço • Nódulos Linfáticos
Desenvolvimento dos Tecidos Linfáticos, 835
Imunidade Inata, 836
Primeira Linha de Defesa: Pele e Túnicas Mucosas, 836
Segunda Linha de Defesa: Defesas Internas, 836
Substâncias Antimicrobianas • Células Citotóxicas Naturais e Fagócitos Inflamação • Febre
Imunidade Adaptativa, 839
Maturação das Células B e T, 840
Tipos de Imunidade Adaptativa, 841
Seleção Clonal: O Princípio, 842
Antígenos e Receptores de Antígenos, 842
Natureza Química dos Antígenos • Diversidade de Receptores de Antígenos
Antígenos do Complexo Principal de Histocompatibilidade, 843
Vias de Processamento do Antígeno, 843
Processamento dos Antígenos Exógenos • Processamento dos Antígenos Endógenos
Citocinas, 845
Imunidade Mediada por Células, 846
Ativação das Células T, 847
Ativação e Seleção Clonal das Células T Auxiliares, 847
Ativação e Seleção Clonal das Células T Citotóxicas, 848
Eliminação dos Invasores, 848
Vigilância Imunológica, 849
Imunidade Mediada por Anticorpos, 850
Ativação e Seleção Clonal das Células B, 850
Anticorpos, 850
Estrutura dos Anticorpos • Ações dos Anticorpos • Papel do Sistema do Complemento na Imunidade
Memória Imunológica, 854
Autorreconhecimento e Tolerância Imunológica, 855
Estresse e Imunidade, 857
Envelhecimento e Sistema Imune, 858

• CORRELAÇÃO CLÍNICA

Metástase através dos Vasos Linfáticos, 833 **Ruptura Esplênica, 834** **Evasão Microbiana da Fagocitose, 837** **Abscessos e Úlceras, 839** **Terapia com Citocinas, 846** **Rejeição ao Enxerto e Tipagem Tecidual, 850** **Anticorpos Monoclonais, 853** **Imunoterapia Tumoral, 856**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE, 859

Desequilíbrios Homeostáticos, 860 **Terminologia, 862**

Resumo para Estudo, 863 *Questões para Autoavaliação, 864* *Questões para Pensamento Crítico, 866* *Respostas às Questões das Figuras, 866*

23 SISTEMA RESPIRATÓRIO, 869

Anatomia do Sistema Respiratório, 870
Nariz, 870 Faringe, 873
Laringe, 874
As Estruturas de Produção da Voz, 874
Traqueia, 877 Brônquios, 878
Pulmões, 879
Lobos, Fissuras e Lóbulos • Alvéolos • Suprimento Sanguíneo para os Pulmões

Ventilação Pulmonar, 884
Alterações de Pressão Durante a Ventilação Pulmonar, 884
Inalação • Exalação
Outros Fatores que Afetam a Ventilação Pulmonar, 887
Tensão Superficial do Líquido Alveolar • Complacência dos Pulmões • Resistência da Via Respiratória
Padrões de Respiração e Movimentos Respiratórios Modificados, 888
Volumes e Capacidades Pulmonares, 889
Trocas de Oxigênio e Dióxido de Carbono, 891
Leis dos Gases: Lei de Dalton e Lei de Henry, 891
Respiração Externa e Interna, 892
Transporte de Oxigênio e Dióxido de Carbono, 894
Transporte de Oxigênio, 894
A Relação entre a Hemoglobina e a Pressão Parcial de Oxigênio • Outros Fatores que Afetam a Afinidade da Hemoglobina pelo Oxigênio • Afinidade do Oxigênio da Hemoglobina Fetal e Adulta
Transporte do Dióxido de Carbono, 898
Resumo da Troca e Transporte de Gás nos Pulmões e Tecidos, 898
Regulação da Respiração, 898
Centro Respiratório, 898
Área de Ritmicidade Medular (Bulbar) • Área Pneumotáxica • Área Apnêustica
Regulação do Centro Respiratório, 900
Influências Corticais na Respiração • Regulação Quimiorreceptora da Respiração • Estimulação (Influxo) Proprioceptiva da Respiração O Reflexo de Insuflação • Outras Influências na Respiração
Exercício e Sistema Respiratório, 903
Desenvolvimento do Sistema Respiratório, 904
Envelhecimento e Sistema Respiratório, 905

• CORRELAÇÃO CLÍNICA

Rinoplastia, 870 **Tonsilectomia, 874** **Laringite e Câncer de Laringe, 877** **Traqueotomia e Intubação, 877** **Pneumotórax e Hemotórax, 880** **Síndrome da Angústia Respiratória, 888** **Oxigenação Hiperbárica, 892** **Intoxicação por Monóxido de Carbono, 897** **Hipóxia, 902** **Os Efeitos do Tabagismo na Eficiência Respiratória, 904**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA RESPIRATÓRIO, 906

Desequilíbrios Homeostáticos, 907 **Terminologia, 909**

Resumo para Estudo, 909 *Questões para Autoavaliação, 911* *Questões para Pensamento Crítico, 913* *Respostas às Questões das Figuras, 913*

24 SISTEMA DIGESTÓRIO, 915

Visão Geral do Sistema Digestório, 916
Camadas do Trato Gastrointestinal, 917
Túnica Mucosa, 918 Tela Submucosa, 918
Túnica Muscular, 919 Túnica Serosa, 919
Inervação do Trato GI, 919
Sistema Nervoso Entérico, 919 Divisão Autônoma do Sistema Nervoso, 919 Vias de Reflexo Gastrointestinal, 920
Peritônio, 920
Boca, 922
Glândulas Salivares, 923
Composição e Funções da Saliva • Salivação
Língua, 924 Dentes, 925
Digestão Química e Mecânica na Boca, 927
Faringe, 927
Esôfago, 927
Histologia do Esôfago, 928 Fisiologia do Esôfago, 928
Deglutição, 928
Estômago, 930
Anatomia do Estômago, 930
Histologia do Estômago, 930
Digestão Química e Mecânica no Estômago, 932
Pâncreas, 935
Anatomia do Pâncreas, 935 Histologia do Pâncreas, 937
Composição e Funções do Suco Pancreático, 937

Fígado e Vesícula Biliar, 937
Anatomia do Fígado e da Vesícula Biliar, 938
Histologia do Fígado e da Vesícula Biliar, 938
Suprimento Sanguíneo do Fígado, 940
Função e Composição da Bile, 941
Funções do Fígado, 941
Intestino Delgado, 942
Anatomia do Intestino Delgado, 942
Histologia do Intestino Delgado, 943
Funções do Suco Intestinal e das Enzimas da Borda em Escova, 943
Digestão Mecânica no Intestino Delgado, 946
Digestão Química no Intestino Delgado, 946
Digestão de Carboidratos • Digestão das Proteínas • Digestão dos Lipídios • Digestão dos Ácidos Nucleicos
Absorção no Intestino Delgado, 947
Absorção de Monossacarídeos • Absorção de Aminoácidos, Dipeptídeos e Tripeptídeos • Absorção de Lipídios • Absorção de Eletrólitos • Absorção de Vitaminas • Absorção de Água
Intestino Grosso, 952
Anatomia do Intestino Grosso, 952
Histologia do Intestino Grosso, 953
Digestão Mecânica no Intestino Grosso, 953
Digestão Química no Intestino Grosso, 955
Absorção e Formação de Fezes no Intestino Grosso, 955
O Reflexo de Defecação, 956
Fases da Digestão, 957
Fase Cefálica, 957 Fase Gástrica, 957
Fase Intestinal, 958 Outros Hormônios do Sistema Digestório, 959
Desenvolvimento do Sistema Digestório, 959
Envelhecimento e Sistema Digestório, 960

• **CORRELAÇÃO CLÍNICA**
Peritonite, 922 **Caxumba, 924** **Tratamento do Canal da Raiz do Dente, 927** **Doença por Refluxo Gastroesofágico, 929** **Pilorospasmo e Estenose Pilórica, 930** **Vômito, 935** **Pancreatite e Câncer de Pâncreas, 937** **Icterícia, 940** **Cálculos Biliares, 941** **Intolerância à Lactose, 947** **Absorção de Álcool, 951** **Apendicite, 953** **Pólipos no Colo, 953** **Sangue Oculto, 955** **Fibra Dietética, 956**

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA DIGESTÓRIO, 961

Desequilíbrios Homeostáticos, 962 **Terminologia, 963**
Resumo para Estudo, 964 *Questões para Autoavaliação, 965* *Questões para Pensamento Crítico, 967* *Respostas às Questões das Figuras, 967*

25 METABOLISMO E NUTRIÇÃO, 969

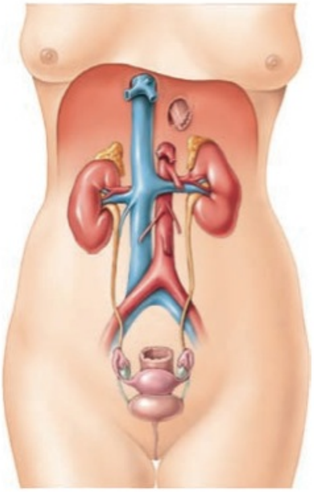
Reações Metabólicas, 970
Acoplamento do Catabolismo e do Anabolismo pelo ATP, 970
Transferência de Energia, 970
Reações de Oxidação–Redução, 971
Mecanismos de Geração de ATP, 971
Metabolismo dos Carboidratos, 972
O Destino da Glicose, 972
Movimento de Glicose Dentro das Células, 972
Catabolismo de Glicose, 972
Glicólise • O Destino do Ácido Pirúvico • Formação da Acetilcoenzima A • O Ciclo de Krebs • A Cadeia de Transporte de Elétrons • Resumo da Respiração Celular
Anabolismo da Glicose, 979
Armazenamento da Glicose: Glicogênese • Liberação de Glicose: Glicogenólise • Formação de Glicose a Partir das Proteínas e Gorduras: Gliconeogênese
Metabolismo dos Lipídios, 981
Transporte de Lipídios pelas Lipoproteínas, 981
Fontes e Importância do Colesterol no Sangue, 982
O Destino dos Lipídios, 983 Armazenamento de Triglicerídios, 983
Catabolismo dos Lipídios: Lipólise, 983
Anabolismo dos Lipídios: Lipogênese, 984
Metabolismo das Proteínas, 985
O Destino das Proteínas, 985 Catabolismo das Proteínas, 985
Anabolismo das Proteínas, 985
Moléculas-chave nas Encruzilhadas Metabólicas, 985
A Função da Glicose 6-Fosfato, 986
A Função do Ácido Pirúvico, 987 A Função da Acetilcoenzima A, 988
Adaptações Metabólicas, 988
Metabolismo Durante o Estado Absortivo, 989
Reações do Estado Absortivo • Regulação do Metabolismo Durante o Estado Absortivo
Metabolismo Durante o Estado Pós-absortivo, 990
Reações do Estado Pós-absortivo • Regulação do Metabolismo Durante o Estado Pós-absortivo
Metabolismo Durante o Jejum e a Inanição, 992
Balanço Térmico e de Energia, 992
Taxa Metabólica, 993
Homeostasia da Temperatura Corporal, 993
Produção de Calor • Mecanismos de Transferência de Calor • Termostato Hipotalâmico • Termorregulação
Homeostasia Energética e Regulação da Ingestão de Alimento, 996
Nutrição, 997
Orientações para a Alimentação Saudável, 997
Minerais, 998 Vitaminas, 998

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Carga de Carboidrato, 981 Cetose, 984 Fenilcetonúria, 985 Hipotermia, 995 Alimentação Emocional, 996 Vitaminas e Suplementos Minerais, 1002

Desequilíbrios Homeostáticos, 1002 Terminologia, 1003
Resumo para Estudo, 1003 Questões para Autoavaliação, 1005 Questões para Pensamento Crítico, 1007 Respostas às Questões das Figuras, 1007

26 SISTEMA URINÁRIO, 1009

Resumo das Funções do Rim, 1010
Anatomia e Histologia dos Rins, 1010
Anatomia Externa dos Rins, 1010
Anatomia Interna dos Rins, 1014
Suprimento Sanguíneo e Nervoso dos Rins, 1014
O Néfron, 1014
Partes de um Néfron • Histologia do Néfron e do Ducto Coletor
Resumo da Fisiologia Renal, 1019
Filtração Glomerular, 1020
A Membrana de Filtração, 1020
Pressão Efetiva de Filtração, 1022
Taxa de Filtração Glomerular, 1023
Autorregulação Renal da TFG • Regulação Neural da TFG • Regulação Hormonal da TFG
Reabsorção e Secreção Tubulares, 1024
Princípios da Reabsorção e Secreção Tubulares, 1024
Vias de Reabsorção • Mecanismos de Transporte
Reabsorção no Túbulo Contorcido Proximal, 1027
Reabsorção na Alça de Henle, 1029
Reabsorção na Parte Inicial do Túbulo Contorcido Distal, 1029
Reabsorção e Secreção na Parte Final do Túbulo Contorcido Distal e Ducto Coletor, 1030
Regulação Hormonal da Reabsorção e da Secreção Tubulares, 1030
Sistema Renina–Angiotensina–Aldosterona • Hormônio Antidiurético • Peptídeo Natriurético Atrial • Hormônio Paratireóideo
Produção de Urina Diluída e Concentrada, 1032
Formação de Urina Diluída, 1032
Formação de Urina Concentrada, 1033
Multiplicação Contracorrente • Troca Contracorrente
Avaliação da Função Renal, 1037
Exame de Urina (EAS), 1037 Testes Sanguíneos, 1037
Depuração do Plasma Renal, 1037



Transporte, Armazenamento e Eliminação da Urina, 1039
Ureteres, 1039 Bexiga Urinária, 1040
Anatomia e Histologia da Bexiga Urinária • O Reflexo de Micção
Uretra, 1042
Controle de Resíduos em Outros Sistemas do Corpo, 1042
Desenvolvimento do Sistema Urinário, 1043
Envelhecimento e Sistema Urinário, 1043

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Nefroptose (Rim Flutuante), 1010 Transplante Renal, 1014 A Perda de Proteínas Plasmáticas na Urina Provoca Edema, 1023 Glicosúria, 1027 Diuréticos, 1035 Diálise, 1038 Citoscopia, 1040 Incontinência Urinária, 1042

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMA URINÁRIO, 1045

Desequilíbrios Homeostáticos, 1046 Terminologia, 1047
Resumo para Estudo, 1047 Questões para Autoavaliação, 1048 Questões para Pensamento Crítico, 1050 Respostas às Questões das Figuras, 1050

27 HOMEOSTASIA DOS LÍQUIDOS, ELETRÓLITOS E ACIDOBÁSICA, 1051

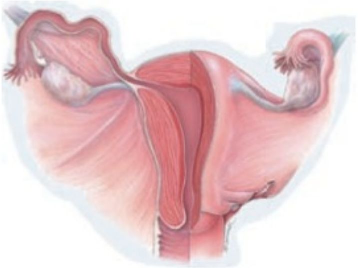
Compartimentos e Equilíbrio dos Líquidos, 1052
Fontes de Ganho e Perda de Água Corporal, 1053
Regulação do Ganho de Água, 1053
Regulação da Perda de Água e Solutos, 1053
Movimento da Água entre os Compartimentos de Líquidos Corporais, 1055
Eletrólitos nos Líquidos Corporais, 1056
Concentrações dos Eletrólitos nos Líquidos Corporais, 1056
Sódio, 1057 Cloreto, 1058
Potássio, 1058 Bicarbonato, 1058
Cálcio, 1058 Fosfato, 1058
Magnésio, 1059
Equilíbrio Acidobásico, 1059
As Ações dos Sistemas-Tampões, 1059
Sistema-Tampão Proteico • Sistema-Tampão do Ácido Carbônico–Bicarbonato • Sistema-Tampão do Fosfato
Exalação de Dióxido de Carbono, 1062
Eliminação do H^+ pelo Rim, 1062
Alterações do Equilíbrio Acidobásico, 1063
Acidose Respiratória • Alcalose Respiratória • Acidose Metabólica • Alcalose Metabólica
Envelhecimento e Equilíbrios Líquido, Eletrolítico e Acidobásico, 1065

• CORRELAÇÃO CLÍNICA

Enemas e Equilíbrio dos Líquidos, 1056
Indicadores de Desequilíbrio de Na^+, 1057
Diagnóstico das Alterações do Equilíbrio Acidobásico, 1065

Resumo para Estudo, 1066 Questões para Autoavaliação, 1067 Questões para Pensamento Crítico, 1069 Respostas às Questões das Figuras, 1069

28 SISTEMA GENITAL, 1071



Sistema Genital Masculino, 1072
Escroto, 1072
Testículos, 1073
Espermatogênese • Espermatozoides • Controle Hormonal dos Testículos
Ductos do Sistema Genital Masculino, 1080
Ductos do Testículo • Epidídimo • Ducto Deferente • Funículo Espermático • Ductos Ejaculatórios • Uretra
Glândulas Sexuais Acessórias, 1082
Glândulas Seminais • Próstata • Glândulas Bulbouretrais
Sêmen, 1083 Pênis, 1083
Sistema Genital Feminino, 1085
Ovários, 1085
Histologia dos Ovários • Oogênese e Desenvolvimento Folicular
Tubas Uterinas, 1091 Útero, 1092
Anatomia do Útero • Histologia do Útero • Muco do Colo do Útero
Vagina, 1096 Vulva, 1096
Períneo, 1096 Glândulas Mamárias, 1098
Ciclo Reprodutivo Feminino, 1100
Regulação Hormonal do Ciclo Reprodutivo Feminino, 1100
Fases do Ciclo Reprodutivo Feminino, 1101
Fase Menstrual • Fase Pré-ovulatória • Ovulação • Fase Pós-ovulatória
Métodos Contraceptivos e Aborto, 1104
Esterilização Cirúrgica, 1105
Métodos Hormonais, 1106
Dispositivos Intrauterinos • Espermicidas • Métodos de Barreira • Abstinência Periódica
Aborto, 1107
Desenvolvimento dos Sistemas Genitais, 1108
Envelhecimento e Sistemas Genitais, 1108

• CORRELAÇÃO CLÍNICA

Criptorquidia, 1074 Vasectomia, 1080 Postectomia, 1083 Ejaculação Precoce, 1085 Cistos Ovarianos, 1090 Prolapso Uterino, 1093 Histerectomia, 1095 Episiotomia, 1098 Aumento e Redução da Mama, 1100 Doença Fibrocística das Mamas, 1100 Tríade da Mulher Atleta: Transtornos Alimentares, Amenorreia e Osteoporose Prematura, 1104

FOCO NA HOMEOSTASIA: SISTEMAS GENITAIS MASCULINO E FEMININO, 1111

Desequilíbrios Homeostáticos, 1112 Terminologia, 1114

Resumo para Estudo, 1114 Questões para Autoavaliação, 1116 Questões para Pensamento Crítico, 1119 Respostas às Questões das Figuras, 1119

29 DESENVOLVIMENTO E HERANÇA, 1121

Período Embrionário, 1122
Primeira Semana de Desenvolvimento, 1122
Fertilização • Clivagem do Zigoto • Desenvolvimento do Blastocisto • Implantação
Segunda Semana de Desenvolvimento, 1126
Desenvolvimento do Trofoblasto • Desenvolvimento do Disco Embrionário Bilaminado • Desenvolvimento do Âmnio • Desenvolvimento do Saco Vitelino • Desenvolvimento dos Sinusoides • Desenvolvimento do Celoma Extraembrionário • Desenvolvimento do Córion
Terceira Semana de Desenvolvimento, 1128
Gastrulação • Neurulação • Desenvolvimento dos Somitos • Desenvolvimento do Celoma Intraembrionário • Desenvolvimento do Sistema Circulatório • Desenvolvimento da Placenta e das Vilosidades Coriônicas
Quarta Semana de Desenvolvimento, 1135
Quinta à Oitava Semana de Desenvolvimento, 1137
Período Fetal, 1137 Teratógenos, 1137
Substâncias Químicas e Drogas, 1141
Tabagismo, 1141 Irradiação, 1141

Testes de Diagnóstico Pré-natal, 1141
Ultrassonografia Fetal, 1141 Amniocentese, 1141
Amostra das Vilosidades Coriônicas, 1142
Testes Pré-natais Não Invasivos, 1142
Mudanças Maternas Durante a Gravidez, 1143
Hormônios da Gravidez, 1143 Mudanças Durante a Gravidez, 1143
Exercício e Gravidez, 1146 Trabalho de Parto, 1146
Ajustes do Recém-nascido ao Nascimento, 1148
Ajustes Respiratórios, 1148
Ajustes Cardiovasculares, 1148
A Fisiologia da Lactação, 1149 Herança, 1150
Genótipo e Fenótipo, 1150
Variações na Herança Dominante–Recessiva, 1152
Dominância Incompleta • Herança de Alelos Múltiplos • Herança Complexa
Autossomos, Cromossomos Sexuais e Determinação do Sexo, 1154
Herança Ligada ao Sexo, 1154
Cegueira para Vermelho e Verde • Inativação do Cromossomo X

• CORRELAÇÃO CLÍNICA
Pesquisa com Célula-tronco e Clonagem Terapêutica, **1124** Gravidez Ectópica, **1126** Anencefalia, **1132** Placenta Prévia, **1134** Testes Iniciais de Gravidez, **1143** Hipertensão Induzida pela Gravidez, **1146** Distócia e Operação Cesariana, **1148** Recém-nascidos Prematuros, **1148**

Desequilíbrios Homeostáticos, 1156 Terminologia, 1156
Resumo para Estudo, 1157 Questões para Autoavaliação, 1159 Questões para Pensamento Crítico, 1161 Respostas às Questões das Figuras, 1161

APÊNDICE A: MEDIDAS, 1163

APÊNDICE B: TABELA PERIÓDICA, 1165

APÊNDICE C: VALORES NORMAIS PARA EXAMES DE SANGUE SELECIONADOS, 1167

APÊNDICE D: VALORES NORMAIS PARA EXAMES DE URINA SELECIONADOS, 1169

APÊNDICE E: RESPOSTAS, 1171

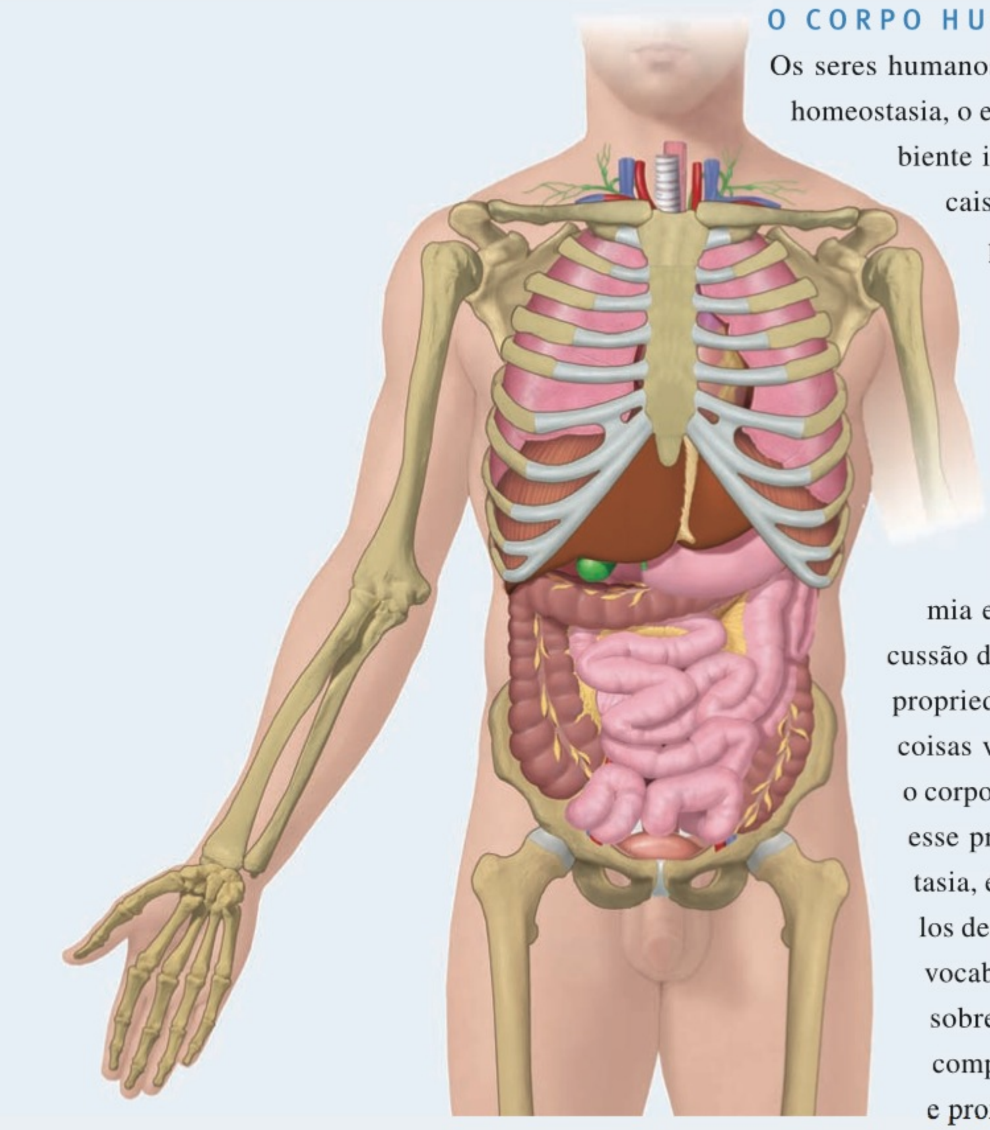
GLOSSÁRIO, 1177

CRÉDITOS, 1201

ÍNDICE ALFABÉTICO, 1203

INTRODUÇÃO AO CORPO HUMANO

1



O CORPO HUMANO E A HOMEOSTASIA

Os seres humanos têm muitas maneiras de manter a homeostasia, o estado de relativa estabilidade do ambiente interno do corpo. As alterações radicais para a homeostasia frequentemente põem em movimento ciclos corretivos, chamados de sistemas de retroalimentação (*feedback*), que ajudam a restabelecer as condições necessárias para a saúde e a vida. •

Nossa fascinante jornada pelo corpo humano começa com uma visão geral dos significados da anatomia e da fisiologia, seguida por uma discussão da organização do corpo humano e as propriedades que compartilha com todas as coisas vivas. A seguir, descobriremos como o corpo regula seu próprio ambiente interno; esse processo contínuo, chamado homeostasia, é um tema básico em todos os capítulos deste livro. Finalmente, introduzimos o vocabulário básico que ajudará a discorrer sobre o corpo de uma maneira que seja compreendida igualmente pelos cientistas e profissionais da área da saúde.

DEFINIÇÃO DE ANATOMIA E FISIOLOGIA

OBJETIVO

- Definir anatomia e fisiologia e designar as diversas subdisciplinas dessas ciências.

Dois ramos da ciência — anatomia e fisiologia — proporcionam a base para compreensão das funções e partes do corpo humano. **Anatomia** (cortar de alto a baixo) é a ciência das *estruturas* e de suas relações. A anatomia foi, inicialmente, estudada por **dissecação** (ato de cortar), a separação cuidadosa pela secção das estruturas do corpo para estudar suas relações. Atualmente, uma variedade de técnicas de imagem (veja **Quadro 1.3**, adiante) também contribui para o avanço do conhecimento anatômico. Enquanto a anatomia lida com estruturas do corpo, a **fisiologia** é a ciência das *funções* do corpo — como as partes do corpo atuam. O **Quadro 1.1** descreve diversas subespecialidades da anatomia e fisiologia.

Como estrutura e função estão intimamente relacionadas, você aprenderá sobre o corpo humano estudando simultaneamente sua anatomia e fisiologia. A estrutura de uma parte do corpo permite a execução de determinadas funções. Por exemplo, os ossos do crânio são firmemente unidos para formar um invólucro rígido que protege o encéfalo. Os ossos dos dedos são unidos mais frouxamente para permitir uma variedade de movimentos. As paredes dos sacos alveolares, no pulmão, são muito finas, permitindo o movimento rápido do oxigênio inalado para o sangue. O revestimento da bexiga urinária é muito espesso para evitar que a urina escape para a cavidade pélvica, embora sua construção permita considerável estiramento à medida que se enche com urina.

TESTE RÁPIDO

1. Que função do corpo o fisioterapeuta respiratório deve se esforçar seriamente para melhorar? Que estruturas estão implicadas?
2. Dê seu próprio exemplo de como a estrutura e a função do corpo humano estão relacionadas.

NÍVEIS DE ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL

OBJETIVOS

- Descrever os níveis da organização estrutural que compõem o corpo humano.

QUADRO 1.1

Seleção das Subdisciplinas da Anatomia e da Fisiologia

SUBDISCIPLINAS DA ANATOMIA	ESTUDA
Embriologia (*embrio-* = embrião; *-logia* = estudo de)	As primeiras oito semanas de desenvolvimento após a fertilização de um ovo (em seres humanos).
Biologia do desenvolvimento	O desenvolvimento completo de um indivíduo, a partir da fertilização de um ovo até a morte.
Biologia celular	Estrutura e funções das células.
Histologia (*histo-* = tecido)	Estrutura microscópica dos tecidos.
Anatomia de superfície	Pontos de referência anatômicos na superfície do corpo para compreender a anatomia interna por meio da visualização e da palpação (toque suave).
Anatomia macroscópica	Estruturas que podem ser examinadas sem o uso de um microscópio.
Anatomia sistêmica	Estruturas de sistemas específicos do corpo, como, por exemplo, os sistemas nervoso e respiratório.
Anatomia regional	Regiões específicas do corpo, como a cabeça ou o tórax.
Anatomia radiológica (*radio-* = raio; *-grafia* = escrever)	Estruturas do corpo que podem ser visualizadas por meio de radiografia.
Anatomia patológica (*pato-* = doença)	Alterações estruturais (macro ou microscópicas) associadas com as doenças.

SUBDISCIPLINAS DA FISIOLOGIA	ESTUDA
Neurofisiologia (*neuro-* = nervo)	Propriedades funcionais das células nervosas.
Endocrinologia (*endo-* = dentro de; *-crino* = secreção)	Hormônios (reguladores químicos no sangue) e como controlam as funções corporais.
Fisiologia cardiovascular (*cardio-* = coração; *-vascular* = vasos sanguíneos)	Funções do coração e dos vasos sanguíneos.
Imunologia (*imun(i/o)-* = livre de)	Como o corpo se defende contra agentes que provocam doenças.
Fisiologia da respiração	Funções das vias respiratórias e pulmões.
Fisiologia renal (*ren(i/o)-* = rim)	Funções dos rins.
Fisiologia do exercício	Alterações na célula e funções orgânicas como resultado de atividade muscular.
Fisiopatologia	Alterações funcionais associadas com doenças e envelhecimento.

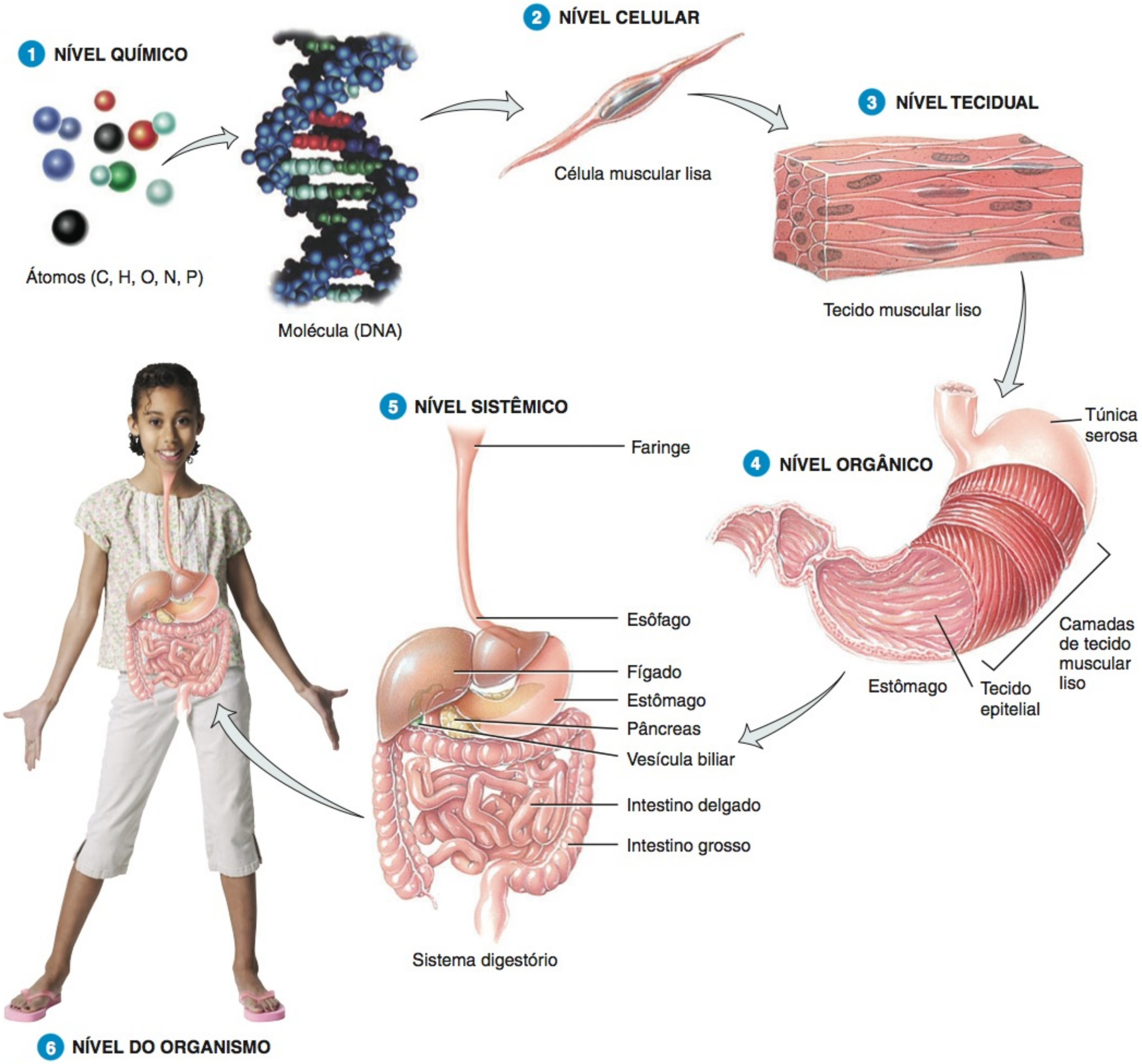
- Definir os 11 sistemas do corpo humano, os órgãos representativos presentes em cada um e suas funções gerais.

Os níveis de organização de uma linguagem — letras do alfabeto, palavras, frases, parágrafos e assim por diante — podem ser comparados com os níveis de organização do corpo humano. Sua exploração do corpo humano abrange desde os átomos e moléculas a uma pessoa inteira. De uma dimensão menor até uma maior, seis níveis de organização o ajudarão a compreender a anatomia e a fisiologia: o químico, o celular, o tecidual, o orgânico, o sistêmico e o do organismo (**Figura 1.1**).

1 **Nível químico.** Este nível muito básico pode ser comparado às letras do alfabeto e inclui **átomos**, os menores componentes de um elemento químico que participam das reações químicas, e **moléculas**, dois ou mais átomos ligados entre si. Certos átomos, como carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O), nitrogênio (N), fósforo (P), cálcio (Ca) e enxofre (S), são essenciais para a manutenção da vida. Duas moléculas conhecidas encontradas no corpo são as do ácido desoxirribonucleico (DNA), o material genético passado de geração, em geração, e as da glicose, comumente conhecida como açúcar presente no sangue. Os Capítulos 2 e 25 enfatizam o nível químico de organização.

Figura 1.1 Níveis de organização estrutural no corpo humano.

Os níveis de organização estrutural são o químico, o celular, o tecidual, o orgânico, o sistêmico e do organismo.



? Que nível de organização estrutural é composto por dois ou mais tipos diferentes de tecidos que atuam em conjunto para executar uma função específica?

2 **Nível celular.** As moléculas se combinam para formar as **células**, as unidades funcionais e estruturais básicas de um organismo. Assim como as palavras são os menores elementos da linguagem que fazem sentido, as células são as menores unidades vivas no corpo humano. Entre os inúmeros tipos de células no corpo humano estão as células musculares, as células nervosas e as células epiteliais. A **Figura 1.1** mostra uma célula muscular lisa, um dos três diferentes tipos de células musculares presentes no corpo. O Capítulo 3 dá ênfase ao nível celular de organização.

3 **Nível tecidual. Tecidos** são grupos de células mais o material em torno deles que atuam em conjunto para executar uma função específica, da mesma forma que as palavras são agrupadas para formar frases. Há somente quatro tipos básicos de tecido no corpo: *tecido epitelial, tecido conjuntivo, tecido muscular* e *tecido nervoso*. O Capítulo 4 descreve o nível tecidual de organização. O tecido muscular liso, mostrado na **Figura 1.1**, consiste em células musculares lisas firmemente justapostas.

4 **Nível orgânico.** Neste nível, diferentes tipos de tecidos se unem. Semelhante à relação entre frases e parágrafos, os **órgãos** são estruturas compostas de dois ou mais tipos diferentes de tecidos; desempenham funções específicas e, normalmente, possuem formas reconhecíveis. Exemplos de órgãos: o estômago, a pele, os ossos, o coração, o fígado, os pulmões e o encéfalo. A **Figura 1.1** mostra como diversos tipos de tecidos formam o estômago. O revestimento externo do estômago é a *túnica serosa*, uma camada de tecido epitelial e tecido conjuntivo que reduz a fricção quando o estômago se move e provoca atrito com outros órgãos. Abaixo dela estão as *camadas de tecido muscular liso*, que se contraem para revolver e misturar o alimento e, em seguida, empurrá-lo para o próximo órgão digestório, o intestino delgado. O revestimento interno é uma *camada de tecido epitelial* que produz líquido e substâncias químicas responsáveis pela digestão no estômago.

5 **Nível sistêmico.** Um **sistema** (ou capítulo em nossa analogia) consiste em órgãos relacionados (parágrafos) que possuem uma função comum. Um exemplo do nível sistêmico, também chamado de **nível sistêmico orgânico (sistema-órgão)**, é o sistema digestório, que decompõe e absorve os alimentos. Seus órgãos incluem a boca, as glândulas salivares, a faringe (garganta), o esôfago, o estômago, o intestino delgado, o intestino grosso, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas. Algumas vezes, um órgão é parte de mais de um sistema. O pâncreas, por exemplo, é parte, ao mesmo tempo, do sistema digestório e do sistema endócrino, que produz os hormônios.

6 **Nível do organismo.** Um **organismo**, qualquer ser vivo, pode ser comparado a um livro em nossa analogia. Todas as partes do corpo que atuam em conjunto formam o organismo completo.

Nos capítulos seguintes, você estudará a anatomia e a fisiologia dos sistemas do corpo. O **Quadro 1.2** lista e introduz os componentes e as funções desses sistemas. À medida que você estuda cada um dos sistemas do corpo com mais detalhes, descobrirá como trabalham em conjunto para manter a saúde, fornecer proteção contra doenças e permitir a reprodução da espécie humana.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Técnicas Diagnósticas Não Invasivas**

Profissionais da área da saúde e estudantes de anatomia e fisiologia comumente usam diversas **técnicas diagnósticas não invasivas** para avaliar determinados aspectos da estrutura e função do corpo.

QUADRO 1.2

Os Onze Sistemas do Corpo Humano

TEGUMENTO COMUM (CAPÍTULO 5)

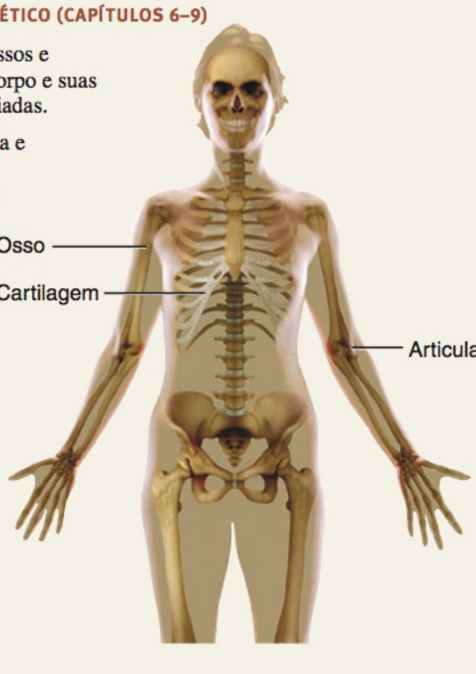
Componentes: Pele e suas estruturas derivadas, como pelos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas.

Funções: Protege o corpo; ajuda a regular a temperatura do corpo; elimina alguns resíduos; ajuda na produção da vitamina D; e detecta sensações como toque, calor e frio.

SISTEMA ESQUELÉTICO (CAPÍTULOS 6–9)

Componentes: Ossos e articulações do corpo e suas cartilagens associadas.

Funções: Sustenta e protege o corpo; fornece uma área de superfície para fixação muscular; auxilia nos movimentos do corpo; abriga as células que produzem as células sanguíneas; armazena minerais e lipídios (gorduras).



Na **inspeção**, o examinador observa o corpo em busca de quaisquer alterações fora do normal. A seguir, uma ou mais técnicas adicionais podem ser empregadas. Na **palpação** (toque suave), o examinador sente as superfícies do corpo com as mãos. Um exemplo é a palpação do abdome para detectar massas anormais ou órgãos internos sensíveis à pressão ou contato ou aumentados. Na **auscultação** (escutar), o examinador ouve os sons do corpo para avaliar o funcionamento de determinados órgãos, usando frequentemente um estetoscópio para amplificar os sons. Um exemplo é a auscultação dos pulmões durante a respiração para verificar os sons de crepitação associados com o acúmulo anormal de líquido nos pulmões. Na **percussão** (passar através), o examinador bate de leve na superfície do corpo com as pontas dos dedos e escuta o eco resultante. Por exemplo, a percussão pode revelar a presença anormal de líquido nos pulmões ou de ar nos intestinos. Pode ser usada para fornecer informações sobre o tamanho, a consistência e a posição de uma estrutura subjacente. •

TESTE RÁPIDO

3. Defina os seguintes termos: átomo, molécula, célula, tecido, órgão, sistema e organismo.
4. Em que níveis de organização um fisiologista do exercício estudaria o corpo humano? (*Dica: Consulte o* ***Quadro 1.1***.)
5. Com referência ao **Quadro 1.2**, que sistemas do corpo ajudam na eliminação dos resíduos?

CARACTERÍSTICAS DO ORGANISMO HUMANO VIVO

OBJETIVOS

- Definir os processos vitais importantes no corpo humano.
- Definir homeostasia e explicar suas relações com o líquido intersticial.

Processos Básicos da Vida

Determinados processos distinguem organismos ou coisas vivas das coisas que não têm vida. A seguir são citados os seis processos mais importantes de vida do corpo humano:

1. Metabolismo é a soma de todos os processos químicos que ocorrem no corpo. Uma fase do metabolismo é o **catabolismo**, a decomposição de substâncias químicas complexas em componentes mais simples. A outra fase do metabolismo é o **anabolismo**, a formação de substâncias químicas complexas a partir de componentes mais simples e menores. Por exemplo, os processos digestivos catabolizam (dividem) as proteínas dos alimentos em aminoácidos. Estes são, em seguida, usados para anabolizar (formar) novas proteínas que, por sua vez, formam estruturas corporais tais como músculos e ossos.

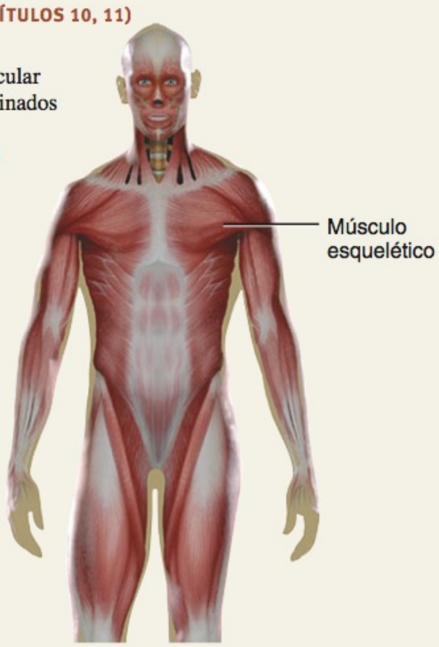
2. Responsividade é a capacidade do corpo de detectar e responder às alterações. Por exemplo, uma diminuição na temperatura corporal expressa uma alteração no ambiente interno (dentro do corpo) e virar a cabeça na direção do som do guincho dos freios é uma resposta à alteração no ambiente externo (fora do corpo). Diferentes células no corpo respondem às alterações ambientais de maneiras características. As células neurais respondem gerando sinais elétricos, conhecidos como impulsos nervosos (potenciais de ação). As células musculares respondem por contração, o que gera força para mover as partes do corpo.

3. Movimento inclui o movimento de todo o corpo, de órgãos individuais, de células isoladas e, até mesmo, de estruturas diminutas, no interior das células. Por exemplo, a ação coordenada de diversos músculos da perna move todo o corpo de um lugar para outro quando você anda ou corre. Após a ingestão de uma refeição que contenha gorduras, sua vesícula biliar se contrai e

SISTEMA MUSCULAR (CAPÍTULOS 10, 11)

Componentes: Músculos compostos de tecido muscular esquelético, assim denominados em razão de estarem, normalmente, fixados aos ossos.

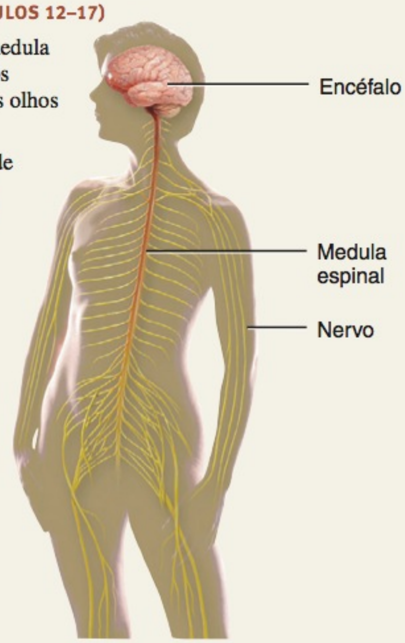
Funções: Produz os movimentos do corpo, como os da marcha; estabiliza a posição do corpo (postura); gera calor.



SISTEMA NERVOSO (CAPÍTULOS 12–17)

Componentes: Encéfalo, medula espinal, nervos e órgãos dos sentidos especiais, como os olhos e as orelhas.

Funções: Gera potenciais de ação (impulsos nervosos) para regular as atividades do corpo; detecta alterações nos ambientes interno e externo do corpo, interpreta as alterações e responde, produzindo contrações musculares ou secreções glandulares.



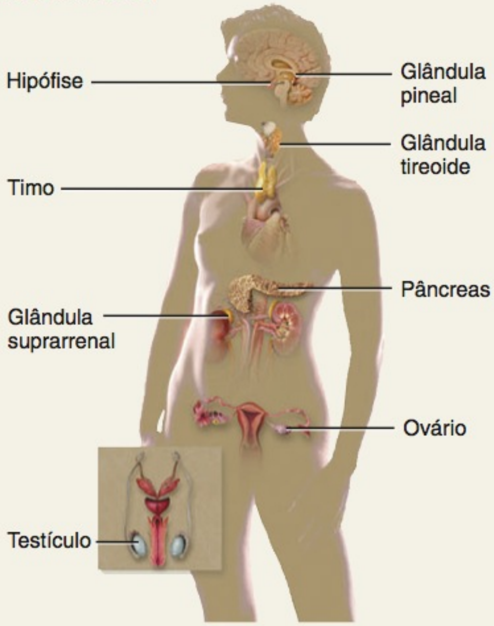
QUADRO 1.2 CONTINUA

QUADRO 1.2 CONTINUAÇÃO

Os Onze Sistemas do Corpo Humano

SISTEMA ENDÓCRINO (CAPÍTULO 18)

Componentes: As glândulas produtoras de hormônio (glândula pineal, hipotálamo, hipófise, timo, glândula tireoide, glândulas paratireoides, glândulas suprarrenais, pâncreas, ovários e testículos), e as células produtoras de hormônio em diversos outros órgãos.

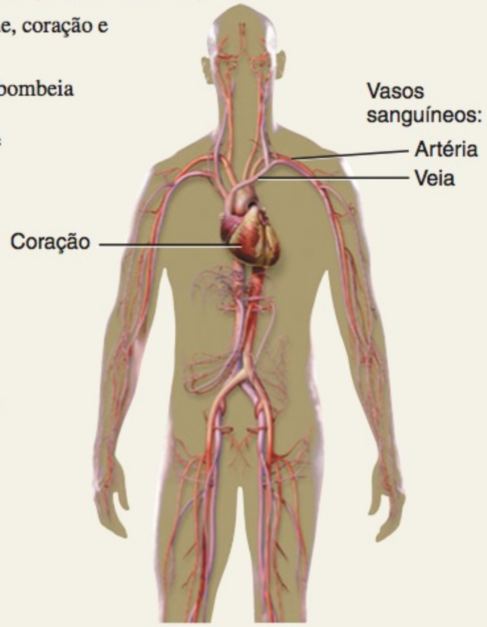


Funções: Regula as atividades do corpo, liberando hormônios, que são mensageiros químicos transportados no sangue de uma glândula endócrina para um órgão-alvo.

SISTEMA CIRCULATÓRIO (CAPÍTULOS 19–21)

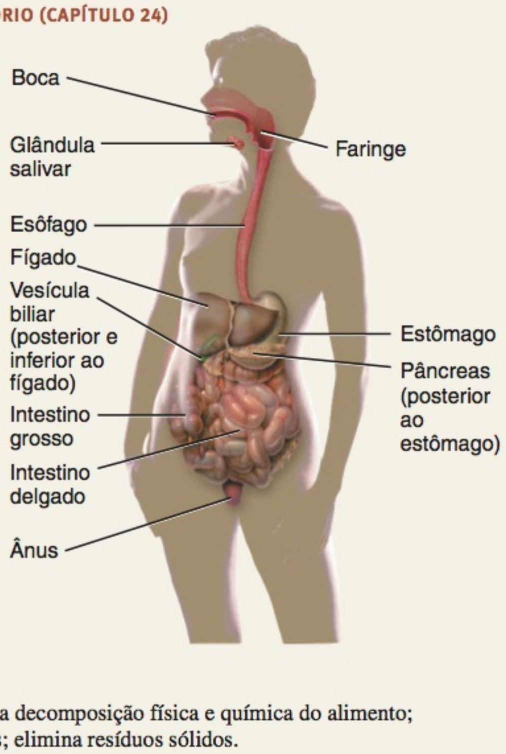
Componentes: Sangue, coração e vasos sanguíneos.

Funções: O coração bombeia sangue pelos vasos sanguíneos; o sangue transporta oxigênio e nutrientes para as células, dióxido de carbono e resíduos para longe das células e auxilia a regular o equilíbrio ácido-básico, a temperatura e o conteúdo hídrico dos líquidos do corpo; os componentes sanguíneos ajudam a defender contra as doenças e reparam os vasos sanguíneos lesados.



SISTEMA DIGESTÓRIO (CAPÍTULO 24)

Componentes: Órgãos do trato gastrointestinal, um tubo longo que inclui a boca, a faringe (garganta), o esôfago, o estômago, os intestinos delgado e grosso, e o ânus; também inclui os órgãos acessórios que auxiliam nos processos digestivos, como as glândulas salivares, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas.

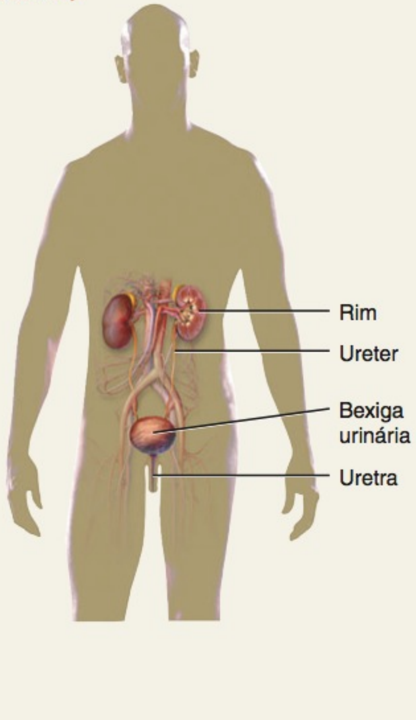


Funções: Realiza a decomposição física e química do alimento; absorve nutrientes; elimina resíduos sólidos.

SISTEMA URINÁRIO (CAPÍTULO 26)

Componentes: Rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.

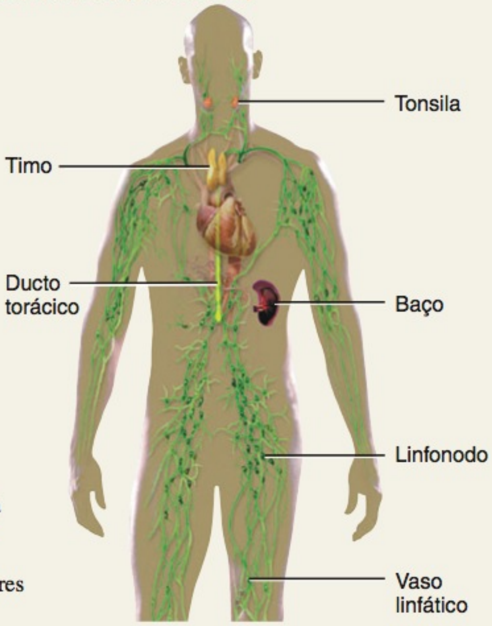
Funções: Produz, armazena e elimina a urina; elimina resíduos e regula o volume e a composição química do sangue; ajuda a manter o equilíbrio ácido-básico dos líquidos do corpo; mantém o equilíbrio mineral do corpo; ajuda a regular a produção dos eritrócitos.



SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE (CAPÍTULO 22)

Componentes: Líquido (linfa) e vasos linfáticos; também inclui o baço, o timo, os linfonodos e as tonsilas.

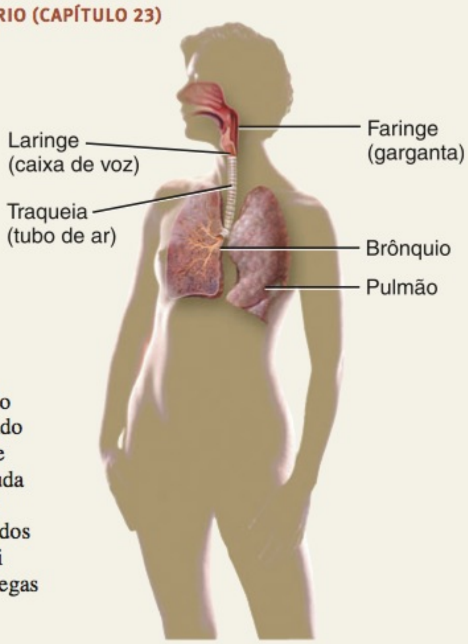
Funções: Retorna as proteínas e líquidos para o sangue; transporta lipídios do trato gastrointestinal para o sangue; inclui estruturas como os linfócitos, que protegem contra o desenvolvimento e proliferação de organismos causadores de doenças.



SISTEMA RESPIRATÓRIO (CAPÍTULO 23)

Componentes: Pulmões e vias respiratórias, como a faringe (garganta), laringe (caixa de voz), traqueia (tubo de ar) e os tubos bronquiais que levam para dentro e para fora dos pulmões.

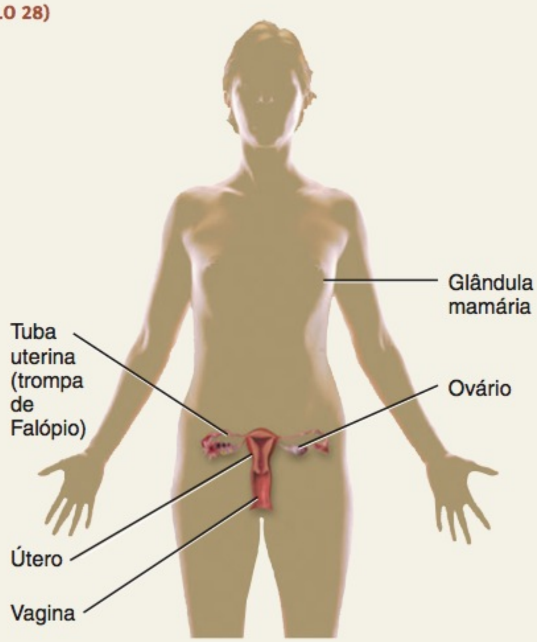
Funções: Transfere oxigênio do ar inalado para o sangue e dióxido de carbono do sangue para o ar exalado; ajuda a regular o equilíbrio acidobásico dos líquidos do corpo; o ar que sai dos pulmões pelas pregas vocais produz sons.

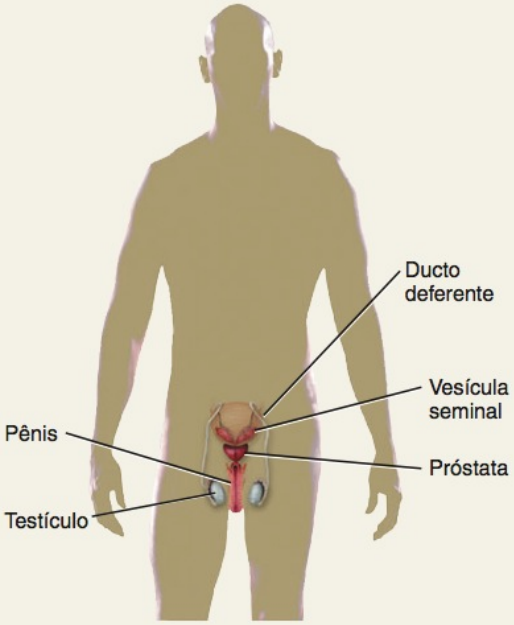


SISTEMAS GENITAIS (CAPÍTULO 28)

Componentes: As gônadas (testículos, nos homens, e ovários, nas mulheres) e órgãos associados (tubas uterinas, útero e vagina, nas mulheres, e epidídimo, ducto deferente e pênis, nos homens).

Funções: As gônadas produzem gametas (espermatozoides ou ovócitos) que se unem para formar um novo organismo; as gônadas também liberam hormônios que regulam a reprodução e outros processos do corpo; órgãos associados transportam e armazenam os gametas.





lança bile no interior do trato gastrointestinal para auxiliar na digestão de gorduras. Quando um tecido do corpo é lesado ou infectado, determinados leucócitos se movem do sangue para os tecidos para ajudar na limpeza e no reparo da área lesada. Dentro das células, diversas partes se movem de uma posição para outra a fim de desempenhar suas funções.

4. **Crescimento** é o aumento das dimensões corporais, resultante do aumento no tamanho das células existentes, no número de células, ou em ambos. Além disso, um tecido, algumas vezes, aumenta de tamanho porque a quantidade de material entre as células aumenta. Por exemplo, no osso em crescimento, os depósitos minerais se acumulam em torno das células ósseas, fazendo com que o osso aumente de comprimento e largura.

5. **Diferenciação** é o desenvolvimento de uma célula a partir de um estado não especializado para um estado especializado. Como você observará posteriormente no texto, cada tipo de célula no corpo possui uma estrutura e função especializadas que diferem daquelas de suas células precursoras (ancestrais). Por exemplo, os eritrócitos e diversos tipos de leucócitos originam-se do mesmo tipo de célula ancestral não especializada na medula óssea vermelha. Essas células ancestrais, que se dividem e dão origem a células que sofrem diferenciação, são conhecidas como **células-tronco**. Além disso, por meio da diferenciação, um ovo fertilizado se desenvolve no embrião e, em seguida, no feto, no recém-nascido, na criança e, por fim, no adulto.

6. **Reprodução** refere-se à formação de novas células para crescimento, reparo ou substituição tecidual ou à produção de novo indivíduo. Nos seres humanos, o processo formador ocorre continuamente durante toda a vida, que continua de uma geração para a seguinte por meio do último processo, a fertilização de um ovo por um espermatozoide.

Quando o processo da vida deixa de ocorrer de forma adequada, o resultado é a morte das células e tecidos, o que pode levar à morte do organismo. Clinicamente, a morte, no corpo humano, é indicada pela perda dos batimentos cardíacos, ausência de respiração espontânea e perda do funcionamento encefálico.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Autópsia

Uma **autópsia** é um exame *post-mortem* (após a morte) do corpo e a dissecação de seus órgãos internos para confirmar ou determinar a causa da morte. Uma autópsia revela a existência de doenças não detectadas durante a vida, determina a extensão das lesões e explica como essas lesões podem ter contribuído para a morte da pessoa. A autópsia também fornece maiores informações sobre uma doença, auxilia no acúmulo de dados estatísticos e educa o estudante de áreas da saúde. Além disso, a autópsia revela condições que podem afetar filhos ou irmãos (como defeitos congênitos do coração). Uma autópsia pode ser legalmente necessária, como no curso de uma investigação criminal, ou pode ser útil para resolver disputas entre os beneficiários e companhias de seguro sobre a causa da morte. •

TESTE RÁPIDO

6. Relacione os seis processos mais importantes de vida do corpo humano.

HOMEOSTASIA

OBJETIVOS

- Definir homeostasia.
- Descrever os componentes de um sistema de retroalimentação.
- Diferenciar a operação dos sistemas de retroalimentação positivo e negativo.
- Explicar como os desequilíbrios homeostáticos relacionam-se com os distúrbios.

Homeostasia é a condição de equilíbrio no ambiente interno do corpo decorrente da incessante interação dos muitos processos reguladores do corpo. A homeostasia é uma condição dinâmica. Em resposta às condições variáveis, os pontos de equilíbrio do corpo sofrem alterações dentro de faixa estreita, o que é compatível com a continuidade da vida. Por exemplo, o nível de glicose no sangue, normalmente, permanece entre 70 mg e 110 mg de glicose por 100 mL de sangue.* Cada estrutura corporal, do nível celular ao nível sistêmico, contribui, de alguma forma, para manter o ambiente interno dentro dos limites normais.

Homeostasia e Líquidos Corporais

Um aspecto importante da homeostasia é a manutenção do volume e da composição dos **líquidos corporais**, que são soluções aquosas diluídas contendo substâncias químicas dissolvidas, encontradas no interior das células, além de envolvê-las. O líquido dentro das células é chamado de **líquido intracelular**, abreviado como **LIC**. O líquido que banha as células é chamado de **líquido extracelular**, abreviado como **LEC**. O LEC que preenche os estreitos espaços entre as células do tecido é conhecido como **líquido intersticial**. À medida que você avançar com seus estudos, aprenderá que o LEC difere, dependendo do local em que ocorre no corpo: o LEC contido no interior dos vasos sanguíneos é chamado de **plasma**, dentro dos vasos linfáticos é chamado de **linfa**, no encéfalo e medula espinal e em suas proximidades é conhecido como **líquido cerebrospinal**, nas articulações é referido como **líquido sinovial**, e o LEC dos olhos é denominado **humor aquoso** e **corpo vítreo.**

O funcionamento adequado das células corporais depende da regulação precisa da composição de seu líquido circundante. Por essa razão, o líquido intersticial é, muitas vezes, referido como *meio (ambiente) interno* do corpo. A composição do líquido intersticial se altera conforme as substâncias movem-se de um lado para outro, entre ele e o plasma. Essa troca de substâncias ocorre por meio das finas paredes dos menores vasos sanguíneos do corpo, os *capilares sanguíneos*. Esse movimento, nas duas direções, pelas paredes capilares fornece o material necessário, como a glicose, o oxigênio, os íons etc., para as células dos tecidos, removendo resíduos como o dióxido de carbono do líquido intersticial.

Controle da Homeostasia

A homeostasia, no corpo humano, está continuamente sendo perturbada. Essas perturbações originam-se do ambiente externo, na forma de agressões físicas, como o calor intenso de um verão texano, ou a falta de oxigênio para aquela corrida de 3,2

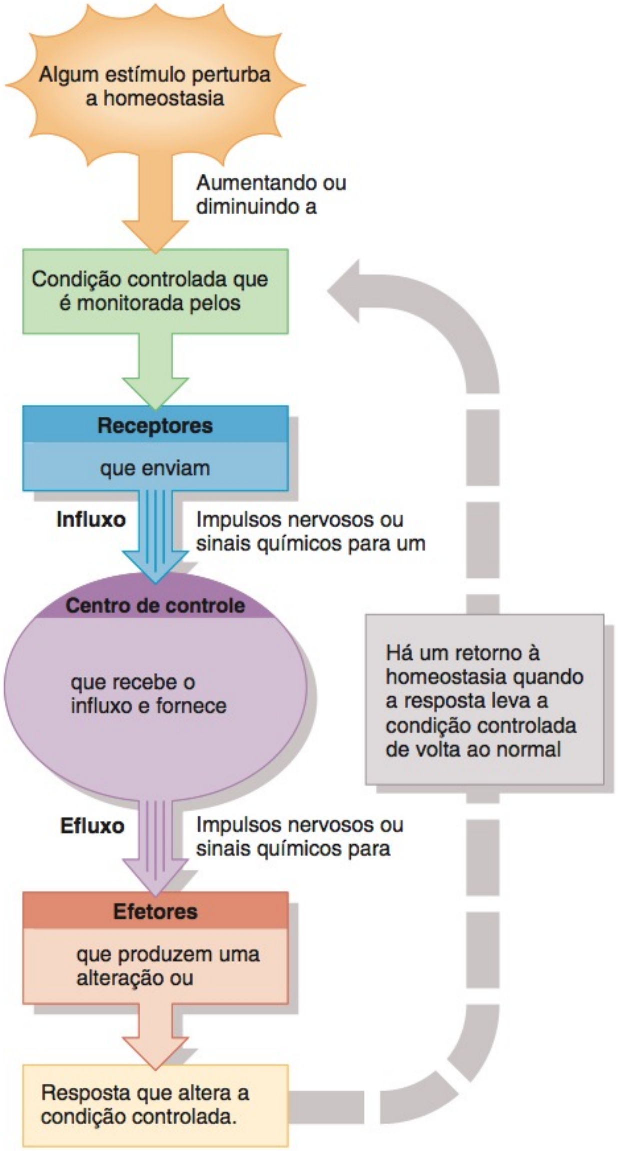
*O apêndice A descreve as mensurações métricas.

km. Outras perturbações originam-se no ambiente interno, por exemplo, um nível sanguíneo de glicose que seja demasiadamente baixo quando você não toma o café da manhã. Desequilíbrios homeostáticos também podem ocorrer em virtude de estresses psicológicos em nosso ambiente social — as exigências do trabalho e da escola, por exemplo. Na maioria dos casos, a perturbação da homeostasia é moderada e temporária, e as respostas das células corporais, rapidamente, restauram o equilíbrio no ambiente interno. Contudo, em outros casos, a perturbação da homeostasia pode ser intensa e prolongada, como no envenenamento, no excesso de exposição a extremos de temperatura, infecção grave ou grande cirurgia.

Felizmente, o corpo tem muitos sistemas de regulação que, normalmente, trazem o ambiente interno de volta ao equilíbrio. Mais frequentemente, o sistema nervoso e o sistema endócrino, atuando em conjunto ou isoladamente, fornecem as medidas corretivas necessárias. O sistema nervoso regula a homeostasia emitindo sinais elétricos conhecidos como *impulsos nervosos* (*potenciais de ação*) para os órgãos que neutralizam essas mudanças a partir do estado de equilíbrio. O sistema endócrino inclui muitas glândulas que secretam moléculas mensageiras, chamadas de *hormônios*, no sangue. Os impulsos nervosos, normalmente, provocam mudanças rápidas, enquanto os hormônios atuam mais lentamente. Os dois modos de regulação, no entanto, atuam para o mesmo objetivo, principalmente, por meio de sistemas de retroalimentação (*feedback*) negativos.

Figura 1.2 Operação de um sistema de retroalimentação. A seta da linha tracejada de retorno simboliza a retroalimentação negativa.

Os três componentes básicos de um sistema de retroalimentação são o receptor, o centro de controle e o efetor.



Qual é a diferença básica entre os sistemas de retroalimentação negativa e positiva?

Sistemas de Retroalimentação (Feedback)

O corpo é capaz de regular seu ambiente interno por meio de muitos sistemas de retroalimentação. Um **sistema de retroalimentação** ou *circuito de retroalimentação* (*feedback*) é um ciclo de eventos no qual o estado de uma condição corporal é continuamente monitorado, avaliado, alterado, remonitorado, reavaliado, e assim por diante. Cada variável monitorada, como a temperatura corporal, a pressão arterial ou o nível sanguíneo de glicose, é designada como *condição controlada*. Qualquer perturbação que altere a condição controlada é chamada de *estímulo*. Um sistema de retroalimentação inclui três componentes básicos — um receptor, um centro de controle e um efetor (**Figura 1.2**).

1. O **receptor** é a estrutura corporal que monitora as alterações em uma condição controlada e envia aferentes (influxo) para um centro de controle. Normalmente, o *aferente* encontra-se sob a forma de impulsos nervosos ou sinais químicos. Por exemplo, determinadas terminações nervosas na pele são sensíveis à temperatura e detectam mudanças tais como uma queda drástica na temperatura.

2. O **centro de controle** no corpo, o encéfalo, fixa a faixa de valores dentro da qual uma condição controlada deve ser mantida, avalia os influxos que recebe dos receptores e gera comandos de saída, quando são necessários. Os *efluxos* provenientes do centro de controle ocorrem normalmente como impulsos nervosos ou hormônios ou outros sinais químicos. No nosso exemplo da temperatura da pele, o encéfalo atua como centro de controle, recebendo impulsos nervosos provenientes dos receptores cutâneos e gerando impulsos nervosos como efluxos.

3. O **efetor** é uma estrutura corporal que recebe os efluxos do centro de controle, produzindo uma *resposta* ou efeito que altera a condição controlada. Quase todos os órgãos ou tecidos no corpo podem comportar-se como um efetor. Quando a temperatura corporal baixa acentuadamente, o encéfalo (o centro de controle) envia impulsos nervosos para os músculos esqueléticos (os efetores). O resultado são calafrios, que geram calor, aumentando, assim, a temperatura corporal.

Um grupo de receptores e de efetores, comunicando-se com seu centro de controle, forma um sistema de retroalimentação capaz de regular uma condição controlada no ambiente interno do corpo. Em um sistema de retroalimentação, a resposta do sistema "alimenta de volta" a informação para variar a condição controlada de alguma maneira, negando-a (retroalimentação negativa) ou intensificando-a (retroalimentação positiva).

Sistemas de Retroalimentação Negativa Um **sistema de retroalimentação negativa** *inverte* a variação em condição controlada. Considere a regulação da pressão arterial. A pressão arterial (PA) é a força exercida pelo sangue, conforme pressiona as paredes dos vasos sanguíneos. Quando o coração bate mais rapidamente, ou com mais força, a PA aumenta. Se algum estímulo interno ou externo faz com que a pressão arterial (a condição controlada) se eleve, a seguinte cadeia de eventos vai ocorrer (**Figura 1.3**). Os *barorreceptores* (os receptores), células nervosas sensíveis à pressão localizadas nas paredes de alguns vasos sanguíneos, detectam o aumento na pressão. Os barorreceptores enviam impulsos nervosos (influxos) para o encéfalo (o centro de controle), que interpreta os impulsos e responde enviando impulsos nervosos (efluxos) para o coração e vasos sanguíneos (efetores). A frequência cardíaca diminui e os vasos se dilatam (aumentam), o que faz com que a PA diminua (resposta). Esta sequência de eventos retorna rapidamente a condição controlada — a pressão arterial — ao normal e a homeostasia é restaurada. Observe que a atividade do efetor faz com que a PA seja reduzida, um resultado que inverte o estímulo original (um aumento na PA). Essa é a razão pela qual é chamado de sistema de retroalimentação negativa.

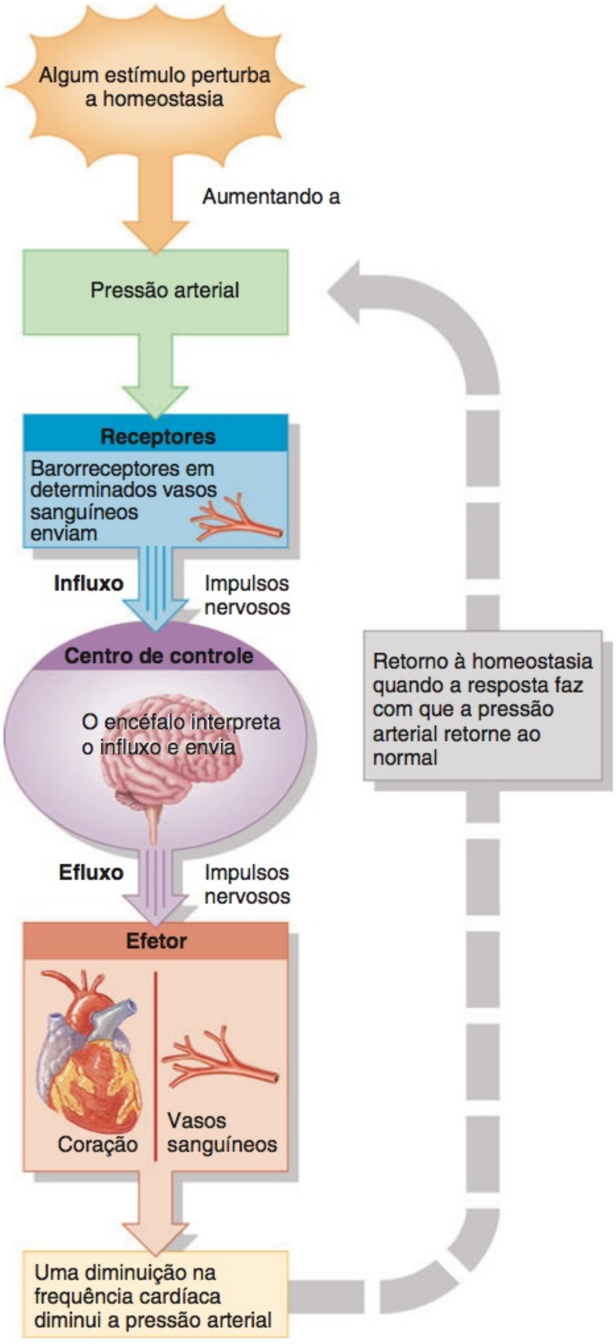
Sistemas de Retroalimentação Positiva Um **sistema de retroalimentação positiva** tende a *fortalecer* ou a *reforçar* a alteração em uma das condições controladas do corpo. Um sistema de retroalimentação positiva opera de modo semelhante a um sistema de retroalimentação negativa, exceto pelo modo como a resposta afeta a condição controlada. O centro de controle ainda fornece comandos para um efetor, mas, desta vez, o efetor produz uma resposta fisiológica que aumenta ou *reforça* a alteração inicial na condição controlada. A ação de um sistema de retroalimentação positiva continua até ser interrompida por algum mecanismo fora do sistema.

O parto normal é um bom exemplo de sistema de retroalimentação positiva (**Figura 1.4**). As primeiras contrações do trabalho de parto (estímulo) empurram parte do bebê para o colo do útero, a parte mais inferior do útero, que se abre na vagina. Células nervosas sensíveis ao estiramento (receptores) monitoram a quantidade de estiramento do colo do útero (condição controlada). À medida que o estiramento aumenta, as células enviam mais impulsos nervosos (influxo) para o encéfalo (centro de controle) que, por sua vez, libera o hormônio ocitocina (efluxo) no sangue. A ocitocina faz com que os músculos na parede do útero (efetor) se contraiam com força ainda maior. As contrações empurram o bebê para baixo, ao longo do útero, distendendo o colo do útero ainda mais. O ciclo de estiramento, liberação do hormônio e contrações cada vez mais fortes só é interrompido pelo nascimento da criança. Assim, o estiramento do colo do útero cessa e a ocitocina não é mais liberada.

Outro exemplo de retroalimentação positiva é aquele que acontece com nosso corpo quando perdemos uma grande quantidade de sangue. Sob condições normais, o coração bombeia sangue sob pressão suficiente para as células do corpo a fim de abastecê-las com oxigênio e nutrientes para manter a homeostasia. Durante uma perda de sangue grave, a pressão arterial diminui e as células sanguíneas (incluindo as células do coração) recebem menos oxigênio e funcionam com menos eficiência. Se a perda de sangue prossegue, as células do coração tornam-se mais fracas, a ação de bombeamento do coração diminui ainda mais e a pressão arterial continua a diminuir. Este é um exemplo

Figura 1.3 **Regulação homeostática da pressão arterial por um sistema de retroalimentação negativa.** Observe que a resposta é enviada de volta para o sistema e o sistema continua a diminuir a pressão arterial até que a pressão arterial volte ao normal (homeostasia).

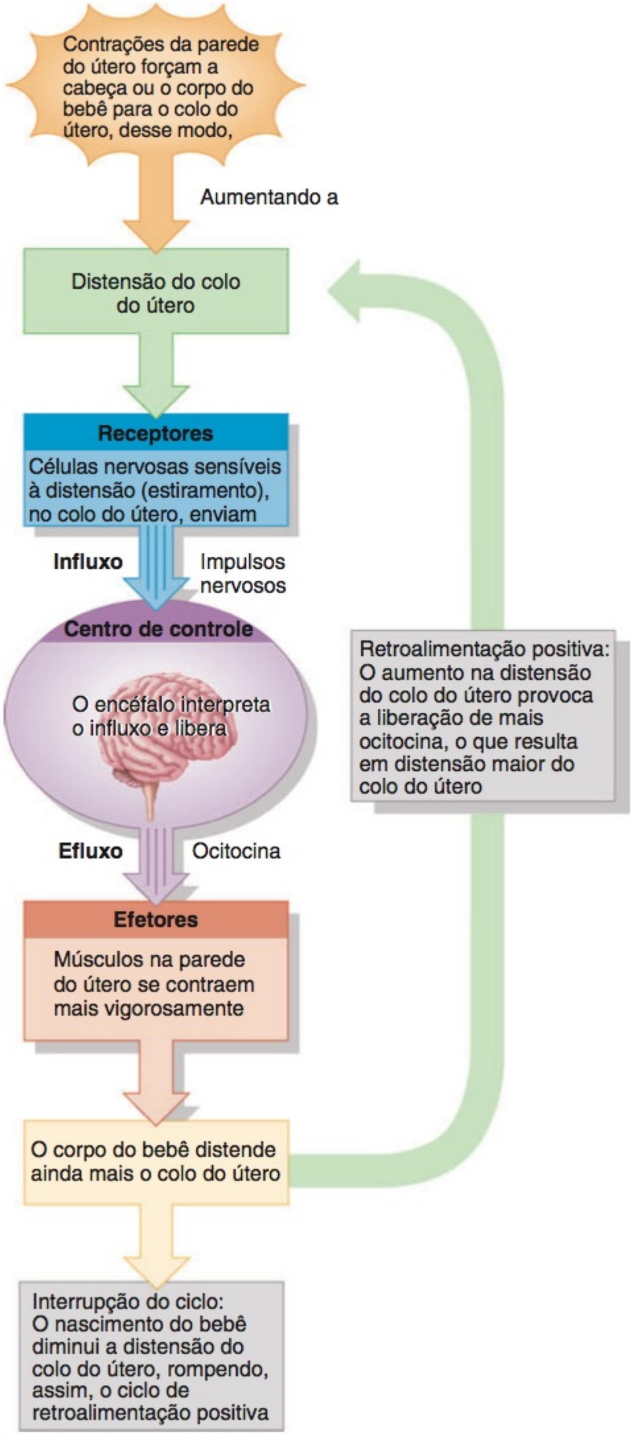
Se a resposta reverte o estímulo, o sistema está operando por retroalimentação negativa.



O que aconteceria com a frequência cardíaca se algum estímulo diminuísse a pressão arterial? Isso ocorreria por meio da retroalimentação positiva ou negativa?

Figura 1.4 Controle por retroalimentação positiva das contrações do parto durante o nascimento de um bebê. A seta espessa de retorno simboliza o estímulo; o sistema está operando por retroalimentação positiva.

Se a resposta aumenta ou intensifica o estímulo, o sistema é operado por retroalimentação positiva.



Por que os sistemas de retroalimentação positiva, que são parte de uma resposta fisiológica normal, incluem algum mecanismo que finaliza o sistema?

de ciclo de retroalimentação positiva que possui graves consequências e pode, até mesmo, levar à morte se não houver intervenção médica. Como você verá no Capítulo 19, a coagulação do sangue também é um exemplo de sistema de retroalimentação positiva.

Esses exemplos mostram algumas diferenças importantes entre os sistemas de retroalimentação positiva e negativa. Como um sistema de retroalimentação positiva continuamente reforça a alteração, em uma condição controlada ele deve ser desligado por alguma coisa que ocorra fora do sistema. Caso a ação de um sistema de retroalimentação positiva não seja interrompida, ele poderá "fugir ao controle", podendo, até mesmo, causar condições corporais que ponham a vida em risco. A ação de um sistema de retroalimentação negativa, por outro lado, diminui e, em seguida, para, quando a condição controlada retornar a seu estado inicial. Em geral, os sistemas de retroalimentação positiva reforçam as condições que não acontecem com frequência, enquanto os sistemas de retroalimentação negativa regulam condições, no corpo, que são mantidas razoavelmente estáveis por longos períodos de tempo.

Desequilíbrios Homeostáticos

Enquanto todas as condições controladas no corpo permanecerem dentro de certos limites restritos, as células corporais funcionam eficientemente, o sistema de retroalimentação negativa mantém a homeostasia e o corpo permanece sadio. No entanto, caso um ou mais desses componentes corporais perca sua capacidade de contribuir para a homeostasia, o equilíbrio normal entre os processos corporais pode ser prejudicado. Se o desequilíbrio homeostático for moderado, um distúrbio ou uma doença pode ocorrer; se grave, pode causar a morte.

Distúrbio é qualquer perturbação ou anormalidade de função. **Doença** é um termo mais específico para uma condição caracterizada por um conjunto reconhecível de sinais e sintomas. Uma *doença local* afeta uma parte ou uma região limitada do corpo, enquanto a *doença sistêmica* afeta todo o corpo ou várias de suas partes. As doenças alteram as estruturas e as funções do corpo de modo característico. A pessoa com uma doença pode vivenciar **sintomas** que são alterações *subjetivas* das funções corporais não aparentes ao examinador. Exemplos de sintomas são cefaleia, náusea e ansiedade. Alterações *objetivas,* que podem ser detectadas e mensuradas por um clínico são chamadas de **sinais**. Os sinais de doença podem ser anatômicos, como inchação ou vermelhidão, ou fisiológicos, como febre, pressão arterial alta ou paralisia.

A ciência que explica por que, quando e onde ocorrem as doenças e como são transmitidas entre as pessoas de uma comunidade é conhecida como **epidemiologia**. **Farmacologia** é a ciência que lida com os efeitos e o uso de medicamentos no tratamento das doenças.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Diagnóstico da Doença

Diagnóstico é a ciência e a arte de distinguir um distúrbio ou doença de outro. Um diagnóstico é feito com base nos sinais e sintomas do paciente, na sua história médica, no exame físico e nos exames de laboratório. Tomar a *história médica* (*anamnese*) consiste na coleta de informações sobre eventos que podem estar relacionados com a doença do paciente, incluindo a queixa principal (a razão fundamental para buscar atendimento médico), a história da doença atual, a his-

tória patológica pregressa, os problemas médicos da família (história familiar), a história social e a revisão dos sintomas. Um *exame físico* é a avaliação ordenada do corpo e de suas funções. Esse processo inclui as técnicas não invasivas de inspeção, palpação, ausculta e percussão que você aprendeu anteriormente neste capítulo, junto com a mensuração dos sinais vitais (temperatura, pulso, frequência respiratória e pressão arterial) e, por vezes, exames de laboratório. •

TESTE RÁPIDO

7. Descreva onde se localizam o líquido intracelular, o líquido extracelular, o líquido intersticial e o plasma sanguíneo.
8. Por que o líquido intersticial é chamado de ambiente interno do corpo?
9. Que tipos de distúrbio atuam como estímulos capazes de ativar um sistema de retroalimentação?
10. Em que os sistemas de retroalimentação negativa e positiva são semelhantes? Em que são diferentes?
11. Qual a diferença entre sintomas e sinais de uma doença? Dê exemplos de cada um.

TERMINOLOGIA ANATÔMICA BÁSICA

OBJETIVOS

- Descrever a posição anatômica.
- Relacionar os nomes comuns aos termos descritivos anatômicos correspondentes para as várias regiões do corpo humano.
- Definir os planos e cortes anatômicos, bem como os termos direcionais usados na descrição do corpo humano.
- Delinear as principais cavidades do corpo, os órgãos contidos e os revestimentos associados.

Cientistas e profissionais da área da saúde usam uma linguagem comum, com termos especiais para se referir às estruturas do corpo e suas funções. A linguagem da anatomia e da fisiologia tem significados precisamente definidos que permitem nos comunicarmos clara e precisamente. Por exemplo, é correto dizer "O punho está acima dos dedos"? Isso pode ser verdade se seus membros superiores (descritos brevemente) estiverem estendidos ao longo do corpo. Mas se você mantiver suas mãos estendidas acima da cabeça, seus dedos estarão acima de seu punho. Para evitar esse tipo de confusão, os anatomistas desenvolveram uma posição anatômica padrão e um vocabulário para o relacionamento das partes do corpo entre si.

Posições Corporais

As descrições de qualquer região ou de qualquer parte do corpo assumem que o corpo esteja em uma posição específica, chamada de **posição anatômica**. Nessa posição, a pessoa está ereta, olhando para o observador, com a cabeça na posição horizontal e os olhos voltados diretamente para a frente. Os pés estão plantados no solo e dirigidos para a frente, enquanto os braços estão esticados, em cada lado, com as palmas voltadas para a frente (Figura 1.5). Na posição anatômica, o corpo está ereto. Dois termos descrevem um corpo reclinado. Se o corpo estiver com a face para baixo, ele está na posição de **pronação**; se estiver com a face voltada para cima, está na posição de **supinação**.

Nomes Regionais

O corpo humano é dividido em diversas regiões principais que podem ser identificadas externamente. As principais regiões são a cabeça, o pescoço, o tronco, os membros superiores e os membros inferiores (Figura 1.5). A **cabeça** consiste no crânio e na face. O *crânio* circunda e protege o encéfalo; a *face* é a parte anterior da cabeça, que inclui os olhos, o nariz, a boca, a fronte, as bochechas e o mento. O **pescoço** sustenta a cabeça e a une ao tronco. O **tronco** consiste no tórax, no abdome e na pelve. Cada **membro superior** é ligado ao tronco, consistindo no ombro, na axila, no braço (parte do membro entre o ombro e o cotovelo), antebraço (parte do membro do cotovelo ao punho), punho e mão. Cada **membro inferior** está ligado ao tronco, consistindo em nádegas, coxa (parte do membro das nádegas ao joelho), perna (parte do membro entre o joelho e o tornozelo), tornozelo e pé. A *virilha* é a área, na superfície anterior do corpo, marcada por uma prega de cada lado, na qual o tronco se prende às coxas.

A Figura 1.5 mostra os nomes comuns das partes importantes do corpo. A forma (adjetiva) descritiva anatômica correspondente para cada parte aparece entre parênteses ao lado de cada nome comum. Por exemplo, se recebeu injeção contra tétano na *nádega*, é uma injeção glútea. Como a forma descritiva de uma parte do corpo baseia-se em uma palavra latina ou grega, esta pode parecer diferente da de seu nome comum. Por exemplo, a palavra latina para descrever a cavidade sob a articulação do ombro é *axila*. Portanto, um dos nervos que passa na axila é chamado de nervo axilar. Você aprenderá mais sobre as raízes das palavras gregas e latinas dos termos anatômicos e fisiológicos ao longo do livro.

Termos Direcionais

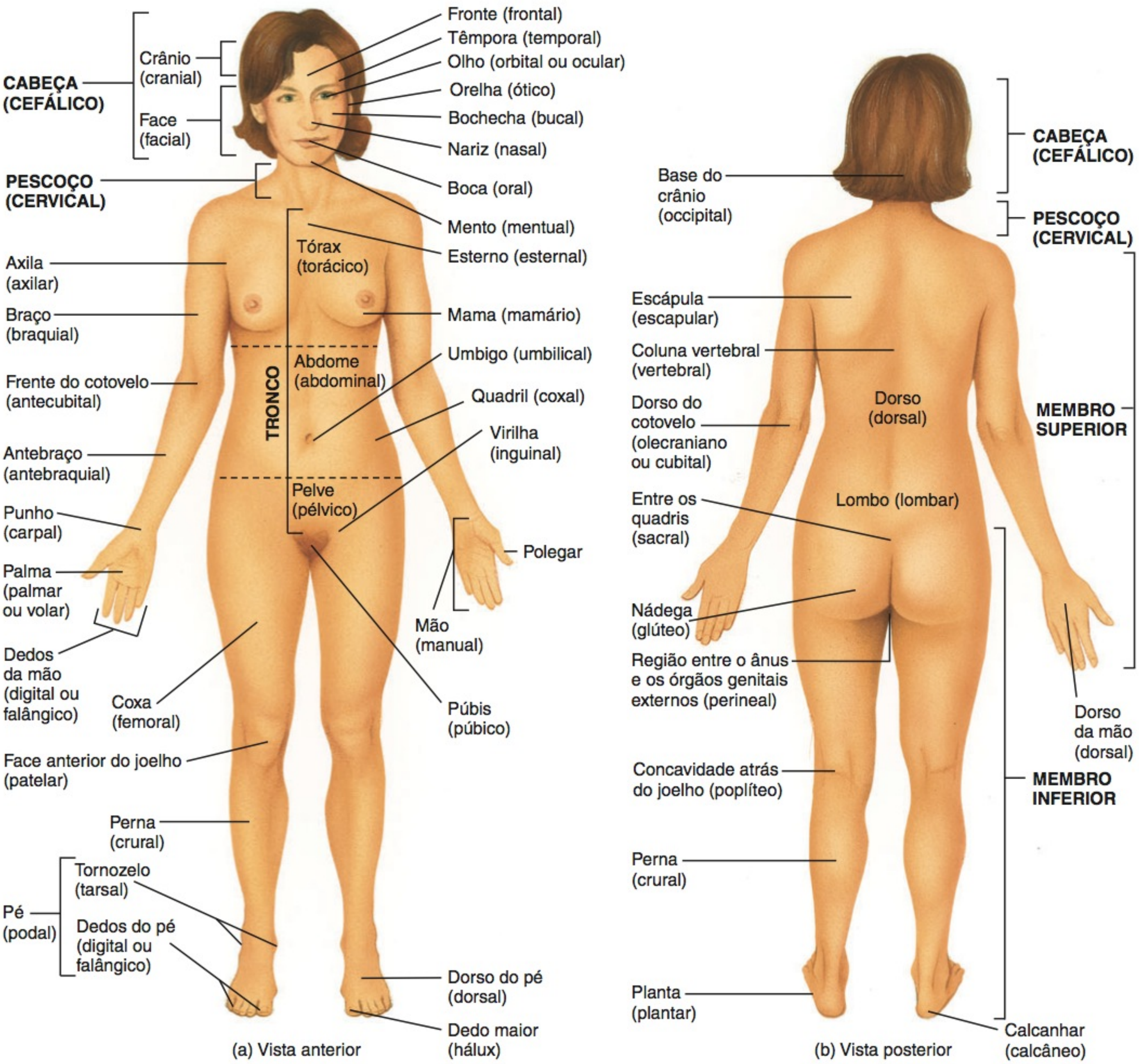
Para localizar várias estruturas no corpo, os anatomistas usam **termos direcionais** específicos, palavras que descrevem a posição de uma parte do corpo em relação à outra. Diversos termos direcionais podem ser agrupados em pares que têm significados opostos como, por exemplo, anterior (frente) e posterior (atrás). A Exibição 1.1 e a Figura 1.6, adiante, apresentam os principais termos direcionais.

Planos e Secções

Você também estudará partes do corpo referentes aos **planos**, superfícies planas imaginárias que passam através do corpo (Figura 1.7). Um **plano sagital** é um plano vertical que divide o corpo ou órgão em lados direito e esquerdo. Mais especificamente, quando esse plano passa através da linha mediana do corpo ou órgão e o divide em metades *iguais*, direita e esquerda, é chamado de **plano mediano**. A *linha mediana* é uma linha vertical imaginária que divide o corpo em lados direito e esquerdo iguais. Se o plano sagital não passa através da linha mediana, mas, ao contrário, divide o corpo ou órgão em metades *desiguais*, direita e esquerda, é chamado de **plano paramediano**. Um **plano frontal** divide o corpo ou órgão em partes anterior e posterior. Um **plano transverso** divide o corpo ou órgão em partes superior e inferior. Um plano transverso também pode ser chamado de **plano horizontal**. Os planos sagital, frontal e transverso formam ângulos retos entre si. Um **plano oblíquo**, ao contrário, passa através do corpo ou órgão formando um ângulo entre o plano transverso e o plano sagital ou o plano frontal.

Figura 1.5 Posição anatômica. Os nomes comuns e os termos anatômicos correspondentes (entre parênteses) são indicados para regiões específicas do corpo. Por exemplo, a cabeça é a região cefálica.

Na posição anatômica, a pessoa está ereta, de frente para o observador, com a cabeça nivelada e os olhos voltados para a frente. Os pés plantados no chão e direcionados para a frente, os braços ao lado do corpo, com as palmas voltadas para a frente.



Qual é a vantagem de se definir uma posição anatômica padrão?

Quando você estuda uma região do corpo, frequentemente a vê em corte (secção). Um **corte** é uma secção do corpo ou um de seus órgãos ao longo de um dos planos já mencionados. É importante conhecer o plano de corte para que se possa compreender a relação anatômica de uma parte com a outra. A **Figura 1.8** indica como três secções diferentes — uma *secção transversa*, uma *secção frontal* e uma *secção mediana* — proporcionam vistas diferentes do encéfalo.

Cavidades Corporais

As **cavidades corporais** são espaços dentro do corpo que ajudam a proteger, a separar e a sustentar os órgãos internos. Ossos, músculos, ligamentos e outras estruturas separam as diversas cavidades corporais umas das outras. Aqui, discutiremos várias das principais cavidades corporais (**Figura 1.9**).

Os ossos do crânio formam a **cavidade do crânio**, que contém o encéfalo. Os ossos da coluna vertebral formam o **canal**

EXIBIÇÃO 1.1 Termos Direcionais

OBJETIVO

- Definir cada termo direcional usado para descrever o corpo humano.

Visão Geral

A maioria dos termos direcionais usados para descrever as relações de uma parte do corpo com outra pode ser agrupada em pares que têm significados opostos. Por exemplo, **superior** significa em direção à parte superior do corpo, enquanto **inferior** significa em direção à parte inferior do corpo. É importante compreender que os termos direcionais têm significados relativos; somente fazem sentido quando usados para descrever a posição de uma estrutura em relação à outra. Por exemplo, o joelho é superior ao tornozelo, embora os dois estejam localizados na metade inferior do corpo. Estude os termos direcionais abaixo e o exemplo de como cada um é usado. Conforme lê os exemplos, consulte a Figura 1.6 para verificar a localização de cada estrutura.

TESTE RÁPIDO

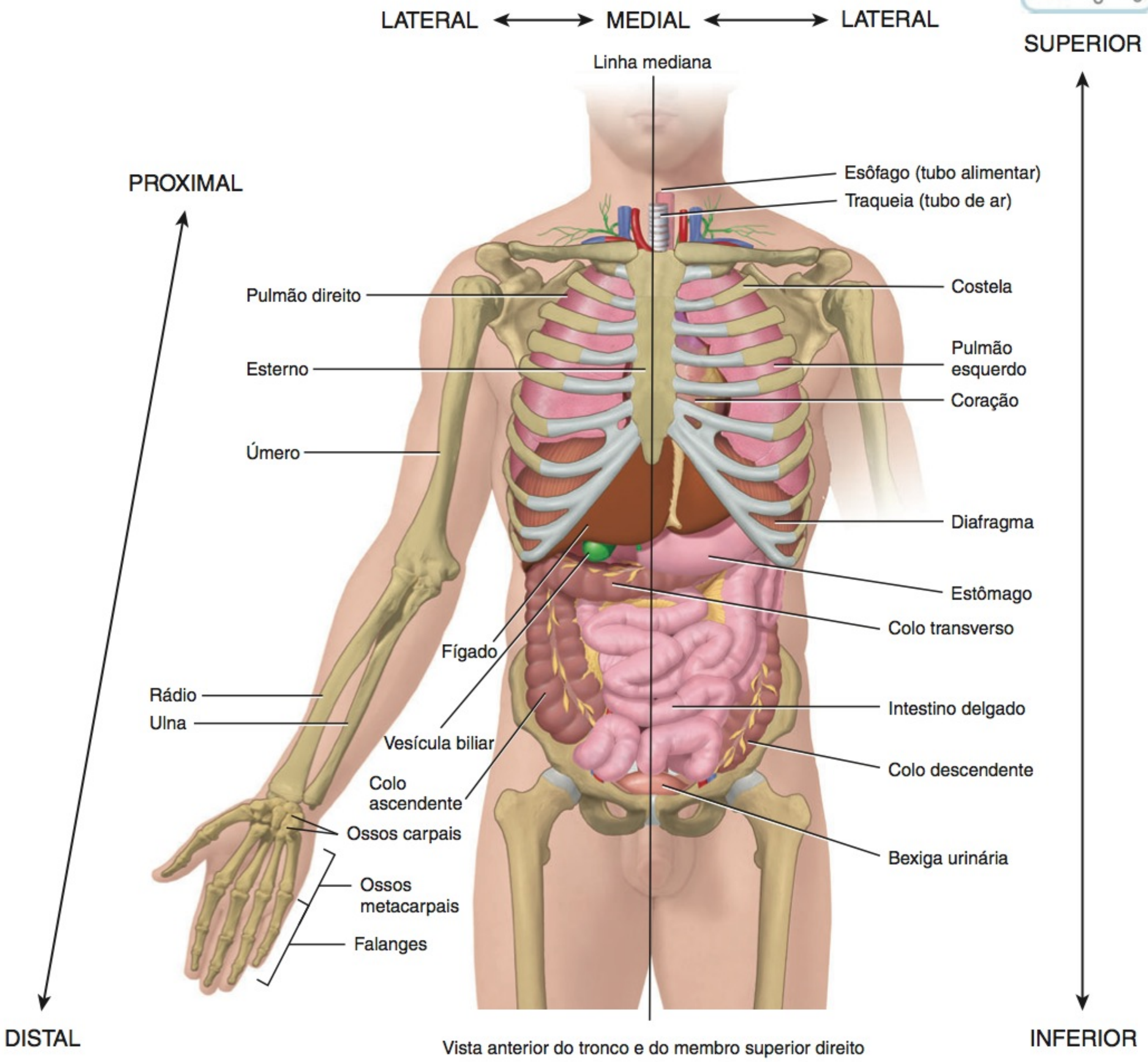
Que termos direcionais podem ser usados para especificar as relações entre (1) o cotovelo e o ombro, (2) os ombros direito e esquerdo, (3) o esterno e o úmero e (4) o coração e o diafragma?

TERMO DIRECIONAL	DEFINIÇÃO	EXEMPLO DE USO
Superior (cefálico ou craniano)	Em direção à cabeça ou à parte superior de uma estrutura.	O coração é superior ao fígado.
Inferior (caudal)	Longe da cabeça ou da parte inferior de uma estrutura.	O estômago é inferior aos pulmões.
Anterior (ventral)*	Mais próximo da ou na frente do corpo.	O esterno é anterior ao coração.
Posterior (dorsal)	Mais próximo do ou no dorso do corpo.	O esôfago é posterior à traqueia.
Medial	Mais próximo da linha mediana.†	A ulna é medial ao rádio.
Lateral	Mais afastado da linha mediana.	Os pulmões são laterais ao coração.
Intermediário	Entre duas estruturas.	O colo transverso é intermediário aos colos ascendente e descendente.
Ipsilateral	No mesmo lado do corpo que outra estrutura.	A vesícula biliar e o colo ascendente são ipsilaterais.
Contralateral	No lado oposto do corpo ao de outra estrutura.	O colo ascendente e o colo descendente são contralaterais.
Proximal	Mais próximo da fixação de um membro ao tronco; mais próximo da origem de uma estrutura.	O úmero é proximal ao rádio.
Distal	Mais distante da fixação de um membro ao tronco; mais distante da origem de uma estrutura.	As falanges são distais aos ossos carpais.
Superficial (externo)	Em direção à ou na superfície do corpo.	As costelas são superficiais aos pulmões.
Profundo (interno)	Distante da superfície do corpo.	As costelas são profundas em relação à pele do tórax e do dorso.

*Observe que os termos *anterior* e *ventral* têm o mesmo significado nos seres humanos. No entanto, nos quadrúpedes, *ventral* refere-se ao lado do ventre e, portanto, é *inferior*. De forma semelhante, os termos *posterior* e *dorsal* têm o mesmo significado em seres humanos, mas nos quadrúpedes, *dorsal* refere-se ao lado do *dorso* e, portanto, é *superior*.
†Lembre-se de que a **linha mediana** é uma linha imaginária vertical que divide o corpo em lados direito e esquerdo iguais.

Figura 1.6 **Termos direcionais.**

Termos direcionais localizam, com precisão, diversas partes do corpo em relação umas às outras.

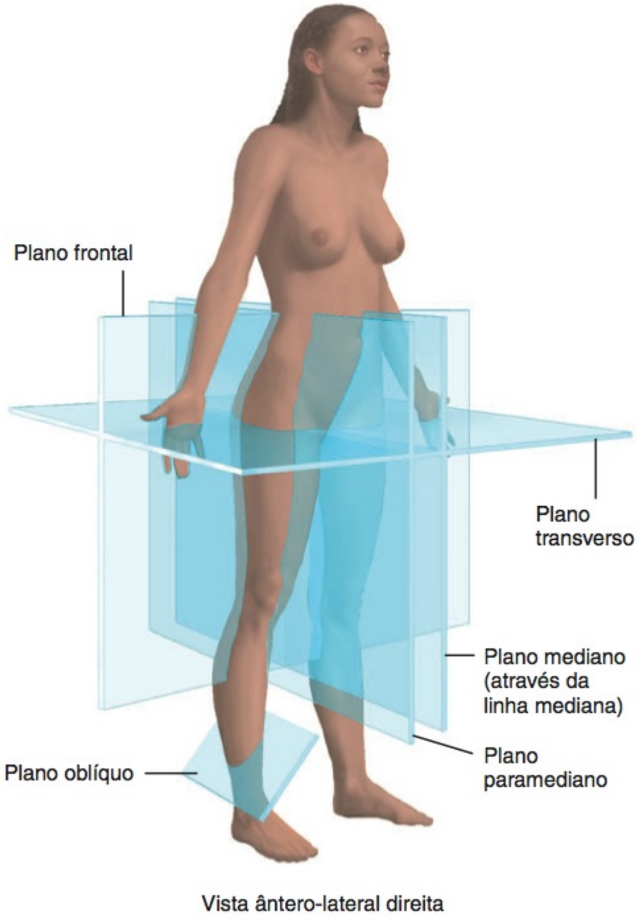


Vista anterior do tronco e do membro superior direito

O rádio é proximal ao úmero? O esôfago é anterior à traqueia? As costelas são superficiais aos pulmões? A bexiga urinária é medial ao colo ascendente? O esterno é lateral ao colo descendente?

Figura 1.7 Planos através do corpo humano.

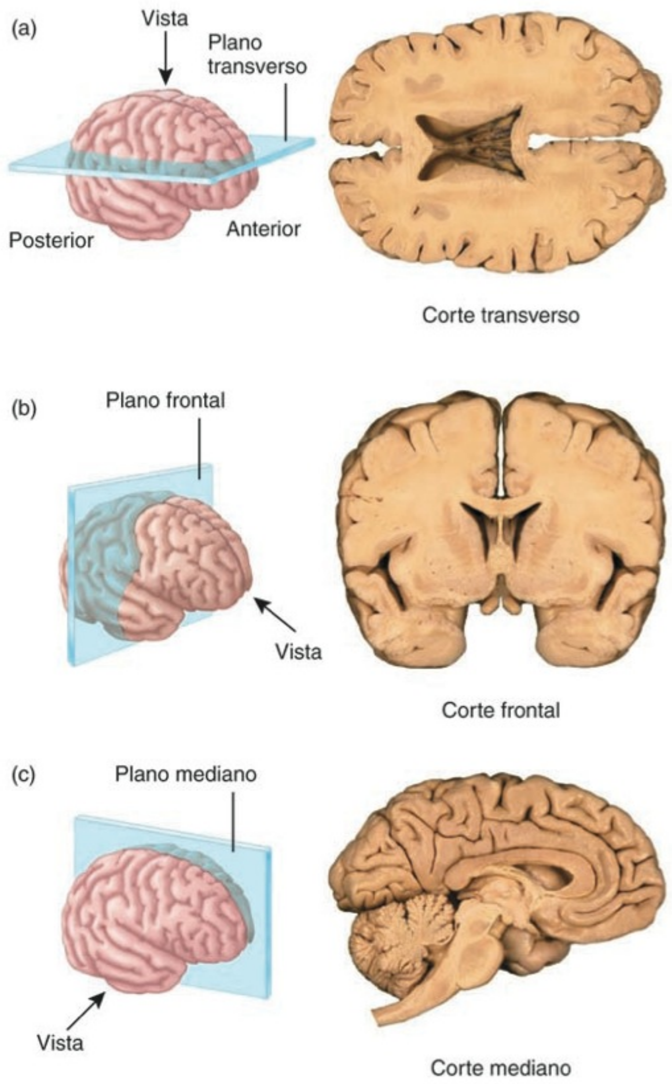
Os planos oblíquo, sagital, transverso e frontal dividem o corpo de modos específicos.



? Que plano divide o coração em partes anterior e posterior?

Figura 1.8 Planos e secções através de diferentes partes do encéfalo. Os diagramas (à esquerda) mostram os planos e as fotografias (à direita) mostram as secções resultantes. Nota: As setas nos diagramas indicam a direção a partir da qual cada secção é vista. Esse recurso é usado em todo o livro para indicar a perspectiva da visão.

Os planos dividem o corpo de vários modos para produzir secções.



? Que plano divide o encéfalo em partes desiguais direita e esquerda?

vertebral, que contém a medula espinal. Três camadas de tecido protetor, chamadas de **meninges**, revestem a cavidade do crânio e o canal vertebral.

As principais cavidades do tronco são as cavidades torácica e abdominopélvica. A **cavidade torácica** ou cavidade do peito (Figura 1.10) é formada pelas costelas, pelos músculos do tórax, pelo esterno e pela parte torácica da coluna vertebral. Dentro da cavidade torácica encontra-se a **cavidade pericárdica**, um espaço cheio de líquido que envolve o coração, e dois espaços cheios de líquido, as **cavidades pleurais**, cada uma circundando um pulmão. A parte central da cavidade torácica é uma região anatômica chamada de **mediastino**. Está localizada entre os pulmões e estende-se do esterno até a coluna vertebral e da primeira costela até o diafragma (Figura 1.10a). O mediastino contém todas as vísceras torácicas, com exceção dos próprios pulmões. Entre as estruturas presentes no mediastino estão o coração, o esôfago, a traqueia, o timo e diversos vasos sanguíneos calibrosos. O **diafragma** (divisão ou parede) é o músculo cupuliforme que separa as cavidades torácica e abdominopélvica.

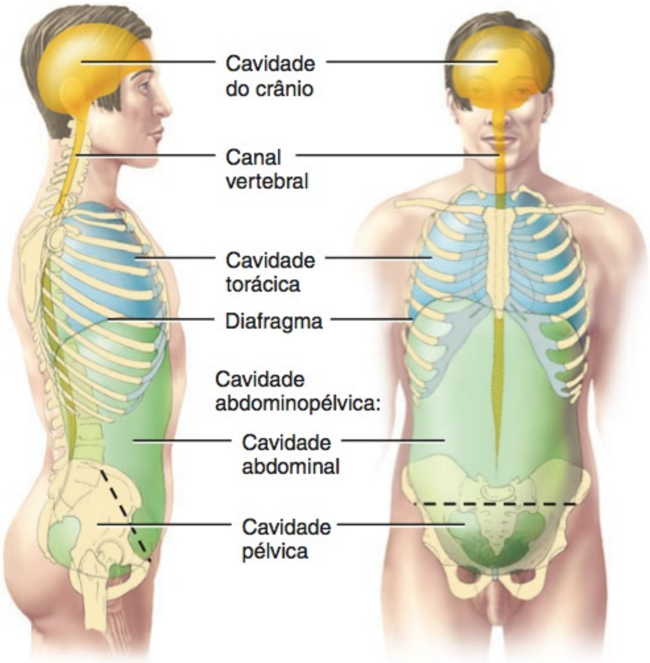
A **cavidade abdominopélvica** (Figura 1.9), que se estende do diafragma até a virilha, é circundada pela parede do abdome e pelos ossos e músculos da pelve. Como o nome indica, a cavidade abdominopélvica é dividida em duas partes, embora nenhuma parede as separe (Figura 1.11). A parte superior, a **cavidade abdominal**, contém o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e a maior parte do intestino grosso. A parte inferior, a **cavidade pélvica**, contém a bexiga urinária, partes do intestino grosso e os órgãos genitais internos. Os órgãos no interior das cavidades torácica e abdominopélvica são chamados de **vísceras**.

Túnicas das Cavidades Torácica e Abdominal

Uma **túnica serosa** bilaminada, escorregadia e fina recobre as vísceras no interior das cavidades abdominal e torácica e, também, reves-

Figura 1.9 Cavidades corporais. A linha tracejada em (a) indica a margem entre as cavidades abdominal e pélvica. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition* Figures 6.5, 6.6 e 11.11.)

As duas principais cavidades do tronco são as cavidades torácica e abdominopélvica.



(a) Vista lateral direita (b) Vista anterior

CAVIDADE	COMENTÁRIOS
Cavidade do crânio	Formada pelos ossos do crânio e contém o encéfalo.
Canal vertebral	Formada pela coluna vertebral e contém a medula espinal e início dos nervos espinais.
Cavidade torácica*	Parte superior da cavidade anterior do corpo; contém as cavidades pericárdica e pleural e o mediastino.
Cavidade pleural	Cada cavidade pleural circunda um pulmão; a túnica serosa das cavidades pleurais é a pleura.
Cavidade pericárdica	A cavidade pericárdica circunda o coração; a túnica serosa da cavidade pericárdica é o pericárdio.
Mediastino	A região anatômica na parte central da cavidade torácica, entre as paredes mediais das cavidades pleurais; estende-se do esterno até a coluna vertebral e da primeira costela até o diafragma; contém todas as estruturas da cavidade torácica, com exceção dos pulmões, incluindo, por exemplo, o coração, o timo, o esôfago, a traqueia e diversos vasos sanguíneos calibrosos.
Cavidade abdominopélvica	Subdividida em cavidades abdominal e pélvica.
Cavidade abdominal	Contém o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e a maior parte do intestino grosso; a túnica serosa da cavidade abdominal é o peritônio.
Cavidade pélvica	Contém a bexiga urinária, partes do intestino grosso e os órgãos genitais internos.

*Veja Figura 1.10 para detalhes da cavidade torácica.

? Em qual cavidade ficam localizados os seguintes órgãos: bexiga urinária, estômago, coração, intestino delgado, pulmões, órgãos genitais femininos internos, timo, baço e fígado? Use os seguintes símbolos para responder: T = cavidade torácica, A = cavidade abdominal ou P = cavidade pélvica.

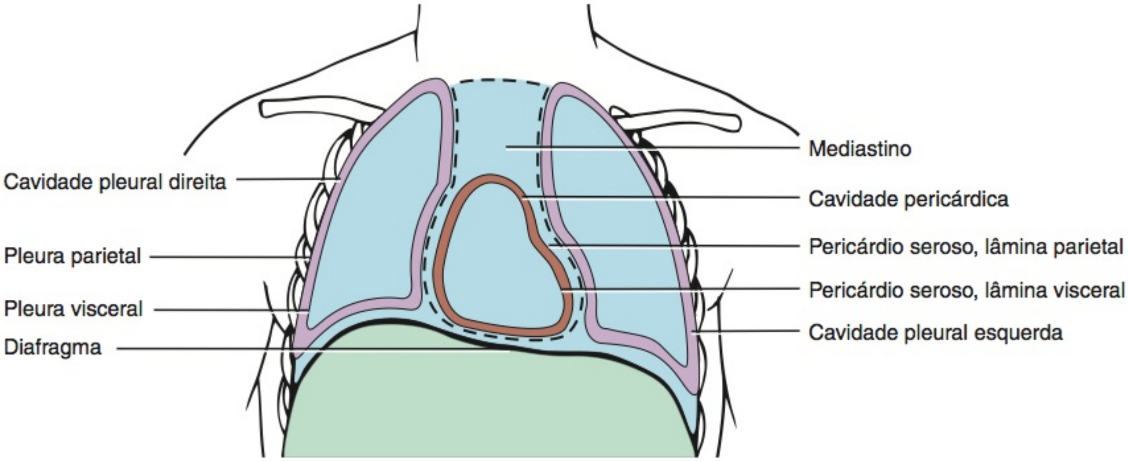
te as paredes do tórax e do abdome. As partes de uma túnica serosa são (1) a *lâmina parietal*, que reveste as paredes das cavidades e (2) a *lâmina visceral*, que recobre e adere às vísceras no interior das cavidades. Uma pequena quantidade de líquido lubrificante entre as duas lâminas reduz o atrito, permitindo que as vísceras deslizem um pouco durante os movimentos como, por exemplo, quando os pulmões são insuflados e esvaziados durante a respiração.

A túnica serosa das cavidades pleurais é chamada de **pleura**. A *pleura visceral* adere à superfície dos pulmões, enquanto a *pleura parietal* reveste a parede do tórax, recobrindo a face superior do diafragma (veja **Figura 1.10a**). No meio está a *cavidade pleural*, preenchida por um pequeno volume de líquido lubrificante (veja **Figura 1.10a, b**). A túnica serosa da cavidade pericárdica é o **pericárdio**. A *lâmina visceral do pericárdio* seroso recobre a superfície do coração, enquanto a *lâmina parietal* reveste a parede do tórax. Entre elas está a *cavidade pericárdica*, preenchida com um pequeno volume de líquido lubrificante (veja **Figura 1.10a, b**). O **peritônio** é a túnica serosa da cavidade abdominal. O *peritônio visceral* recobre as vísceras abdominais, enquanto o *peritônio parietal* reveste a parede do abdome, recobrindo a face inferior do diafragma. Entre eles situa-se a *cavidade peritoneal,* que contém um pequeno volume de líquido lubrificante. A maioria dos órgãos abdominais localiza-se na cavidade peritoneal. Alguns estão localizados entre o peritônio parietal e a parede posterior do abdome. Diz-se que esses órgãos são *retroperitoneais*. Os rins, as glândulas suprarrenais, o pâncreas, o duodeno do intestino delgado, os colos ascendente e descendente do intestino grosso e porções da parte abdominal da aorta e da veia cava inferior são retroperitoneais.

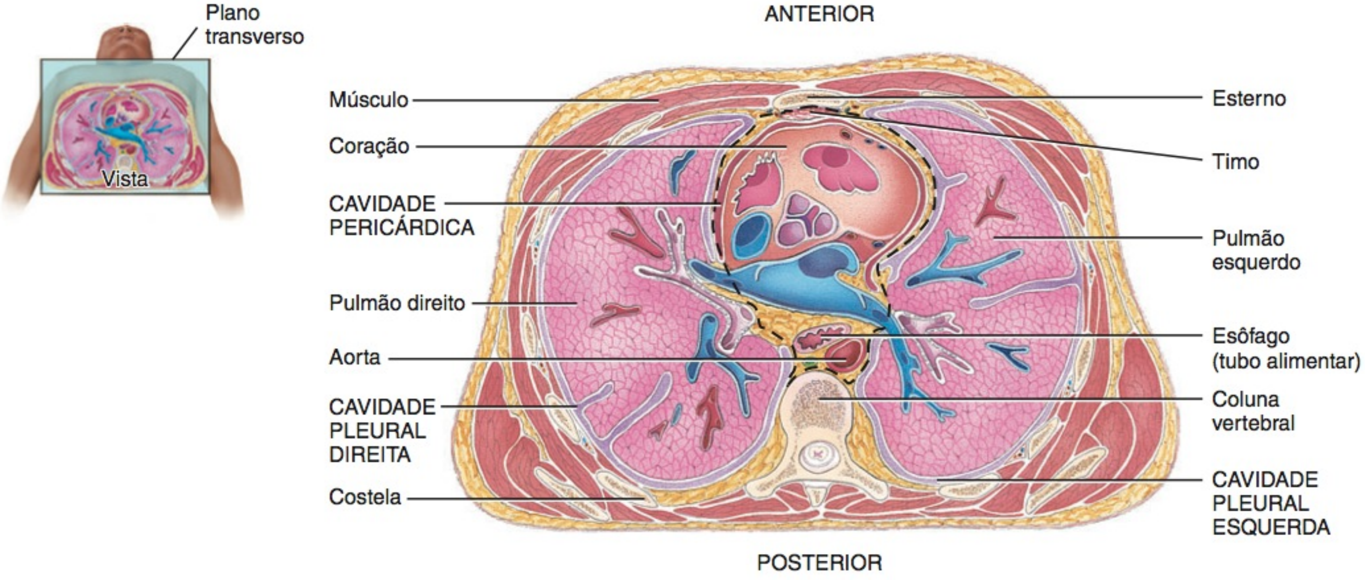
Além das cavidades corporais já descritas, você também aprenderá sobre outras cavidades em capítulos posteriores. Essas incluem a *cavidade oral*, que contém a língua e os dentes; a *cavidade nasal*, no nariz; as *cavidades orbitais*, que contêm os bulbos dos olhos; as *cavidades da orelha média*, que contêm os ossículos da audição na orelha média; e as *cavidades sinoviais*, que são encontradas em articulações muito móveis e contêm líquido sinovial. Um resumo das cavidades corporais e suas túnicas é apresentado no quadro incluído na **Figura 1.9**.

Figura 1.10 **Cavidade torácica.** As linhas tracejadas indicam os limites do mediastino. Nota: Quando os cortes transversos são mostrados em vista inferior, a face anterior do corpo aparece na parte superior da ilustração e o lado esquerdo do corpo aparece no lado direito da ilustração. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 6.6.)

A cavidade torácica contém três cavidades menores e o mediastino.



(a) Vista anterior da cavidade torácica

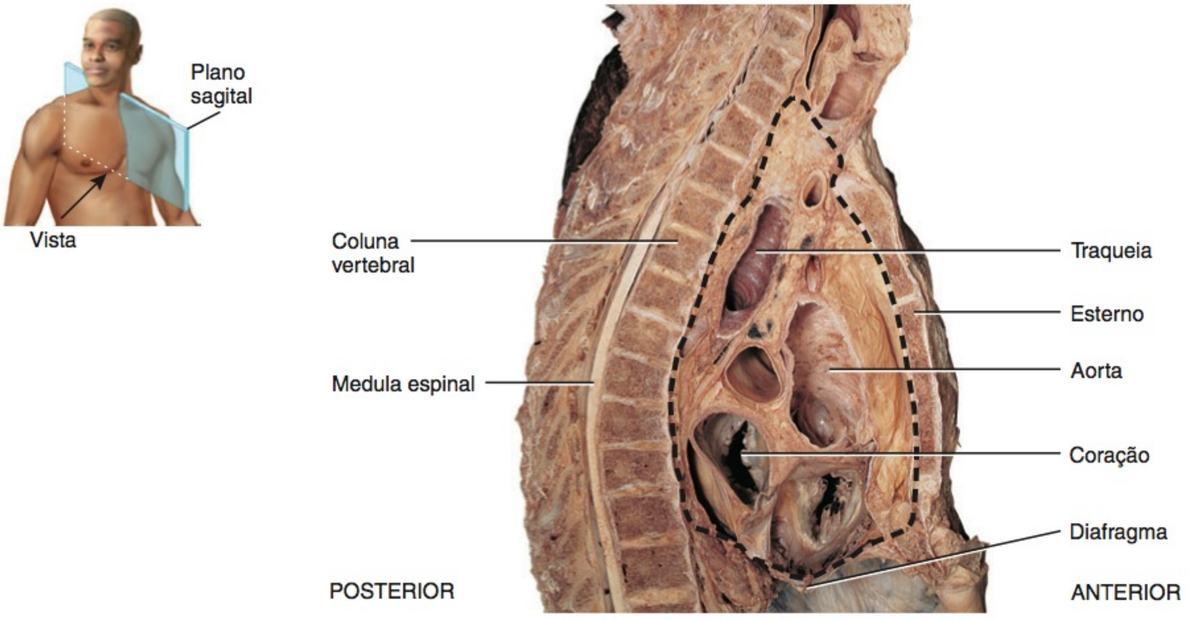


(b) Vista inferior de corte transverso da cavidade torácica

Quadrantes e Regiões Abdominopélvicas

Para descrever a localização dos muitos órgãos pélvicos e abdominais mais facilmente, os anatomistas e médicos usam dois métodos para dividir a cavidade abdominopélvica em áreas menores. No primeiro método, dois planos horizontais e duas linhas verticais, dispostos como no jogo da velha, dividem essa cavidade em nove **regiões abdominopélvicas** (Figura 1.12a, b). O plano horizontal superior, o *plano subcostal*, é traçado logo abaixo da caixa torácica pela parte inferior do estômago; o plano horizontal inferior, o *plano intertubercular*, é traçado logo abaixo das partes superiores dos ossos do quadril. As duas linhas verticais, as *linhas medioclaviculares* direita e esquerda, são traçadas na direção dos pontos médios das clavículas, passando medialmente às papilas mamárias. As quatro referências dividem a cavidade abdominopélvica em uma secção mediana maior e em secções menores, a direita e a esquerda. Os nomes das nove regiões abdominopélvicas são: hipocondríaca direita, epigástrica (fossa epigástrica), hipocondríaca esquerda, lombar direita, umbilical, lombar esquerda, inguinal direita (fossa ilíaca direita) hipogástrica (região púbica) e inguinal esquerda (fossa ilíaca esquerda).

O segundo método é mais simples e divide a cavidade abdominopélvica em **quadrantes**, como mostrado na Figura 1.12c. Neste método, uma linha vertical e uma linha horizontal são passadas através do **umbigo** ou do *botão da barriga*. Os nomes dos quadrantes abdominopélvicos são: quadrante superior direito (QSD), quadrante superior esquerdo (QSE), quadrante inferior direito (QID) e quadrante inferior esquerdo (QIE). A divisão das nove regiões é mais amplamente usada para estudos anatômicos

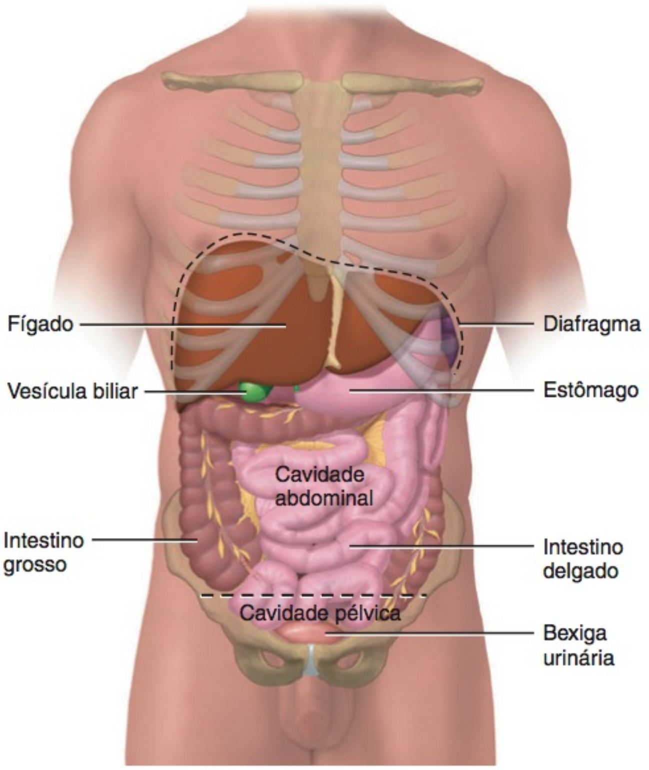


(c) Corte sagital da cavidade torácica

? Qual o nome da cavidade que circunda o coração? Que cavidades circundam os pulmões?

Figura 1.11 **Cavidade abdominopélvica.** A linha inferior tracejada mostra o limite aproximado entre as cavidades abdominal e pélvica. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 12.2.)

A cavidade abdominopélvica estende-se do diafragma até a virilha.



Vista anterior

? A que sistemas do corpo pertencem os órgãos mostrados aqui, no interior das cavidades abdominal e pélvica? (*Pista*: Consulte o Quadro 1.2.)

e os quadrantes são mais comumente usados pelos médicos para descrição do local de dor, tumor ou outra anormalidade abdominopélvica.

TESTE RÁPIDO

12. Localize cada uma das regiões mostradas na **Figura 1.5** no seu corpo e, em seguida, identifique-as por seu nome comum e pela forma descritiva anatômica correspondente.
13. Que estruturas separam as diversas cavidades corporais umas das outras?
14. Localize as nove cavidades abdominopélvicas e os quatro quadrantes abdominopélvicos em você mesmo e liste alguns dos órgãos encontrados em cada um.

IMAGEM MÉDICA

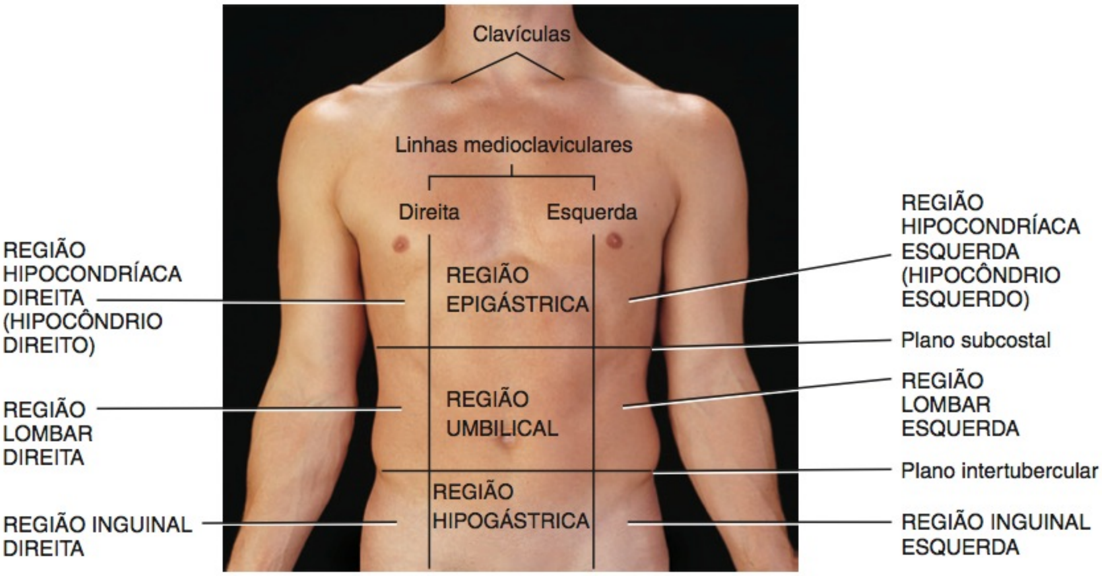
OBJETIVO

- Descrever os princípios e a importância de procedimentos de imagem médica na avaliação das funções de um órgão e no diagnóstico de doenças.

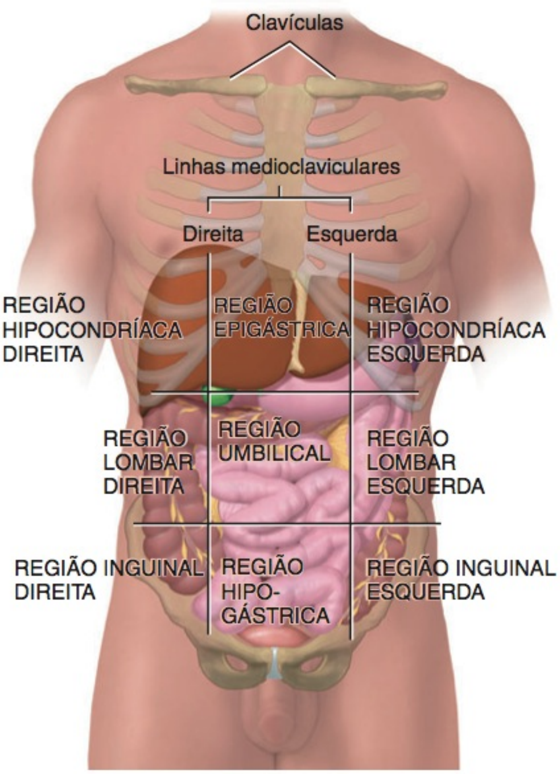
Imagem médica refere-se a procedimentos e técnicas usados para gerar imagens do corpo humano. Diversos tipos de imagem médica permitem a visualização de estruturas dentro de nosso corpo e são cada vez mais úteis para o diagnóstico preciso de uma ampla variedade de distúrbios fisiológicos e anatômicos. O avô de todas as técnicas de imagem médica é a radiografia convencional (raios X), em uso médico desde o final dos anos 1940. As tecnologias de imagem mais recentes não apenas contribuem para o diagnóstico da doença mas também estão melho-

Figura 1.12 **Regiões e quadrantes abdominopélvicos.**

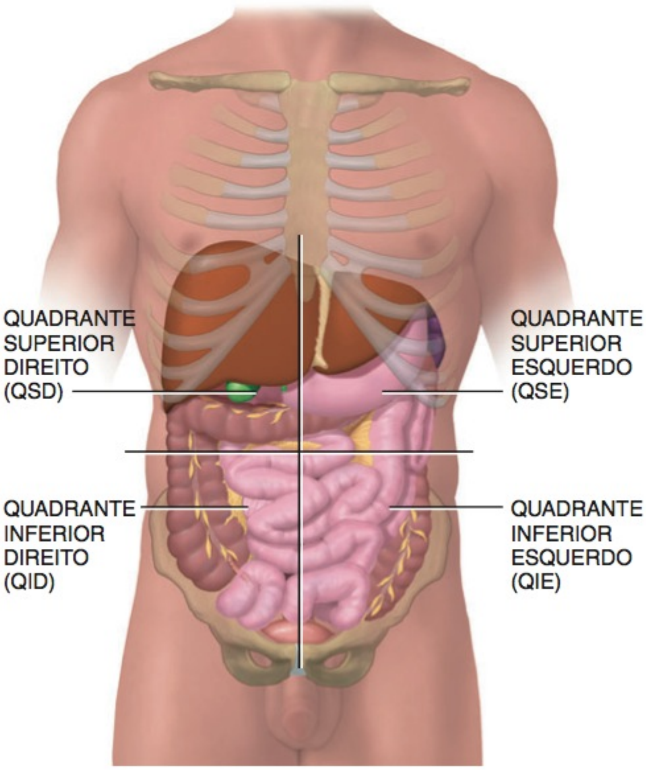
A nomenclatura de nove regiões é usada para estudos anatômicos; a nomenclatura de quadrantes é usada para localizar o local da dor, tumor ou alguma outra anormalidade.



(a) Vista anterior mostrando as regiões abdominopélvicas



(b) Vista anterior mostrando a localização das regiões abdominopélvicas



(c) Vista anterior mostrando a localização dos quadrantes abdominopélvicos

Em qual região abdominopélvica encontra-se cada um dos seguintes: maior parte do fígado, colo transverso, bexiga urinária, baço?
Em que quadrante abdominopélvico seria sentida a dor de uma apendicite (inflamação do apêndice)?

rando nossa compreensão da fisiologia normal. O **Quadro 1.3** descreve algumas técnicas de imagens médicas comumente usadas. Outros métodos de imagem serão discutidos em capítulos futuros como, por exemplo, a cateterização cardíaca.

QUADRO 1.3

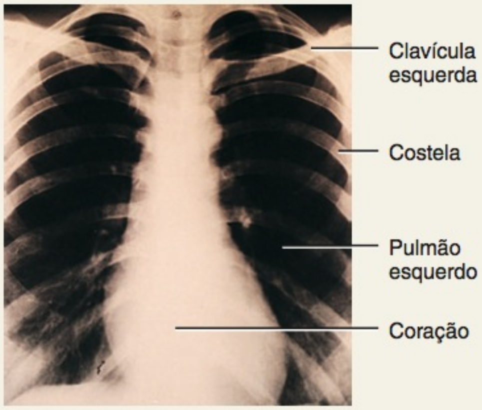
Procedimentos Comuns de Imagem Médica

RADIOGRAFIA

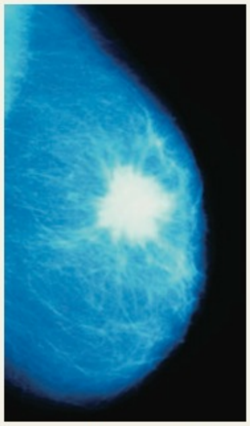
Procedimento: Um único feixe de raios X passa através do corpo, produzindo uma imagem das estruturas internas em um filme sensível aos raios X. A imagem bidimensional resultante é uma *radiografia*, comumente chamada de *raios X*.

Comentários: As radiografias são relativamente baratas, rápidas e simples de realizar e, normalmente, fornecem informações suficientes para diagnóstico. Os raios X não atravessam facilmente estruturas densas; por esta razão, os ossos aparecem claros. Estruturas ocas, como os pulmões, aparecem escuras. Estruturas de densidade intermediária, como pele, gordura e músculo, aparecem em vários matizes de cinza. Em frequências baixas, os raios X são úteis para exame de tecidos moles como a mama (**mamografia**) e de densidade óssea (**densitometria óssea**).

É necessário usar uma substância chamada meio de contraste para tornar visíveis, nas radiografias, estruturas ocas ou cheias de líquido. Os raios X fazem com que estruturas que contenham meios de contraste apareçam claras. O meio pode ser introduzido por injeção, por via retal ou oral, dependendo da estrutura a ser reproduzida.



Radiografia do tórax em vista anterior

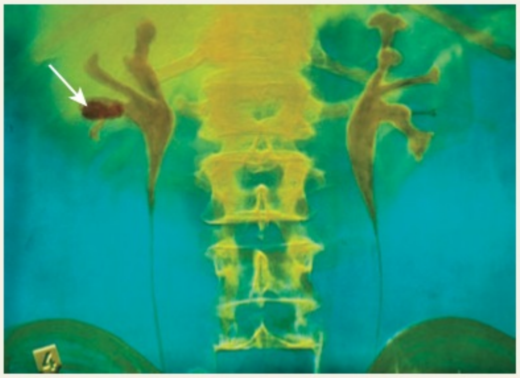


Mamograma da mama feminina mostrando um tumor cancerígeno (massa branca com bordas irregulares)

Densitometria óssea da parte lombar da coluna vertebral em vista anterior

Os raios X de contraste são usados para visualizar vasos sanguíneos (**angiografia**), sistema urinário (**urografia excretora**) e trato gastrointestinal (**raios X de contraste por bário**).

Angiografia de um coração humano adulto mostrando um bloqueio na artéria coronária (seta)



Urografia excretora mostrando um cálculo renal (seta) no ureter direito

Clister opaco mostrando um câncer no colo ascendente (seta)

QUADRO 1.3 CONTINUA

QUADRO 1.3 CONTINUAÇÃO

Procedimentos Comuns de Imagem Médica

IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (IRM)

Procedimento: O corpo é exposto a um campo magnético de alta energia que faz com que os prótons (pequenas partículas positivas, no interior dos átomos, como os de hidrogênio) nos líquidos e tecidos do corpo se disponham em relação ao campo. Em seguida, um pulso de ondas de rádio "lê" esses padrões iônicos e uma imagem com código de cores é montada em um monitor de vídeo. O resultado é um diagrama bi ou tridimensional da química celular.

Comentários: Relativamente segura, porém, não pode ser usada em pacientes com metal em seus corpos. Mostra detalhes precisos dos tecidos moles, mas não dos ossos. Mais utilizada para diferenciação entre tecidos anormais e normais. Usada para detectar tumores e placas de gordura em artérias obstruídas, revela anormalidades encefálicas, mede o fluxo sanguíneo e detecta uma variedade de distúrbios renais, hepáticos e musculoesqueléticos.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC) [antigamente chamada de varredura de tomografia computadorizada axial (TCA)]

Procedimento: Radiografia auxiliada por computador, na qual um feixe de raios X traça um arco, em ângulos múltiplos, em torno de uma secção do corpo. A secção transversa resultante do corpo, chamada de *varredura de TC*, é reproduzida em um monitor de vídeo.

Comentários: Visualiza tecidos moles e órgãos com muito mais detalhe do que as radiografias convencionais. Tecidos de densidades diferentes aparecem como matizes variados de cinza. Múltiplas varreduras podem ser montadas para construir visões tridimensionais das estruturas. Em anos recentes, desenvolveu-se a TC do corpo inteiro. Normalmente, tais tomografias, na realidade, têm como objetivo o tronco. A TC de corpo inteiro parece fornecer maior benefício no exame para cânceres de pulmão, doença de artéria coronária e cânceres renais.

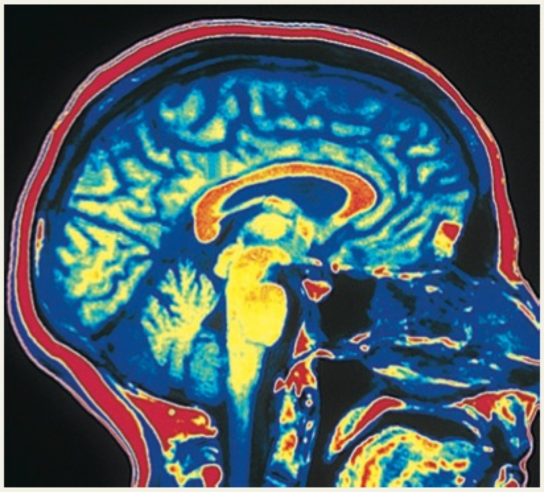
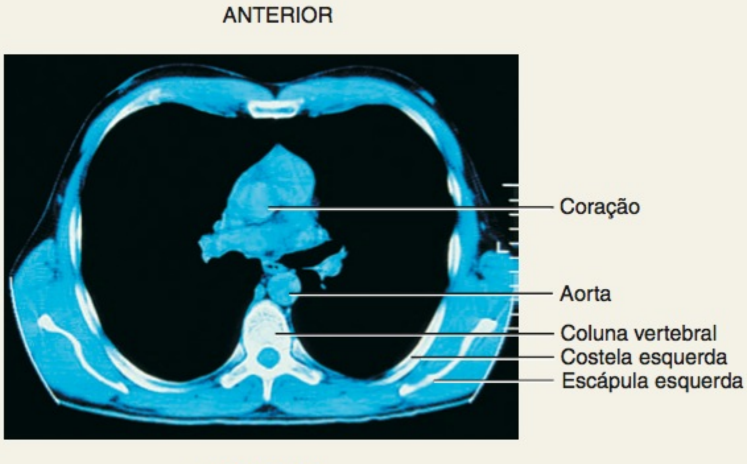


Imagem de ressonância magnética do encéfalo, em corte sagital

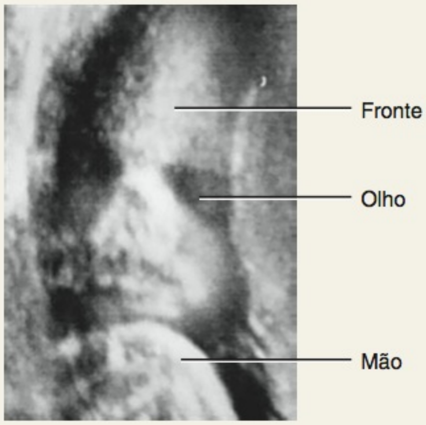


Tomografia computadorizada do tórax em vista (projeção) inferior

ULTRASSONOGRAFIA

Procedimento: Ondas sonoras de alta frequência, produzidas por um transdutor manual, refletem nos tecidos do corpo e são detectadas pelo mesmo aparelho. A imagem pode ser estacionária ou móvel e é reproduzida em um monitor.

Comentários: Segura, não invasiva, indolor e sem uso de contrastes. Mais comumente usada para visualizar o feto durante a gravidez. Usada também para observar o tamanho, a localização e o funcionamento dos órgãos e o fluxo pelos vasos sanguíneos (**ultrassonografia Doppler**).



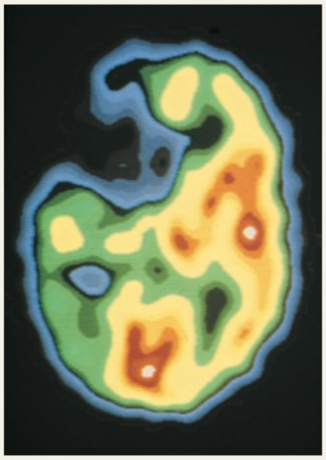
Ultrassonografia de um feto (Cortesia de Andrew Joseph Tortora e Damaris Soler)

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET)

Procedimento: Uma substância que emite pósitrons (partículas com carga positiva) é injetada no corpo, onde é captada pelos tecidos. A colisão de pósitrons com elétrons com carga negativa, nos tecidos do corpo, produz raios gama (semelhantes aos raios X) que são detectados pelas câmaras gama, posicionadas em torno da pessoa. Um computador recebe os sinais provenientes das câmaras gamas e constrói uma imagem de varredura de tomografia por emissão de pósitrons, mostrada em cores em um monitor. A varredura de tomografia por emissão de pósitrons mostra em que lugar a substância injetada está sendo usada no corpo. Nas imagens de varredura da tomografia por emissão de pósitrons mostradas aqui, as cores preta e azul indicam atividade mínima, enquanto as cores vermelha, laranja, amarela e branca indicam áreas de atividade progressivamente maiores.

Comentários: Usada para estudar a fisiologia das estruturas do corpo, como o metabolismo no encéfalo e no coração.

ANTERIOR



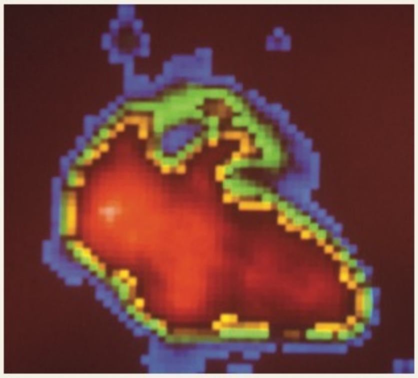
POSTERIOR

Tomografia por emissão de pósitron (PET) de um corte transverso do encéfalo (área escura, na parte superior esquerda, indica o local em que ocorreu um AVC)

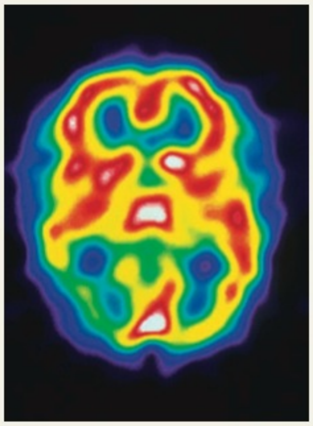
CINTILOGRAFIA

Procedimento: Um *radionuclídeo* (substância radioativa) é introduzido por via intravenosa no corpo e transportado pelo sangue até o tecido a ser examinado. Os raios gama emitidos pelo radionuclídeo são detectados por uma câmara gama fora do corpo da pessoa e alimentados em um computador. O computador constrói uma *imagem do radionuclídeo* e a exibe, em cores, em um monitor de vídeo. Áreas de cor intensa revelam grande absorção do radionuclídeo e representam atividade tecidual alta; áreas de cor menos intensa mostram absorção de quantidades menores de radionuclídeo e representam atividade tecidual baixa. A **tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT)** é um tipo especializado de tomografia de radionuclídeo, sendo especialmente útil para estudar o encéfalo, o coração, os pulmões e o fígado.

Comentários: Usada para estudar a atividade de um tecido ou de um órgão, como na pesquisa de um tumor maligno em qualquer tecido, ou de áreas de fibrose que interfiram na atividade muscular cardíaca.



Cintilografia de um coração humano normal

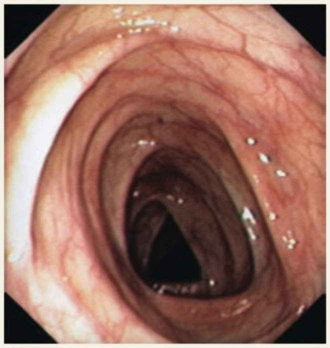


Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) de um corte transversal do encéfalo (área verde, na parte inferior esquerda, indica um ataque de enxaqueca)

ENDOSCOPIA

Procedimento: O exame visual do interior dos órgãos do corpo ou das cavidades utilizando um instrumento iluminado e com lentes chamado de *endoscópio.* A imagem é vista por meio de uma ocular no endoscópio ou projetada em um monitor.

Comentários: Exemplos de endoscopia incluem colonoscopia, laparoscopia e artroscopia. A *colonoscopia* é usada para examinar o interior dos colos, que são partes do intestino grosso. A *laparoscopia* é usada para examinar os órgãos no interior da cavidade abdominopélvica. A *artroscopia* é usada para examinar o interior de uma articulação, normalmente o joelho.



Vista interna do colo, como mostrado por meio da colonoscopia

RESUMO PARA ESTUDO

Definição de Anatomia e Fisiologia

1. Anatomia é a ciência das estruturas do corpo e das relações entre as estruturas; fisiologia é a ciência das funções do corpo.
2. Dissecação é a secção cuidadosa de estruturas do corpo para estudar suas relações.
3. Algumas subdisciplinas da anatomia são a embriologia, a biologia do desenvolvimento, a histologia, a anatomia de superfície, a anatomia macroscópica, a anatomia sistêmica, a anatomia regional, a anatomia radiológica e a anatomia patológica (veja **Quadro 1.1**).
4. Algumas subdisciplinas da fisiologia são a neurofisiologia, a endocrinologia, a fisiologia cardiovascular, a imunologia, a fisiologia da respiração, a fisiologia renal, a fisiologia do exercício e a fisiopatologia (veja **Quadro 1.1**).

Níveis de Organização Estrutural

1. O corpo humano consiste em seis níveis de organização estrutural: químico, celular, tecidual, orgânico, sistêmico e do organismo.
2. As células são unidades vivas estruturais e funcionais básicas de um organismo e as menores unidades vivas no corpo humano.
3. Tecidos são grupos de células e o material que as circunda, atuando juntos para executar uma função específica.
4. Órgãos são compostos de dois ou mais tipos de tecidos, têm funções específicas e, normalmente, formas reconhecíveis.
5. Sistemas consistem em órgãos relacionados que têm uma função comum.
6. Um organismo é qualquer indivíduo vivo.
7. O **Quadro 1.2** introduz os 11 sistemas do organismo humano: o tegumento comum, o esquelético, o muscular, o nervoso, o endócrino, o circulatório, o linfático, o respiratório, o digestório, o urinário e o genital.

Características do Organismo Humano Vivo

1. Todos os organismos carregam determinados processos que os distinguem das coisas não vivas.
2. Os processos vitais mais importantes do corpo humano são o metabolismo, a responsividade, o movimento, o crescimento, a diferenciação e a reprodução.

Homeostasia

1. Homeostasia é uma condição de equilíbrio do ambiente interno do corpo produzida pela interação de todos os processos reguladores do corpo.
2. Os líquidos corporais são soluções aquosas diluídas. O líquido intracelular (LIC) encontra-se no interior das células e o líquido extracelular (LEC), fora das células. O líquido intersticial é o LEC que preenche os espaços entre as células do tecido; plasma é o LEC dentro dos vasos sanguíneos.
3. Como o líquido extracelular circunda (banha) todas as células, o líquido intersticial é chamado de ambiente (meio) interno do corpo.
4. Perturbações da homeostasia ocorrem em razão de estímulos externos e internos e de estresses psicológicos.
5. Quando a perturbação da homeostasia é branda e temporária, as respostas das células do corpo restabelecem rapidamente o equilíbrio no meio interno. Se a perturbação é extrema, a regulação da homeostasia pode não ocorrer.
6. Mais frequentemente, os sistemas nervoso e endócrino atuam em conjunto ou separadamente para regular a homeostasia. O sistema nervoso detecta as alterações no corpo e envia impulsos nervosos para neutralizar as alterações em condições controladas. O sistema endócrino regula a homeostasia, secretando hormônios.
7. Os sistemas de retroalimentação incluem três componentes. (1) Os receptores monitoram as alterações em uma condição controlada e enviam influxos para um centro de controle. (2) O centro de controle ajusta o valor no qual a condição deve ser mantida, avalia o influxo que recebe dos receptores e gera comandos de efluxos quando são necessários. (3) Os efetores recebem efluxos provenientes do centro de controle e produzem uma resposta (efeito) que altera a condição controlada.
8. Se a resposta inverte o estímulo original, o sistema opera por meio da retroalimentação negativa. Se a resposta intensifica o estímulo original, o sistema opera por meio da retroalimentação positiva.
9. Um exemplo de retroalimentação negativa é a regulação da pressão arterial. Se um estímulo faz com que a pressão arterial (condição controlada) aumente, os barorreceptores (células nervosas sensíveis à pressão, os receptores) presentes nos vasos sanguíneos enviam impulsos (influxos) para o encéfalo (centro de controle). O encéfalo envia impulsos (efluxos) para o coração (efetor). Como resultado, a frequência cardíaca diminui (resposta) e a pressão arterial volta ao normal (restabelecimento da homeostasia).
10. Um exemplo de retroalimentação positiva ocorre durante o parto. Quando o trabalho de parto começa, o colo do útero é dilatado (estímulo) e células nervosas (receptoras) sensíveis à dilatação, no colo do útero, enviam impulsos nervosos (influxos) para o encéfalo (centro de controle). O encéfalo responde liberando ocitocina (efluxo) que estimula o útero (efetor) a se contrair mais vigorosamente (resposta). O movimento do feto dilata ainda mais o colo do útero, mais ocitocina é liberada e contrações mais vigorosas ocorrem. O ciclo é quebrado com o nascimento do bebê.
11. Perturbações da homeostasia — desequilíbrios homeostáticos — levam a distúrbios, doenças e, até mesmo, à morte.
12. Distúrbio é um termo geral para descrever qualquer anormalidade de estrutura ou função. Uma doença é uma enfermidade com um conjunto definido de sinais e sintomas.
13. Sintomas são alterações subjetivas nas funções corporais que não são aparentes ao observador; sinais são alterações objetivas que são observadas e mensuradas.

Terminologia Anatômica Básica

1. As descrições de qualquer região do corpo partem do princípio de que o corpo está na posição anatômica, na qual a pessoa está ereta, encarando o observador, com a cabeça nivelada e os olhos voltados diretamente para a frente. Os pés estão plantados no chão e direcionados para a frente e os braços ao lado do corpo, com as palmas voltadas para a frente.
2. O corpo com a face para baixo está na posição de pronação; voltado para cima está na posição de supinação.
3. Os nomes regionais são termos dados a regiões específicas do corpo. As principais regiões são a cabeça, o pescoço, o tronco, os membros superiores e os membros inferiores.
4. Em cada região, partes específicas do corpo têm nomes comuns e são especificados pelos termos anatômicos correspondentes. Exemplos são o peito (torácico), o nariz (nasal) e o punho (carpal).
5. Termos direcionais indicam a relação de uma parte do corpo com outra. A **Exibição 1.1** resume os termos direcionais comumente usados.
6. Planos são superfícies planas imaginárias usadas para dividir o corpo ou órgãos em áreas definidas. Um plano mediano divide o corpo ou órgão em lados direito e esquerdo iguais. Um plano paramediano divide o corpo ou órgão em lados direito e esquerdo desiguais. Um plano frontal divide o corpo ou órgão em partes anterior e posterior. Um plano transverso divide o corpo ou órgão em partes superior e inferior. Um plano oblíquo passa através do corpo ou do órgão, formando um ângulo com um plano transverso e um plano mediano, paramediano ou frontal.
7. Secções são cortes ao longo do corpo ou de seus órgãos feitas ao longo de um plano. São nomeadas de acordo com o plano ao longo do qual o corte é feito e incluem as secções transversa, frontal e sagital.

8. As cavidades corporais são espaços no corpo que ajudam a proteger, separar e conter os órgãos internos.
9. A cavidade do crânio contém o encéfalo, e o canal vertebral, a medula espinal. As meninges são tecidos de proteção que revestem a cavidade do crânio e o canal vertebral.
10. O diafragma separa a cavidade torácica da cavidade abdominopélvica. As vísceras são órgãos no interior das cavidades torácica e abdominopélvica. Uma túnica serosa reveste a parede da cavidade e adere às vísceras.
11. A cavidade torácica é subdividida em três cavidades menores: a cavidade pericárdica, que contém o coração, e em duas cavidades pleurais, cada uma das quais contém um pulmão.
12. A parte central da cavidade torácica é uma região anatômica chamada de mediastino, que está localizado entre as cavidades pleurais, estendendo-se do esterno até a coluna vertebral e do pescoço até o diafragma. O mediastino contém todas as vísceras torácicas, com exceção dos pulmões.
13. A cavidade abdominopélvica é dividida em uma cavidade abdominal, superior, e uma cavidade pélvica, inferior.
14. As vísceras da cavidade abdominal incluem o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e a maior parte do intestino grosso.
15. As vísceras da cavidade pélvica incluem a bexiga urinária, partes do intestino grosso e órgãos internos do sistema genital.
16. As túnicas serosas revestem as paredes das cavidades abdominal e torácica e recobrem os órgãos no seu interior. Elas incluem a pleura, associada com os pulmões; o pericárdio, associado com o coração; e o peritônio, associado com a cavidade abdominal.
17. A **Figura 1.9** resume as cavidades corporais e suas túnicas.
18. Para descrever mais facilmente a localização dos órgãos, a cavidade abdominopélvica é dividida em nove regiões: hipocondríaca direita, epigástrica (fossa epigástrica), hipocondríaca esquerda, lombar direita, umbilical, lombar esquerda, inguinal direita (fossa ilíaca direita), hipogástrica (região púbica) e inguinal esquerda (fossa ilíaca esquerda).
19. Para demarcar o local de uma anormalidade abdominopélvica, em estudos clínicos, a cavidade abdominopélvica é dividida em quadrantes: quadrante superior direito (QSD), quadrante superior esquerdo (QSE), quadrante inferior direito (QID) e quadrante inferior esquerdo (QIE).

Imagem Médica

1. Imagem médica refere-se a técnicas e procedimentos usados para gerar imagens do corpo humano. Permitem a visualização das estruturas internas para diagnosticar a anatomia anormal e os desvios da fisiologia normal.
2. O **Quadro 1.3** resume diversas técnicas de imagem médica.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Um ____é um grupo de células semelhantes e seu material adjacente que desempenham funções específicas.
2. A soma de todos os processos químicos do corpo é o _____. Este consiste em duas partes: a fase que forma novas substâncias é o _____ e a fase que decompõem as substâncias é a _____.
3. O líquido localizado no interior das células é o _____, enquanto o líquido fora das células é o _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. Em um sistema de retroalimentação positiva, a resposta aumenta ou intensifica o estímulo original.
5. Uma pessoa com a face voltada para baixo está na posição de supinação.
6. O nível mais alto de organização estrutural é o nível sistêmico.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

7. Um plano que separa o corpo em lados direito e esquerdo desiguais é um plano
(a) transverso (b) frontal (c) mediano
(d) coronal (e) paramediano.
8. A meio caminho de um exercício físico de 8 km, um corredor começa a suar profusamente. As glândulas sudoríparas, que produzem o suor, seriam consideradas qual parte do circuito de retroalimentação?
(a) condição controlada (b) receptores (c) estímulo
(d) efetores (e) centro de controle.
9. Uma célula-tronco não especializada torna-se uma célula encefálica durante o desenvolvimento fetal. Este é um exemplo de
(a) diferenciação (b) crescimento (c) organização
(d) responsividade (e) homeostasia.
10. Um técnico em radiografia precisa fazer uma radiografia de um tumor na bexiga urinária. Para conseguir, a câmera precisa estar posicionada na região _____.
(a) inguinal esquerda (b) epigástrica (c) hipogástrica
(d) inguinal direita (e) umbilical.
11. Qual(is) da(s) seguinte(s) estrutura(s) não está(ão) associada(s) à cavidade torácica? (1) pericárdio, (2) mediastino, (3) peritônio, (4) pleura
(a) 2 e 3
(b) 2
(c) 3
(d) 1 e 4
(e) 3 e 4
12. Correlacione os seguintes nomes comuns com os adjetivos descritivos anatômicos:

___ (a) axilar	(1) crânio
___ (b) inguinal	(2) olho
___ (c) cervical	(3) bochecha
___ (d) cranial	(4) axila
___ (e) oral	(5) braço
___ (f) braquial	(6) virilha
___ (g) orbital	(7) nádega
___ (h) glúteo	(8) pescoço
___ (i) bucal	(9) boca
___ (j) coxal	(10) quadril

13. Escolha o termo que melhor preenche os espaços em branco em cada afirmação. Algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez.

____ (a) Os olhos estão ____ ao mento.	(1) superior
____ (b) A pele é ____ ao coração.	(2) inferior
____ (c) O ombro direito é ____ e ____ ao umbigo.	(3) anterior (4) posterior
____ (d) Na posição anatômica, o polegar é ____.	(5) medial (6) lateral
____ (e) As nádegas são ____.	(7) intermediário(a)
____ (f) O pé e a mão direitos são ____.	(8) ipsilateral (9) contralateral
____ (g) O joelho é ____ entre a coxa e os dedos do pé.	(10) proximal (11) distal
____ (h) Os pulmões estão ____ à medula espinal.	(12) superficial (13) profundo(a)
____ (i) O esterno está ____ ao mento.	
____ (j) A panturrilha está ____ ao calcanhar.	

14. Correlacione as seguintes cavidades com suas definições:

____ (a) espaço com líquido que contém o coração
____ (b) cavidade que contém o encéfalo
____ (c) cavidade formada pelas costelas, músculos do tórax, esterno e parte da coluna vertebral
____ (d) cavidade que contém o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e grande parte do intestino grosso
____ (e) espaço com líquido que contém um pulmão
____ (f) cavidade que contém a bexiga urinária, parte do intestino grosso e os órgãos do sistema genital interno
____ (g) canal que contém a medula espinal

(1) cavidade do crânio
(2) canal vertebral
(3) cavidade torácica
(4) cavidade pericárdica
(5) cavidade pleural
(6) cavidade abdominal
(7) cavidade pélvica

15. Correlacione os seguintes sistemas com suas funções:

____ (a) sistema nervoso
____ (b) sistema endócrino
____ (c) sistema urinário
____ (d) sistema circulatório
____ (e) sistema muscular
____ (f) sistema respiratório
____ (g) sistema digestório
____ (h) sistema esquelético
____ (i) tegumento comum
____ (j) sistema linfático e imunidade
____ (k) sistema genital

(1) regula as atividades do corpo por meio dos hormônios (substâncias químicas) transportados no sangue para vários órgãos-alvo do corpo
(2) produz gametas; libera hormônios das gônadas
(3) protege contra doenças; retorna os líquidos para o sangue
(4) protege o corpo formando uma barreira contra o ambiente externo; ajuda a regular a temperatura corporal
(5) transporta oxigênio e nutrientes para as células; protege contra doenças; remove resíduos das células
(6) regula as atividades corporais por meio de potenciais de ação (impulsos nervosos); recebe informação sensitiva; interpreta e responde à informação
(7) realiza a decomposição física e química do alimento e absorção de nutrientes
(8) transfere oxigênio e dióxido de carbono entre o ar e o sangue
(9) apoia e protege o corpo; fornece o arcabouço interno; fornece um local para fixação muscular
(10) promove os movimentos do corpo e estabiliza a sua posição
(11) elimina resíduos; regula o volume e a composição química do sangue

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Você está estudando para seu primeiro exame de anatomia e fisiologia e quer saber que áreas do encéfalo estão trabalhando mais enquanto estuda. Seu colega de classe sugere que você faça uma tomografia computadorizada (TC) para avaliar sua atividade encefálica. Esta seria a melhor forma de determinar os níveis de atividade encefálica?

2. Há muito interesse no uso de células-tronco para ajudar no tratamento de doenças, como, por exemplo, o diabetes tipo I, que é decorrente do mau funcionamento de algumas das células normais presentes no pâncreas. O que tornaria as células-tronco úteis no tratamento da doença?

3. No seu primeiro exame de anatomia e fisiologia, Heather definiu homeostasia como "a condição na qual o corpo se aproxima e permanece na temperatura ambiente". Você concorda com a definição de Heather?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

1.1 Órgãos são compostos de dois ou mais tipos diferentes de tecidos que atuam em conjunto para executar uma função específica.

1.2 A diferença entre sistema de retroalimentação positiva e negativa é que nos sistemas de retroalimentação negativa a resposta inverte o estímulo original, porém, no sistema de retroalimentação positiva a resposta intensifica o estímulo original.

1.3 Quando alguma coisa faz com que a pressão arterial diminua, a frequência cardíaca aumenta em razão dessa operação do sistema de retroalimentação negativa.

1.4 Como os sistemas de retroalimentação positiva continuamente intensificam ou reforçam o estímulo original, é necessário algum mecanismo para finalizar a resposta.

1.5 Estar em uma posição anatômica padrão permite que os termos direcionais sejam claramente definidos, assim, qualquer parte do corpo pode ser descrita em relação à outra.

1.6 Não, o rádio está distal ao úmero; Não, o esôfago é posterior à traqueia; Sim, as costelas são superficiais aos pulmões; Sim, a bexiga urinária é medial ao colo ascendente; Não, o esterno é medial ao colo descendente.

1.7 O plano frontal divide o coração em partes anterior e posterior.

1.8 O plano paramediano (não mostrado na figura) divide o encéfalo em partes direita e esquerda desiguais.

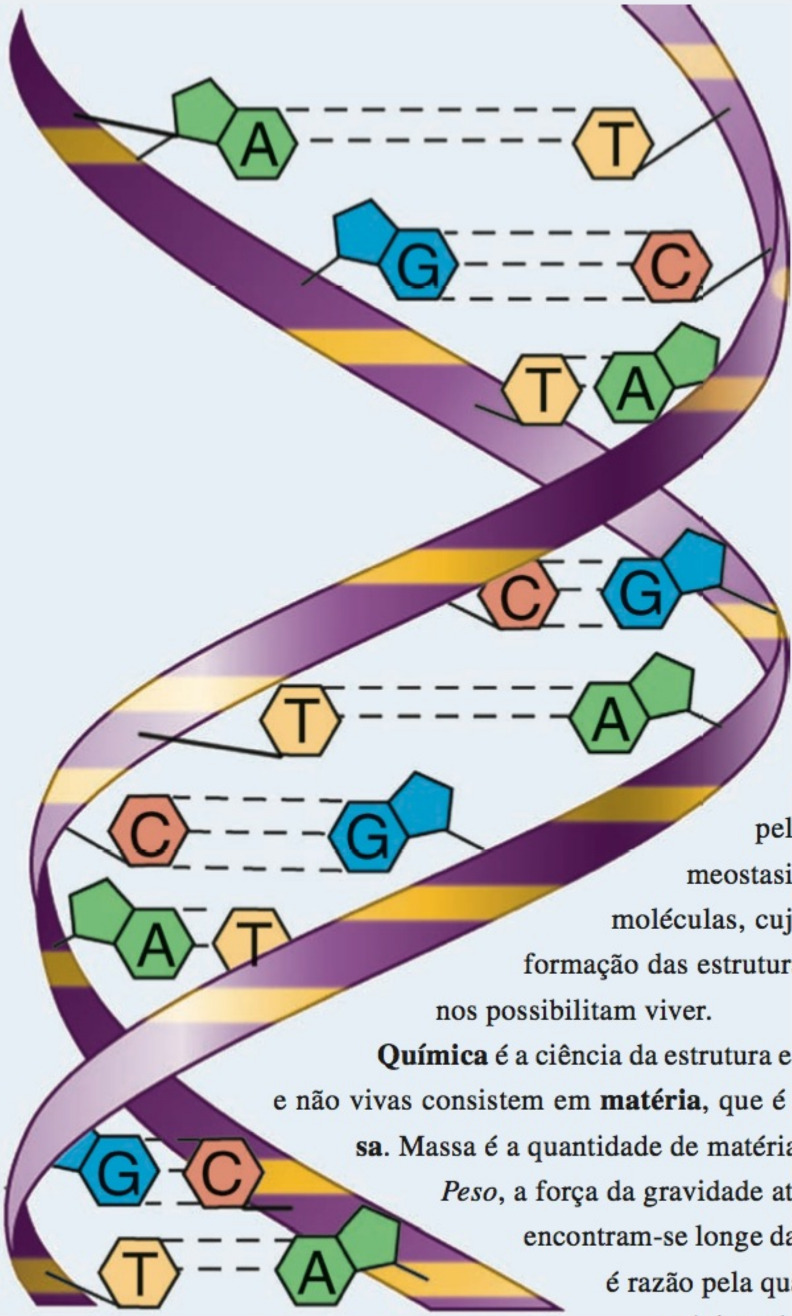
1.9 Bexiga urinária = P, estômago = A, coração = T, intestino delgado = A, pulmões = T, órgãos genitais femininos internos = P, timo = T, baço = A, fígado = A.

1.10 A cavidade pericárdica contém o coração e as cavidades pleurais, os pulmões.

1.11 Os órgãos ilustrados na cavidade abdominal pertencem, todos, ao sistema digestório (fígado, vesícula biliar, estômago, apêndice vermiforme, intestino delgado e a maior parte do intestino grosso). Os órgãos ilustrados na cavidade pélvica pertencem ao sistema urinário (a bexiga urinária) e ao sistema digestório (parte do intestino grosso).

1.12 O fígado está situado principalmente no epigástrio (fossa epigástrica); o colo transverso está na região umbilical; a bexiga urinária está no hipogástrio; o baço está no hipocôndrio esquerdo. A dor associada à apendicite seria sentida no quadrante inferior direito (QID).

NÍVEL QUÍMICO DE ORGANIZAÇÃO 2



QUÍMICA E HOMEOSTASIA Manter um sortimento em quantidades adequadas de milhares de substâncias químicas ativas diferentes no corpo e monitorar as interações dessas substâncias químicas entre si são dois aspectos importantes da homeostasia. •

Você aprendeu, no Capítulo 1, que o nível químico de organização, o nível mais inferior de organização estrutural, consiste em átomos e moléculas. Essas letras do alfabeto anatômico basicamente se combinam, no corpo, para formar órgãos (estruturas) e sistemas de tamanho e complexidade extraordinários. Neste capítulo, estudaremos como os átomos se ligam entre si para formar moléculas e como os átomos ou as moléculas liberam ou armazenam energia em processos chamados de reações químicas. Você também aprenderá a importância vital da água, que responde por quase dois terços de todo o peso do corpo, pelas reações químicas e pela manutenção da homeostasia. Por fim, apresentamos os diversos grupos de moléculas, cujas propriedades específicas contribuem para a formação das estruturas do corpo ou para energizar os processos que nos possibilitam viver.

Química é a ciência da estrutura e das interações da matéria. Todas as coisas vivas e não vivas consistem em **matéria**, que é qualquer coisa que ocupe espaço e tenha **massa**. Massa é a quantidade de matéria em qualquer objeto que permanece inalterada. *Peso*, a força da gravidade atuando sobre a massa, se altera. Quando objetos encontram-se longe da Terra, a atração da gravidade é mais fraca; essa é razão pela qual o peso de um astronauta, no espaço sideral, é próximo de zero, mas a massa permanece inalterada.

COMO A MATÉRIA É ORGANIZADA

OBJETIVOS

- Identificar os principais elementos químicos do corpo humano.
- Descrever a estrutura dos átomos, íons, moléculas, radicais livres e compostos.

Elementos Químicos

A matéria existe em três estados: sólido, líquido e gasoso. *Sólidos,* como, por exemplo, os ossos e os dentes, são compactos e têm forma e volume definidos. *Líquidos,* como o plasma sanguíneo, têm um volume definido e assumem a forma de seu recipiente. *Gases,* como o oxigênio e o dióxido de carbono, não têm forma nem volume definidos. Todas as formas da matéria — viva e não viva — são compostas por número limitado de componentes básicos, chamados de **elementos químicos**. Cada um desses elementos é uma substância que não pode ser separada em substâncias mais simples pelos métodos químicos habituais. Os cientistas, presentemente, reconhecem 117 elementos. Destes, 92 ocorrem naturalmente na Terra. Os restantes são produzidos a partir dos elementos naturais, usando-se aceleradores de partículas ou reatores nucleares. Cada elemento é designado por um **símbolo químico**, uma ou duas letras do nome do elemento, em inglês, latim ou outra língua. Exemplos de símbolos químicos são H para hidrogênio, C para carbono, O para oxigênio, N para nitrogênio, Ca para cálcio e Na para sódio (*natrium* = sódio).*

Vinte e seis elementos químicos diferentes de ocorrência natural estão presentes em seu corpo. Apenas quatro elementos, chamados de *elementos básicos,* constituem aproximadamente 96% da massa corporal: oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio. Oito outros, os *elementos menores,* contribuem com 3,8% da massa corporal: cálcio, fósforo (P), potássio (K), enxofre (S), sódio, cloro (Cl), magnésio (Mg) e ferro (Fe). Catorze elementos adicionais — os *oligoelementos* (*trace elements*) — estão presentes em concentrações diminutas. Juntos, respondem por 0,2% do restante da massa corporal. Diversos oligoelementos têm funções importantes no corpo. Por exemplo, o iodo é necessário para produzir os hormônios da glândula tireoide. As funções de vários desses oligoelementos são desconhecidas. O **Quadro 2.1** lista os principais elementos químicos do corpo.

*A tabela periódica dos elementos, que lista todos os elementos químicos conhecidos, encontra-se no Apêndice B.

QUADRO 2.1

Principais Elementos Químicos no Corpo

ELEMENTO QUÍMICO (SÍMBOLO)	% DA MASSA CORPORAL TOTAL	SIGNIFICADO
ELEMENTOS MAIS ABUNDANTES		
Oxigênio (O)	65,0	Parte da água e de muitas moléculas orgânicas (contendo carbono); usado na geração do ATP, uma molécula usada pelas células para armazenar, temporariamente, energia química.
Carbono (C)	18,5	Forma o arcabouço para as cadeias e os anéis de todas as moléculas orgânicas: carboidratos, lipídios (gorduras), proteínas e ácidos nucleicos (DNA e RNA).
Hidrogênio (H)	9,5	Constituinte da água e da maioria das moléculas orgânicas; sua forma ionizada (H^+) torna os líquidos orgânicos mais ácidos.
Nitrogênio (N)	3,2	Componente das proteínas e dos ácidos nucleicos.
ELEMENTOS MENOS ABUNDANTES		
Cálcio (Ca)	1,5	Contribui para a dureza dos ossos e dos dentes; sua forma ionizada (Ca^{2+}) é necessária para a coagulação sanguínea, liberação de alguns hormônios, contração muscular e muitos outros processos.
Fósforo (P)	1,0	Componente dos ácidos nucleicos e do ATP; necessário para a estrutura normal do osso e dos dentes.
Potássio (K)	0,35	Sua forma ionizada (K^+) é o cátion (partícula com carga positiva) mais abundante no líquido intracelular; necessário para gerar os potenciais de ação.
Enxofre (S)	0,25	Componente de algumas vitaminas e de muitas proteínas.
Sódio (Na)	0,2	Sua forma ionizada (Na^+) é o cátion mais abundante do líquido extracelular; essencial para a manutenção do equilíbrio hídrico; necessário para gerar potenciais de ação.
Cloro (Cl)	0,2	Sua forma ionizada (Cl^-) é o ânion (partícula com carga negativa) mais abundante do líquido extracelular; essencial para a manutenção do equilíbrio hídrico.
Magnésio (Mg)	0,1	Sua forma ionizada (Mg^{2+}) é necessária para a ação de muitas enzimas, moléculas que aumentam a velocidade das reações químicas nos organismos.
Ferro (Fe)	0,005	Suas formas ionizadas (Fe^{2+} e Fe^{3+}) fazem parte da hemoglobina (proteína carreadora de oxigênio nos eritrócitos) e de algumas enzimas (proteínas que catalisam reações químicas nas células vivas).
OLIGOELEMENTOS	0,2	Alumínio (Al), boro (B), cromo (Cr), cobalto (Co), cobre (Cu), flúor (F), iodo (I), manganês (Mn), molibdênio (Mo), selênio (Se), silício (Si), estanho (Sn), vanádio (V) e zinco (Zn).

Estrutura dos Átomos

Cada elemento é formado por **átomos**, as menores unidades de matéria que conservam as características e as propriedades de um elemento. Os átomos são extraordinariamente pequenos. Duzentos mil dos maiores átomos caberiam no ponto ao final desta frase. Os átomos de hidrogênio, os menores átomos, têm diâmetro menor que 0,1 nanômetro ($0{,}1 \times 10^{-9}$ m = 0,0000000001 m) e os maiores átomos têm diâmetros cinco vezes maiores.

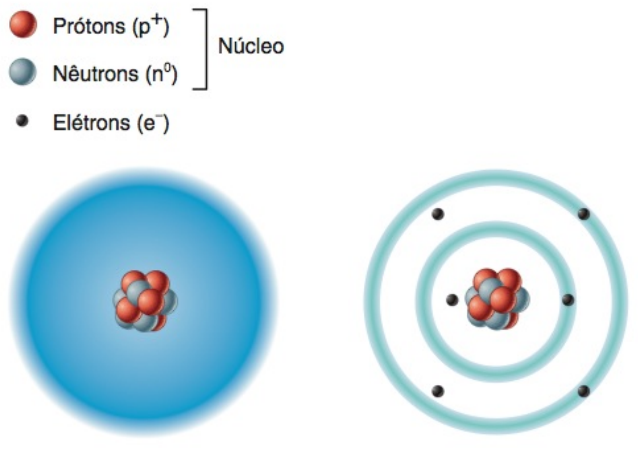
Um número indeterminado de **partículas subatômicas** compõe cada átomo. No entanto, somente três tipos de partículas subatômicas são importantes para compreender as reações químicas no corpo humano: prótons, nêutrons e elétrons (**Figura 2.1**). A densa parte central de um átomo é seu **núcleo**. Dentro do núcleo encontram-se partículas com carga positiva, chamadas de **prótons (p^+)**, e partículas sem carga (neutras), chamadas de **nêutrons (n^0)**. Os diminutos elétrons (**e^-**), com carga negativa, deslocam-se dentro do grande espaço que circunda o núcleo. Não seguem percurso ou órbita fixa, mas, em vez disso, formam uma "nuvem" com carga negativa que envolve o núcleo (**Figura 2.1a**).

Embora suas posições exatas não possam ser previstas, grupos específicos de elétrons movem-se muito mais facilmente em determinadas regiões em torno do núcleo. Essas regiões, chamadas de **órbitas dos elétrons** (*electron shells*), são representadas como círculos em torno do núcleo. Como cada órbita de elétron possui um número limitado de elétrons, o modelo da órbita de elétrons transmite melhor esse aspecto da estrutura atômica (**Figura 2.1b**). A primeira órbita de elétrons (mais próxima do núcleo) nunca contém mais de 2 elétrons. A segunda órbita possui, no máximo, 8 elétrons, enquanto a terceira possui até 18 elétrons. As órbitas dos elétrons são preenchidas com elétrons em uma ordem específica, começando com a primeira órbita. Por exemplo, observe que, na **Figura 2.2**, o sódio (Na), que possui um total de 11 elétrons, contém 2 elétrons na primeira órbita, 8 elétrons na segunda e 1 elétron na terceira. O elemento mais pesado presente no corpo humano é o iodo, com um total de 53 elétrons: 2 na primeira órbita, 8 na segunda, 18 na terceira, 18 na quarta e 7 na quinta.

O número de elétrons no átomo de um elemento é sempre igual ao número de prótons. Como cada elétron e próton carrega uma carga, os elétrons, com carga negativa, e os prótons, com carga positiva, compensam-se mutuamente. Assim, cada átomo é eletricamente neutro; sua carga total é zero.

Figura 2.1 Duas representações da estrutura de um átomo. Os elétrons se movem em torno do núcleo, que contém nêutrons e prótons. (a) No modelo da nuvem de elétrons de um átomo, o sombreamento representa a probabilidade de encontrar um elétron nas regiões externas do núcleo. (b) No modelo da órbita de elétrons, círculos contínuos representam elétrons individuais, que são grupados em círculos concêntricos, de acordo com a órbita que ocupam. Os dois modelos representam um átomo de carbono com seis prótons, seis nêutrons e seis elétrons.

6 Um átomo é a menor unidade de matéria que conserva as propriedades e características de seu elemento.



(a) Modelo da nuvem de elétrons (b) Modelo das órbitas dos elétrons

? Como os elétrons do carbono são distribuídos entre a primeira e a segunda órbita?

Número Atômico e Número de Massa

O *número de prótons* no núcleo de um átomo é o **número atômico** desse átomo. A **Figura 2.2** mostra que os átomos de diferentes elementos têm números atômicos distintos, em virtude do número diferente de prótons. Por exemplo, o oxigênio tem número atômico 8, porque seu núcleo tem 8 prótons, e o sódio tem número atômico 11, porque seu núcleo tem 11 prótons.

O **número de massa** de um átomo é a soma de seus prótons e nêutrons. Como o sódio tem 11 prótons e 12 nêutrons, seu número de massa é 23 (**Figura 2.2**). Embora todos os átomos de um mesmo elemento tenham o mesmo número de prótons, podem ter número diferente de nêutrons e, portanto, diferentes números de massa. **Isótopos** são átomos de um mesmo elemento com diferentes números de nêutrons e, consequentemente, diferentes números de massa. Em uma amostra de oxigênio, por exemplo, a maioria dos átomos tem 8 nêutrons, mas alguns têm 9 ou 10, porém, todos têm 8 prótons e 8 elétrons. A maioria dos isótopos é estável, o que significa que sua estrutura nuclear não se altera com o passar do tempo. Os isótopos estáveis do oxigênio são designados como ^{16}O, ^{17}O e ^{18}O (ou O-16, O-17 e O-18). Como você já pode ter concluído, os números indicam o número de massa de cada isótopo. Como você irá descobrir, em breve, o número de elétrons de um átomo determina suas propriedades químicas. Embora os isótopos de um elemento tenham números diferentes de nêutrons, têm o mesmo número de elétrons.

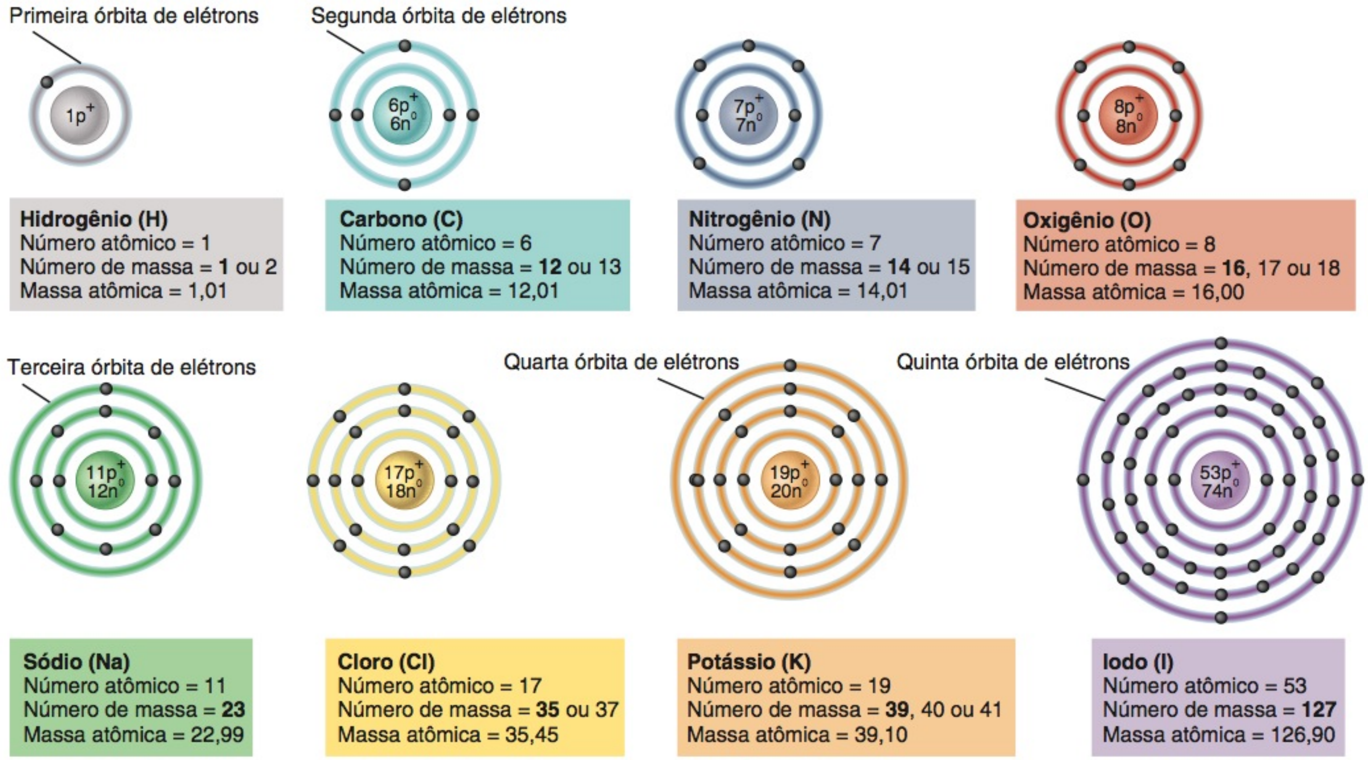
Alguns isótopos, chamados de **isótopos radioativos**, são instáveis; seus núcleos decaem (mudam espontaneamente) para configurações estáveis. Exemplos incluem H-3, C-14, O-15 e O-19. À medida que decaem, esses átomos emitem radiação — partículas subatômicas ou pacotes de energia — e, nesse processo, muitas vezes transformam-se em um elemento diferente. Por exemplo, o isótopo radioativo do carbono, C-14, decai para N-14. O decaimento de um radioisótopo pode ser tão rápido quanto uma fração de segundo, ou tão lento quanto milhões de anos. A **meia-vida** de um isótopo é o tempo necessário para que a metade dos átomos radioativos, em amostra daquele isótopo, decaia para uma forma mais estável. A meia-vida do C-14, que é usado para determinar a idade de amostras orgânicas, é de 5.600 anos; a meia-vida do I-131, uma importante ferramenta clínica, é de 8 dias.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Efeitos Prejudiciais e Benéficos da Radiação

Isótopos radioativos podem produzir efeitos prejudiciais ou benéficos. Suas radiações podem romper moléculas, representando uma ameaça grave para o corpo humano, na medida em que produzem lesão tecidual e causam vários tipos de câncer. Embora o decaimento

Figura 2.2 A estrutura atômica de diversos átomos estáveis.

Os átomos dos diferentes elementos têm números atômicos diferentes por terem números diferentes de prótons.



Número atômico = número de prótons no átomo
Número de massa = número de prótons e nêutrons no átomo (o negrito indica o isótopo mais comum)
Massa atômica = massa média de todos os átomos estáveis de um dado elemento em dáltons

? Quais são os quatro elementos, representados acima, que estão presentes em maior abundância nos organismos vivos?

de isótopos radioativos de ocorrência natural só libere, normalmente, apenas pequenas quantidades de radiação no ambiente, podem ocorrer acúmulos localizados. O radônio-222, um gás inodoro e incolor, que é um produto radioativo, de ocorrência natural, da degradação do urânio, pode vazar do solo e acumular-se nas construções. Não apenas está associado com muitos casos de câncer de pulmão em fumantes como também em não fumantes. Efeitos benéficos de determinados radioisótopos incluem seu uso em procedimentos médicos de imagem para diagnosticar e tratar determinados distúrbios. Alguns radioisótopos podem ser usados como **marcadores (traçadores)** para acompanhar o movimento de determinadas substâncias pelo corpo. O tálio-201 é usado para monitorar o fluxo de sangue pelo coração durante um teste de esforço. O iodo-131 é usado para detectar câncer na glândula tireoide e avaliar seu tamanho e atividade, e também pode ser usado para destruir parte de uma glândula tireoide demasiadamente ativa. O césio-137 é usado para tratar câncer de colo de útero em estado avançado e o irídio é usado para tratar câncer de próstata. •

Massa Atômica

A unidade padrão para a medida da massa dos átomos e de suas partículas subatômicas é o **dálton**, também conhecido como *unidade de massa atômica* (*amu – atomic mass unit*). Um nêutron tem uma massa de 1,008 dálton, e o próton tem massa de 1,007 dálton. Contudo, a massa de um elétron é de 0,0005 dálton, quase 2.000 vezes menor que a massa do nêutron ou do próton. A **massa atômica** (também chamada de *peso atômico*) de um elemento é a média das massas de todos os seus isótopos de ocorrência natural. Normalmente, a massa atômica de um elemento está próxima do número de massa de seu isótopo mais abundante.

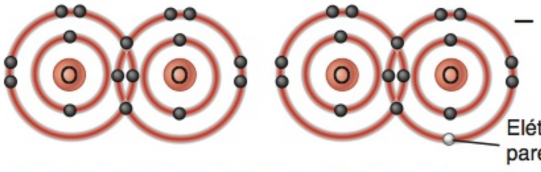
Íons, Moléculas e Compostos

Como já discutimos, os átomos de um mesmo elemento têm o mesmo número de prótons. Os átomos de cada elemento têm um modo característico de perder, ganhar ou partilhar seus elétrons ao interagirem com outros átomos para conseguir estabilidade. O modo como os elétrons se comportam permite que os átomos no corpo existam em formas com carga elétrica, chamadas de íons, ou que se juntem, entre si, em complexas combinações, chamadas de moléculas. Se um átomo *perde* ou *ganha* elétrons, transforma-se em um íon. Um **íon** é um átomo com carga positiva ou negativa, porque tem números desiguais de prótons e elétrons. *Ionização* é o processo de perder ou de ganhar elétrons. O íon de um átomo é simbolizado escrevendo-se seu símbolo químico seguido pelo número de suas cargas positivas (+) ou negativas (−). Assim, Ca^{2+} simboliza um íon cálcio com duas cargas positivas por ter perdido dois elétrons.

Quando dois ou mais átomos *compartilham* elétrons, a combinação resultante é chamada de **molécula**. Uma *fórmula molecular* indica os elementos e o número de átomos de cada ele-

Figura 2.3 **Estruturas atômicas de uma molécula de oxigênio e um radical livre superóxido.**

Um radical livre possui um elétron não pareado em sua órbita mais externa de elétrons.



(a) Molécula de oxigênio (O_2) (b) Radical livre superóxido (O_2^-)

? Que substâncias no corpo são capazes de inativar radicais livres derivados do oxigênio?

mento que forma a molécula. A molécula pode consistir em dois átomos do mesmo tipo, como, por exemplo, uma molécula de oxigênio (Figura 2.3a). A fórmula molecular para uma molécula de oxigênio é O_2. O número 2 subscrito indica que a molécula contém dois átomos de oxigênio. Dois ou mais tipos distintos de átomos também podem formar uma molécula, como na molécula da água: H_2O. Em H_2O, um átomo de oxigênio compartilha elétrons com dois átomos de hidrogênio.

Um **composto** é uma substância que contém dois ou mais elementos diferentes. A maioria dos átomos no corpo está combinada em compostos. A água (H_2O) e o cloreto de sódio (NaCl), o sal de cozinha comum, são compostos. No entanto, uma molécula de oxigênio (O_2) não é um composto, porque só contém átomos de um mesmo elemento.

Um **radical livre** é um átomo ou grupo de átomos carregado eletricamente, com um elétron não pareado em sua órbita mais externa. Um exemplo comum é o superóxido, que é formado pela adição de um elétron a uma molécula de oxigênio (Figura 2.3b). Ter um elétron não pareado faz com que o radical livre seja instável, muito reativo e destrutivo para as moléculas vizinhas. Os radicais livres tornam-se estáveis quando ganham ou perdem seu elétron não pareado para outra molécula. Ao fazerem isso, os radicais livres podem romper moléculas importantes no corpo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA **Radicais Livres e Seus Efeitos sobre a Saúde**

Em nossos corpos, diversos processos são capazes de gerar radicais livres, incluindo exposição à radiação ultravioleta, presente na luz do sol, exposição aos raios X e algumas reações que ocorrem durante os processos metabólicos normais. Determinadas substâncias nocivas, como o tetracloreto de carbono (um solvente usado na lavagem a seco) também produzem radicais livres quando participam de reações metabólicas no corpo. Entre os muitos distúrbios, doenças e condições relacionadas com os radicais livres derivados do oxigênio estão o câncer, a aterosclerose, a doença de Alzheimer, o enfisema, o diabetes melito, as cataratas, a degeneração macular, a artrite reumatoide e a deterioração associada ao envelhecimento. Considera-se que o consumo de mais *antioxidantes* — substâncias que inativam os radicais livres derivados do oxigênio — retarda a velocidade das lesões provocadas pelos radicais livres. Os antioxidantes mais importantes da dieta incluem selênio, zinco, as vitaminas E e C e o betacaroteno. •

TESTE RÁPIDO

1. Escreva os nomes e os símbolos químicos dos 12 elementos químicos mais abundantes no corpo humano.
2. O que são número atômico, número de massa e massa atômica do carbono? Como estão relacionados?
3. Defina isótopos e radicais livres.

LIGAÇÕES QUÍMICAS

OBJETIVOS

- Descrever como os elétrons da valência formam as ligações químicas.
- Distinguir entre as ligações iônicas, covalentes e de hidrogênio.

As forças que mantêm unidos os átomos de uma molécula ou de um composto são as **ligações químicas**. A probabilidade de que um átomo forme uma ligação química com outro átomo depende do número de elétrons em sua órbita mais externa, também chamada de **órbita de valência**. Um átomo com uma órbita de valência com oito elétrons é *quimicamente estável,* o que significa que é pouco provável que forme ligações químicas com outros átomos. O neônio, por exemplo, tem oito elétrons em sua órbita de valência e, por essa razão, não se liga com facilidade a outros átomos. A órbita de valência do hidrogênio e do hélio é a primeira órbita de elétrons que possui um máximo de dois elétrons. Como o hélio tem dois elétrons de valência, também é estável e raramente se liga a outros átomos. O hidrogênio, por outro lado, possui apenas um elétron de valência (veja Figura 2.2), portanto, liga-se rapidamente com outros átomos.

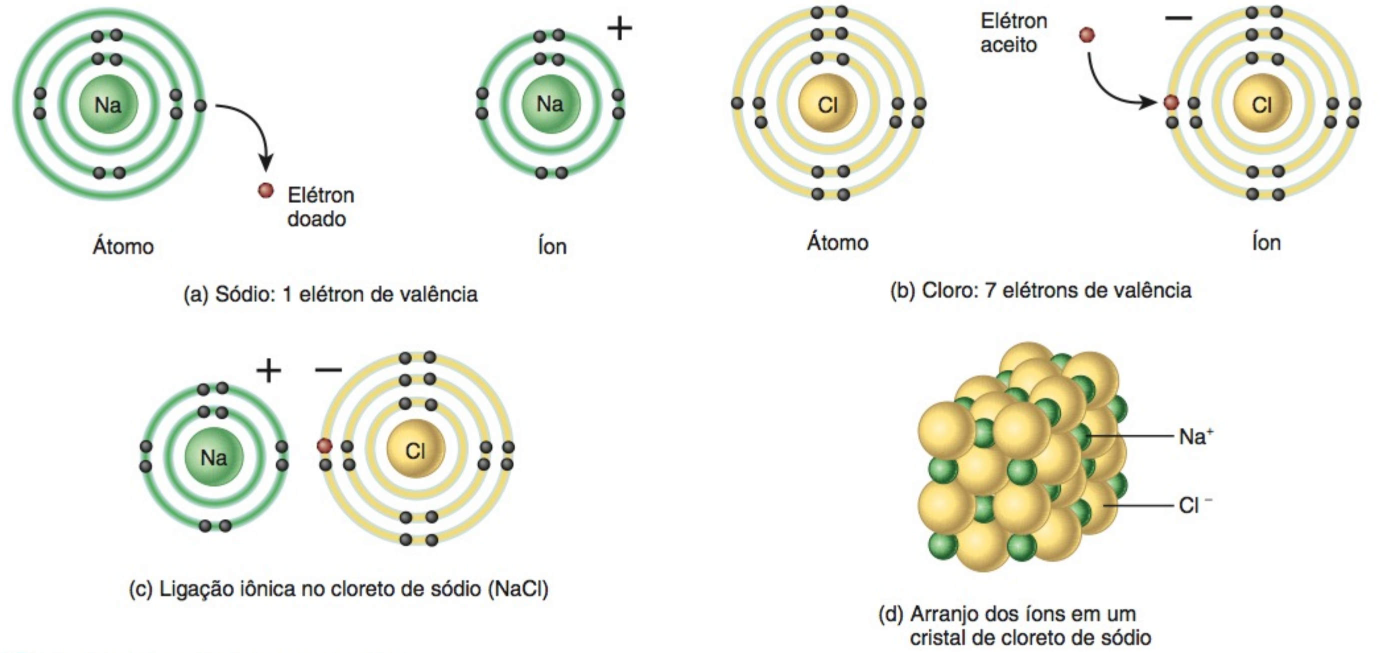
Os átomos dos elementos biologicamente mais importantes não têm oito elétrons em suas órbitas de valência. Em condições adequadas, dois ou mais átomos podem interagir de modo a produzir um arranjo quimicamente mais estável de oito elétrons de valência para cada átomo. Esse princípio químico, chamado de **regra do octeto** (*octeto* = conjunto de oito), ajuda a explicar por que os átomos interagem de formas previsíveis. Um átomo tem maior probabilidade de interagir com outro átomo se, ao fazê-lo, deixar cada átomo com oito elétrons de valência. Para que isso aconteça, é necessário que um dos átomos esvazie sua órbita de valência parcialmente cheia, a encha com elétrons doados ou partilhe elétrons com outros átomos. A forma como os elétrons de valência são distribuídos determina o tipo de ligação química resultante. Estudaremos três tipos de ligações químicas: ligações iônicas, ligações covalentes e ligações de hidrogênio.

Ligações Iônicas

Como você já aprendeu, quando um átomo perde ou ganha um ou mais elétrons de valência formam-se os íons. Os íons com carga positiva ou negativa são atraídos uns pelos outros — os opostos se atraem. A força de atração que mantêm os íons unidos com cargas opostas é chamada de **ligação iônica**. Analise, por exemplo, os átomos de sódio e de cloro, os componentes do sal de cozinha comum. O sódio tem um átomo de valência (Figura 2.4a). Se o sódio *perde* esse elétron, ele passa a ter oito elétrons em sua segunda órbita, que se torna a órbita de valência. Como resultado, contudo, o número total de prótons (11) excede o número de elétrons (10). Assim, o átomo de sódio passa a ser um **cátion**, ou um íon com carga positiva. Um íon sódio tem carga 1+ e é representado por Na^+. Por outro lado, o cloro tem sete elétrons de valência (Figura 2.4b). Se o cloro *ganha* um

Figura 2.4 Íons e a formação de ligações iônicas. (a) Um átomo de sódio tem um octeto completo de elétrons em sua órbita mais externa, ao perder um elétron. (b) Um átomo de cloro tem um octeto completo se ganhar um elétron. (c) Pode formar-se uma ligação iônica entre íons com cargas opostas. (d) Em cristal de NaCl, cada Na^+ é cercado por seis Cl^-. Em (a), (b) e (c), o elétron que é perdido ou ganho está representado em vermelho.

Uma ligação iônica é a força de atração que mantém unidos íons com cargas opostas.



? **O que são os cátions e os ânions?**

elétron de um átomo vizinho, passará a ter um octeto completo em sua terceira órbita de elétrons. Após ganhar um elétron, o número total de elétrons (18) excede o número de prótons (17), e o átomo de cloro torna-se um **ânion**, um íon com carga negativa. A forma iônica do cloro é chamada de íon *cloreto*. Possui uma carga de 1− e é representado por Cl^-. Quando um átomo de sódio doa seu único elétron de valência para um átomo de cloro, as cargas positiva e negativa resultantes atraem os íons, mantendo-os fortemente unidos, formando uma ligação iônica (**Figura 2.4c**). O composto resultante é o cloreto de sódio, representado por NaCl.

Em geral, os compostos iônicos existem como sólidos, com um arranjo ordenado e repetitivo dos íons, como em um cristal de NaCl (**Figura 2.4d**). Um cristal de NaCl pode ser grande ou pequeno — o número total de íons pode variar — mas a proporção entre o Na^+ e o Cl^- é sempre 1:1. No corpo, as ligações iônicas são encontradas, principalmente, nos dentes e nos ossos, nos quais dão grande resistência a esses importantes tecidos estruturais. Um composto iônico que se dissocia em íons positivos e negativos em solução é chamado de **eletrólito**. A maior parte dos outros íons no corpo está dissolvida nos líquidos corporais como eletrólitos, assim chamados porque sua solução pode conduzir a corrente elétrica. (No Capítulo 27 estudaremos a química e a importância dos eletrólitos.) O **Quadro 2.2** relaciona os nomes e os símbolos dos íons mais comuns no corpo.

Ligações Covalentes

Quando uma **ligação covalente se forma**, dois ou mais átomos *compartilham* elétrons em vez de ganhar ou perder. Os átomos formam uma molécula ligada por ligação covalente por partilharem um, dois ou três pares de seus elétrons de valência. Quanto maior for o número de pares de elétrons compartilhados entre dois átomos, mais forte será a ligação covalente. As ligações covalentes podem formar-se entre átomos do mesmo elemento, bem como entre átomos de elementos diferentes. As ligações covalentes são as ligações químicas mais comuns no corpo, e os compostos resultantes formam a maior parte das estruturas corporais.

Uma **ligação covalente única** se forma quando dois átomos compartilham um par de elétrons. Por exemplo, uma molécula de hidrogênio se forma quando dois átomos de hidrogênio compartilham seus únicos elétrons de valência (**Figura 2.5a**), o que permite que ambos os átomos tenham, pelo menos, durante

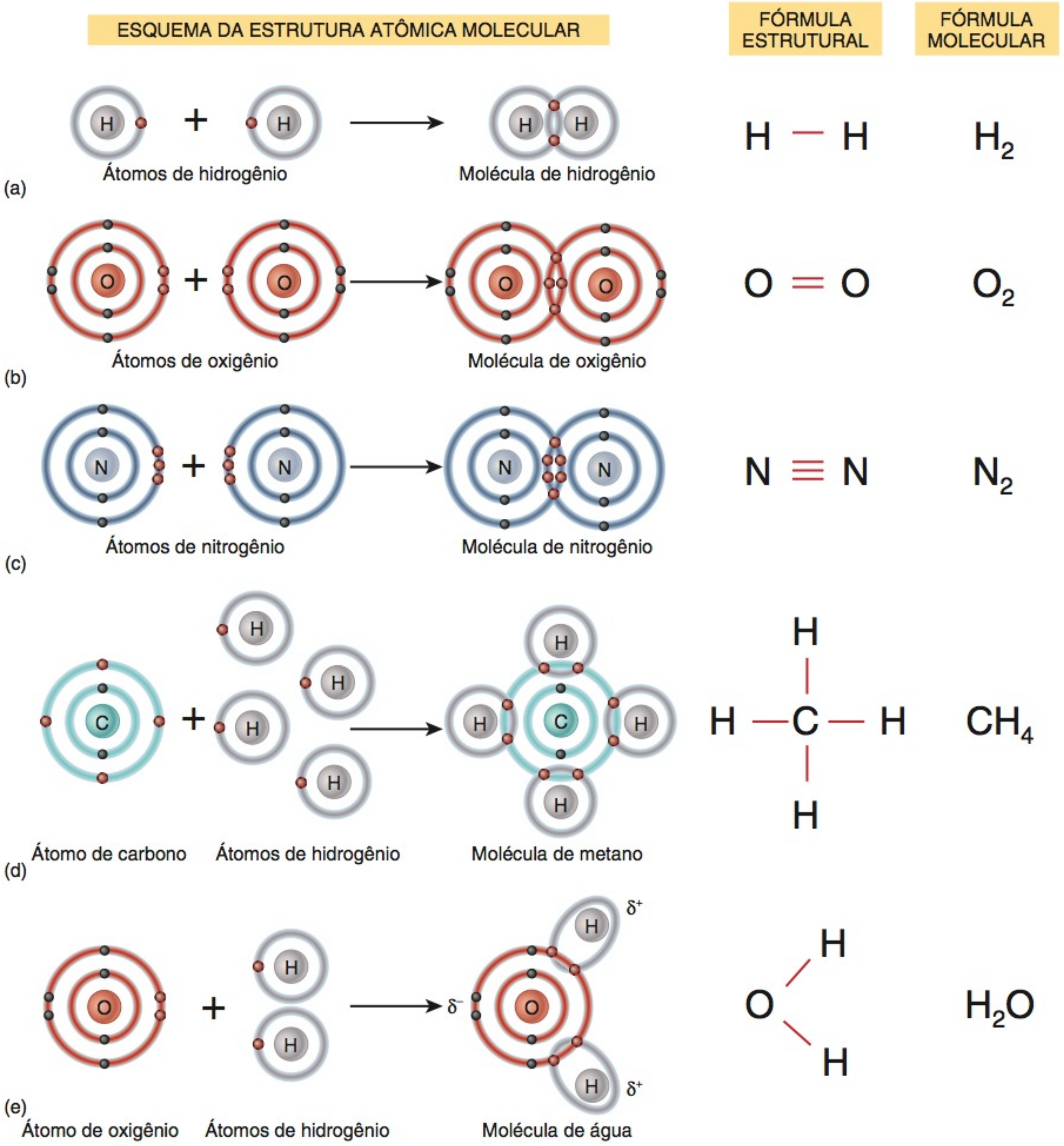
QUADRO 2.2

Íons e Compostos Iônicos Comuns no Corpo

CÁTIONS		ÂNIONS	
NOME	**SÍMBOLO**	**NOME**	**SÍMBOLO**
Íon hidrogênio	H^+	Íon fluoreto	F^-
Íon sódio	Na^+	Íon cloreto	Cl^-
Íon potássio	K^+	Íon iodeto	I^-
Íon amônio	NH_4^+	Íon hidróxido	OH^-
Íon magnésio	Mg^{2+}	Íon bicarbonato	HCO_3^-
Íon cálcio	Ca^{2+}	Íon óxido	O^{2-}
Íon ferro (II)	Fe^{2+}	Íon sulfeto	SO_4^{2-}
Íon ferro (III)	Fe^{3+}	Íon fosfato	PO_4^{3-}

Figura 2.5 **Formação de ligações covalentes.** Os elétrons, em vermelho, são compartilhados igualmente em (a)–(d) e desigualmente em (e). Quando se escreve a fórmula estrutural de moléculas com ligações covalentes, cada linha reta entre os símbolos químicos para cada dois átomos indica um par de elétrons compartilhados. Nas fórmulas moleculares, o número de átomos em cada molécula é representado por subscritos.

Em uma ligação covalente, dois átomos compartilham um, dois ou três pares de elétrons da valência.



Qual é a principal diferença entre uma ligação iônica e uma ligação covalente?

parte do tempo, uma órbita de valência completa. Uma **ligação covalente dupla** é formada quando dois átomos compartilham dois pares de elétrons, como ocorre na molécula de oxigênio (Figura 2.5b). Uma **ligação covalente tripla** ocorre quando dois átomos compartilham três pares de elétrons, como na molécula de nitrogênio (Figura 2.5c). Observe, nas *fórmulas estruturais* das moléculas formadas por ligações covalentes na Figura 2.5, que o número de linhas entre os símbolos químicos dos dois átomos indica se a ligação covalente é única (—), dupla (═) ou tripla (≡).

Os mesmos princípios da ligação covalente que se aplicam a átomos de um mesmo elemento também se aplicam às ligações covalentes entre átomos de elementos diferentes. O gás metano (CH_4) possui ligações covalentes formadas entre os átomos de dois elementos distintos, um carbono e quatro hidrogênios (Figura 2.5d). A órbita de valência do átomo de carbono pode conter oito elétrons, mas somente quatro de carbono. A órbita de elétrons única do átomo de hidrogênio pode conter dois elétrons, mas cada átomo de hidrogênio só tem um elétron próprio. A molécula de metano contém quatro ligações covalentes sim-

ples distintas. Cada átomo de hidrogênio compartilha um par de elétrons com o átomo de carbono.

Em algumas ligações covalentes, dois átomos compartilham igualmente os elétrons — um átomo não atrai os elétrons compartilhados com maior intensidade que o outro átomo. Esse tipo de ligação é uma **ligação covalente não polar**. As ligações entre dois átomos idênticos são sempre ligações covalentes não polares (**Figura 2.5a–c**). As ligações entre os átomos de carbono e oxigênio também são não polares, assim como as quatro ligações C—H na molécula do metano (**Figura 2.5d**).

Em uma **ligação covalente polar**, o compartilhamento dos elétrons entre dois átomos é desigual — o núcleo de um átomo atrai os elétrons compartilhados com maior intensidade do que o núcleo do outro átomo. Quando são formadas ligações covalentes polares, a molécula resultante tem uma carga negativa parcial próxima do átomo que atrai elétrons com maior intensidade. Esse átomo possui maior **eletronegatividade**, a força para atrair elétrons para si. Pelo menos outro átomo nessa molécula terá, então, carga positiva parcial. As cargas parciais são indicadas pela letra grega minúscula delta, com sinal de menos ou de mais: δ^- ou δ^+. Um exemplo muito importante de uma ligação covalente polar, nos sistemas vivos, é a ligação entre o oxigênio e o hidrogênio em uma molécula de água (**Figura 2.5e**); nesta molécula, o núcleo do átomo de oxigênio atrai os elétrons mais intensamente do que os núcleos dos átomos de hidrogênio, assim, diz-se que o átomo de hidrogênio tem maior eletronegatividade. Posteriormente, neste capítulo, veremos como as ligações covalentes polares permitem que a água dissolva muitas moléculas que são importantes para a vida. As ligações entre nitrogênio e hidrogênio e aquelas entre o oxigênio e o carbono também são ligações polares.

Ligações (Pontes) de Hidrogênio

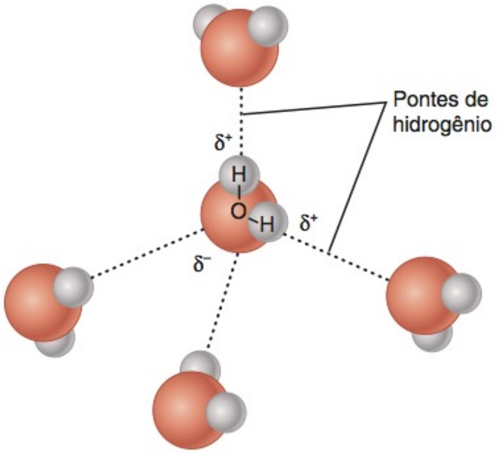
As ligações covalentes polares que se formam entre os átomos de hidrogênio e outros átomos dão origem a um terceiro tipo de ligação química, a ponte de hidrogênio (**Figura 2.6**). A **ponte de hidrogênio** se forma quando um átomo de hidrogênio, com uma carga positiva parcial (δ^+), atrai a carga negativa parcial (δ^-) dos átomos eletronegativos vizinhos, mais frequentemente átomos maiores de nitrogênio ou oxigênio. Assim, as pontes de hidrogênio resultam da atração de partes com cargas elétricas opostas de moléculas e não do compartilhamento de elétrons como nas ligações covalentes, ou de perda ou ganho, como nas ligações iônicas. As pontes de hidrogênio são fracas comparadas às ligações covalentes e iônicas. Portanto, não podem ligar os átomos às moléculas. No entanto, as pontes de hidrogênio, na realidade, estabelecem ligações importantes entre moléculas ou entre as diferentes partes de uma molécula grande, como a de proteína ou de ácido nucleico (ambas discutidas, posteriormente, neste capítulo).

As pontes de hidrogênio que ligam moléculas de água vizinhas emprestam à água considerável *coesão,* a tendência de partículas semelhantes permanecerem unidas. A coesão das moléculas de água cria uma **tensão de superfície** muito alta, uma medida da dificuldade de distensão ou de rompimento da superfície de um líquido. No limite entre água e ar, a tensão de superfície da água é muito alta, uma vez que as moléculas de água são mais atraídas mutuamente do que pelas moléculas no ar. Isso é facilmente visto quando uma aranha anda sobre a água ou uma folha flutua sobre a água. A influência da tensão de superfície da água sobre o corpo é vista na forma como aumenta o trabalho necessário para respirar. Uma película fina de líquido aquoso reveste os sacos alveolares nos pulmões. Assim, cada inalação deve ter força suficiente para superar o efeito oposto da tensão de superfície à medida que os sacos alveolares se distendem e aumentam quando recebem ar.

Embora as ligações individuais de hidrogênio sejam fracas, muitas das moléculas grandes podem conter milhares dessas ligações. Agindo em conjunto, as pontes de hidrogênio geram força e estabilidade consideráveis, ajudando a determinar a forma tridimensional das grandes moléculas. Como você ainda verá, posteriormente, neste capítulo, a forma das moléculas grandes determina como estas atuam no corpo.

Figura 2.6 Pontes de hidrogênio entre moléculas de água. Cada molécula de água forma pontes de hidrogênio, indicadas por linhas pontilhadas, com três a quatro moléculas vizinhas de água.

As pontes de hidrogênio se formam porque os átomos de hidrogênio em uma molécula de água são atraídos pela carga parcial negativa do átomo de oxigênio em outra molécula de água.



Por que você esperaria que a amônia (NH_3) formasse pontes de hidrogênio com as moléculas de água?

TESTE RÁPIDO

4. Qual das órbitas de elétrons é a órbita de valência de um átomo e qual é seu significado?
5. Compare as propriedades das ligações iônicas, covalentes e de hidrogênio.
6. Qual é a informação transmitida quando se escreve a fórmula molecular ou estrutural de uma molécula?

REAÇÕES QUÍMICAS

OBJETIVOS

- Definir uma reação química.
- Descrever as várias formas de energia.
- Comparar reações químicas exergônicas e endergônicas.
- Descrever a função da energia de ativação e dos catalisadores nas reações químicas.
- Descrever reações de síntese, de decomposição, de troca e reversível.

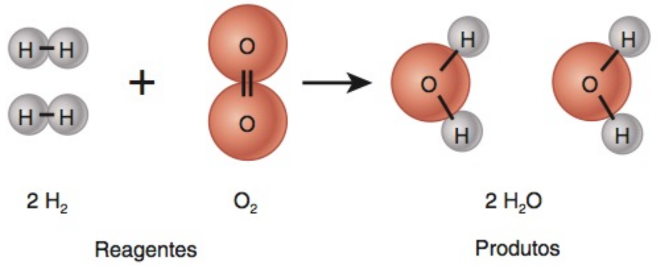
Uma **reação química ocorre** quando são formadas novas ligações ou quando as ligações preexistentes são rompidas. As reações químicas são a base de todos os processos vitais e, como vimos, as interações entre os elétrons de valência são a base de todas as reações químicas. Analise como as moléculas de hidrogênio e de oxigênio reagem para formar moléculas de água (**Figura 2.7**). As substâncias iniciais — dois H_2 e um O_2 — são conhecidas como **reagentes**. As substâncias finais — duas moléculas de H_2O — são os **produtos**. A seta, na figura, indica a direção na qual se processa a reação. Em uma reação química, a massa total dos reagentes é igual à massa total dos produtos. Portanto, o número de átomos de cada elemento é o mesmo antes e após a reação. No entanto, como os átomos são rearranjados, os reagentes e os produtos têm diferentes propriedades químicas. Por meio de milhares de reações químicas diferentes, as estruturas do corpo são formadas e as funções do corpo são executadas. O termo **metabolismo** refere-se a todas as reações químicas que ocorrem no corpo.

Formas de Energia e as Reações Químicas

Cada reação química implica variações de energia. **Energia** é a capacidade de realizar trabalho. As duas formas principais de energia são a **energia potencial**, a energia armazenada pela matéria em razão de sua posição, e a **energia cinética**, a energia associada à matéria em movimento. Por exemplo, a energia armazenada na água atrás de uma represa ou na pessoa preparada para pular alguns degraus são formas de energia potencial. Quando as comportas de uma represa são abertas ou a pessoa pula, a energia potencial é convertida em energia cinética. A **energia química** é uma forma de energia potencial armazenada nas ligações dos compostos e das moléculas. A quantidade total de energia presente no início e no final de uma reação química é a mesma. Embora a energia não possa ser criada ou destruída, pode ser convertida de uma forma para outra. Esse princípio é conhecido como **lei da conservação da energia**. Por exemplo, uma parte da energia química presente nos alimentos que ingerimos é, finalmente, convertida em diversas formas de energia cinética como a energia mecânica usada para caminhar e falar. A conversão de energia de uma forma para outra geralmente libera calor, um pouco do qual é usado para manter a temperatura do corpo normal.

Figura 2.7 A reação química entre duas moléculas de hidrogênio (H_2) e uma molécula de oxigênio (O_2) para formar duas moléculas de água (H_2O). Observe que a reação ocorre pela ruptura das ligações preexistentes e formação de novas ligações.

O número de átomos de cada elemento é o mesmo, antes e depois de uma reação química.



Por que essa reação precisa de duas moléculas de H_2?

Transferência de Energia nas Reações Químicas

Ligações químicas representam energia química armazenada e reações químicas ocorrem quando novas ligações são formadas ou ligações preexistentes entre os átomos são rompidas. A *reação global* pode liberar ou absorver energia. As **reações exergônicas** (*ex-* = fora) liberam mais energia do que absorvem. Por outro lado, as **reações endergônicas** (*end-* = dentro) absorvem mais energia do que liberam.

A característica básica do metabolismo do corpo é o acoplamento das reações exergônicas e endergônicas. A energia liberada a partir de uma reação exergônica frequentemente é usada para promover uma reação endergônica. Em geral, as reações exergônicas ocorrem quando os nutrientes, como a glicose, são degradados. Parte da energia liberada pode ser armazenada em ligações covalentes de trifosfato de adenosina (ATP) que descrevemos, mais detalhadamente, mais adiante neste capítulo. Se uma molécula de glicose for completamente degradada, a energia química em suas ligações pode ser usada para produzir até 38 moléculas de ATP. A energia transferida para as moléculas de ATP é usada, em seguida, para promover reações endergônicas necessárias para construir as estruturas do corpo, como músculos e ossos. A energia do ATP também é usada para a realização de trabalho mecânico atuante na contração muscular ou no movimento de substâncias para dentro ou para fora das células.

Energia de Ativação

Como as partículas de matéria, tais como os átomos, íons e moléculas, possuem energia cinética, estão continuamente em movimento, colidindo entre si. Uma colisão suficientemente forte altera o movimento dos elétrons de valência, fazendo com que uma ligação química existente se rompa ou que uma nova se forme. A energia de colisão necessária para romper as ligações químicas nos reagentes é chamada de **energia de ativação** (**Figura 2.8**). Esse "investimento" inicial de energia é necessário para desencadear uma reação química. Os reagentes devem absorver energia suficiente para suas ligações químicas se tornarem estáveis e para que seus elétrons de valência possam interagir para formar novas combinações. Assim, quando se formarem novas ligações, a energia será liberada para o ambiente.

A concentração de partículas e a temperatura influenciam a probabilidade de que ocorra colisão e se produza uma reação química.

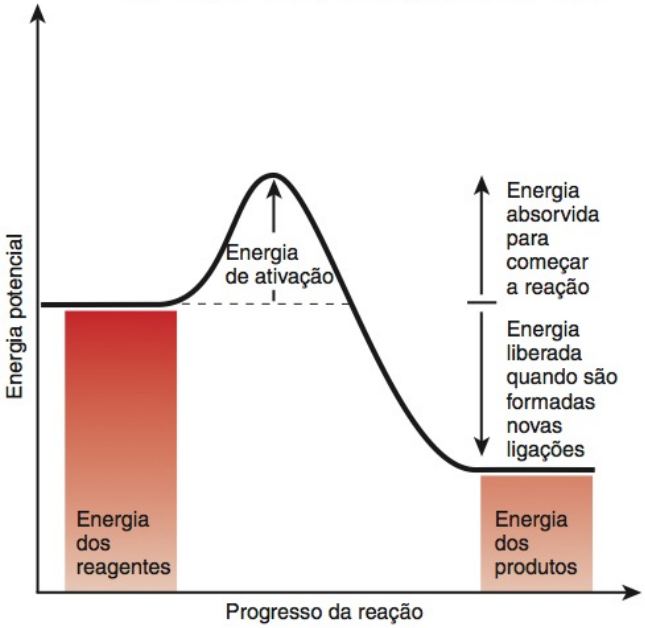
- ***Concentração.*** Quanto mais partículas estiverem presentes em um espaço definido, maior será a probabilidade de haver colisões entre elas (imagine uma aglomeração de pessoas no trem do metrô na hora do *rush*). A concentração das partículas aumenta quando mais partículas são adicionadas a esse espaço ou quando a pressão no espaço aumenta, o que força as partículas a ficarem mais próximas, colidindo entre si com maior frequência.
- ***Temperatura.*** À medida que a temperatura aumenta, as partículas de matéria se movem com maior rapidez. Portanto, quanto maior for a temperatura da matéria, maior será a força de colisão das partículas, e maior será a probabilidade de essas colisões desencadearem reações.

Catalisadores

Como vimos, reações químicas ocorrem quando ligações químicas são rompidas ou se formam após a colisão de átomos, íons ou moléculas entre si. No entanto, a temperatura corporal e a concen-

Figura 2.8 Energia de ativação.

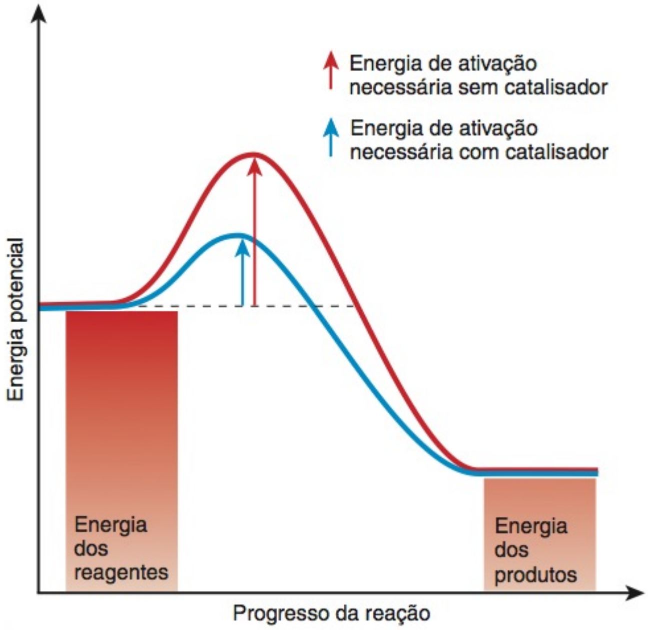
A energia de ativação é a energia necessária para romper as ligações químicas nas moléculas dos reagentes, de modo que a reação possa começar.



Por que a reação representada nesta figura é exergônica?

Figura 2.9 Comparação entre a energia necessária para que uma reação química ocorra com catalisador (curva azul) e sem catalisador (curva vermelha).

Os catalisadores aceleram as reações químicas ao reduzirem a necessidade de energia de ativação.



O catalisador muda as energias potenciais dos produtos e dos reagentes?

tração de moléculas nos líquidos corporais são demasiadamente baixas para que a maioria das reações químicas ocorra com a rapidez suficiente para manter a vida. O aumento da temperatura e do número de partículas reagentes da matéria no corpo poderia aumentar a frequência das colisões e, desse modo, aumentar a velocidade das reações químicas, mas, se isso ocorresse, poderia também lesar ou matar as células do corpo.

Substâncias chamadas de catalisadores resolvem esse problema. Os **catalisadores** são compostos químicos que aceleram as reações químicas ao reduzirem a energia de ativação necessária para que ocorra uma reação (**Figura 2.9**). Os catalisadores mais importantes no corpo são enzimas, que discutiremos adiante, neste capítulo.

Um catalisador não altera a diferença de energia potencial entre os reagentes e os produtos. Ao contrário, reduz a quantidade de energia necessária para dar início à reação.

Para que as reações químicas ocorram, algumas partículas de matéria — especialmente as moléculas maiores — precisam não apenas colidir com força suficiente, mas também atingir umas às outras em locais precisos. Um catalisador ajuda a orientar adequadamente a colisão das partículas. Desse modo, as partículas interagem nos locais que fazem as reações acontecerem. Embora a ação de um catalisador ajude a acelerar uma reação química, o próprio catalisador não é alterado ao término da reação. Uma única molécula do catalisador pode participar de uma reação após a outra.

Tipos de Reações Químicas

Após a ocorrência de uma reação química, os átomos dos reagentes são rearranjados de modo a formarem produtos com novas propriedades químicas. Nesta seção, examinaremos os tipos de reações químicas comuns a todas as células vivas. Uma vez que você as tenha aprendido, será capaz de compreender as reações químicas tão importantes para a operação do corpo humano que são discutidas ao longo do livro.

Reações Químicas — Anabolismo

Quando dois ou mais átomos, íons ou moléculas se combinam para formar moléculas novas e maiores, os processos são chamados de **reações de síntese**. A palavra *síntese* significa "unir". As reações de síntese podem ser representadas como se segue:

$$\underset{\text{Átomo, íon ou molécula A}}{A} + \underset{\text{Átomo, íon ou molécula B}}{B} \xrightarrow{\text{Combinam-se para formar}} \underset{\text{Nova molécula AB}}{AB}$$

Exemplo de uma reação de síntese é a reação entre duas moléculas de hidrogênio e uma de oxigênio para formar duas moléculas de água (veja **Figura 2.7**). Outro exemplo de uma reação de síntese é a formação de amônia a partir do nitrogênio e do hidrogênio:

$$\underset{\text{Uma molécula de nitrogênio}}{N_2} + \underset{\text{Três moléculas de hidrogênio}}{3H_2} \xrightarrow{\text{Combinam-se para formar}} \underset{\text{Duas moléculas de amônia}}{2NH_3}$$

Todas as reações de síntese que ocorrem em seu corpo são coletivamente referidas como **anabolismo**. Em geral, as reações anabólicas são endergônicas, uma vez que absorvem mais energia do que liberam. A combinação de moléculas simples, como os aminoácidos (discutidos em breve), para formar grandes moléculas, como as proteínas, é um exemplo de anabolismo.

Reações de Decomposição — Catabolismo

Reações de decomposição dividem grandes moléculas em átomos, íons ou moléculas menores. Uma reação de decomposição é representada como se segue:

$$\underset{\text{Molécula AB}}{\text{AB}} \xrightarrow{\text{Decompõe-se em}} \underset{\text{Átomo, íon ou molécula A}}{\text{A}} + \underset{\text{Átomo, íon ou molécula B}}{\text{B}}$$

As reações de decomposição que ocorrem em seu corpo são referidas coletivamente como **catabolismo**. No geral, as reações catabólicas são reações exergônicas, uma vez que liberam mais energia do que absorvem. Por exemplo, a série de reações que decompõem a glicose em ácido pirúvico, com produção efetiva de duas moléculas de ATP, são reações catabólicas importantes no corpo. Essas reações são estudadas no Capítulo 25.

Reações de Troca

Muitas reações no corpo são **reações de troca**; consistem em reações de síntese e de decomposição. Um tipo de reação de troca ocorre da seguinte forma:

$$\text{AB} + \text{CD} \longrightarrow \text{AD} + \text{BC}$$

As ligações entre A e B e entre C e D são rompidas (decomposição) e novas ligações (síntese) se formam, em seguida, entre A e D e entre B e C. Exemplo de reação de troca é:

$$\underset{\text{Ácido clorídrico}}{HCl} + \underset{\text{Bicarbonato de sódio}}{NaHCO_3} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} + \underset{\text{Cloreto de sódio}}{NaCl}$$

Observe que os íons dos dois compostos "trocaram de parceiros": o íon hidrogênio (H^+) do HCl combinou-se com o íon bicarbonato (HCO_3^-) do $NaHCO_3$, e o íon sódio (Na^+) do $NaHCO_3$ combinou-se com o íon cloreto (Cl^-) do HCl.

Reações Reversíveis

Algumas reações químicas ocorrem em apenas uma direção, dos reagentes para os produtos, como previamente indicado pelas setas únicas. Outras reações químicas podem ser reversíveis. Em uma **reação reversível**, os produtos revertem para os reagentes iniciais. Uma reação reversível é indicada por duas meias setas, apontando para direções opostas:

$$\text{AB} \underset{\text{Combina-se para formar}}{\overset{\text{Decompõe-se em}}{\rightleftharpoons}} \text{A} + \text{B}$$

Algumas reações só são reversíveis sob condições especiais:

$$\text{AB} \underset{\text{Calor}}{\overset{\text{Água}}{\rightleftharpoons}} \text{A} + \text{B}$$

Nesse caso, o que estiver escrito acima ou abaixo das setas indica a condição necessária para que essa reação ocorra. Nessas reações, AB só é decomposto em A e B quando se adiciona água, e A e B só reagem para formar AB quando se aplica calor. Muitas reações reversíveis no corpo requerem catalisadores chamados de enzimas. Frequentemente, enzimas diferentes promovem reações em direções opostas.

TESTE RÁPIDO

7. Em uma reação química, qual é a relação entre reagentes e produtos?
8. Compare energia potencial e energia cinética.
9. Como os catalisadores afetam a energia de ativação?
10. Como anabolismo e catabolismo se relacionam, respectivamente, com as reações de síntese e decomposição?

COMPOSTOS INORGÂNICOS E SOLUÇÕES

OBJETIVOS

- Descrever as propriedades da água e aquelas dos ácidos, bases e sais inorgânicos.
- Distinguir entre soluções, coloides e suspensões.
- Definir pH e explicar a função dos sistemas tampões na homeostasia.

A maioria das substâncias químicas em seu corpo existe sob forma de compostos. Os biólogos e os químicos dividem esses compostos em duas classes principais: compostos inorgânicos e compostos orgânicos. Os **compostos inorgânicos**, comumente, não contêm carbono e são estruturalmente simples. Incluem água e muitos sais, ácidos e bases. Os compostos inorgânicos podem ter ligações iônicas ou covalentes. A água compõe 55–60% da massa corpórea total de um adulto magro; todos os outros compostos inorgânicos combinados totalizam 1–2%. Exemplos de compostos inorgânicos que contêm carbono são o dióxido de carbono (CO_2), o íon bicarbonato (HCO_3^-) e o ácido carbônico (H_2CO_3). **Compostos orgânicos** sempre contêm carbono, em geral contêm hidrogênio e sempre têm ligações covalentes. A maioria são moléculas grandes e formadas por cadeias longas de átomos de carbono. Os compostos orgânicos formam os 38–43% restantes do corpo humano.

Água

A **água** é o mais importante e abundante de todos os compostos inorgânicos no corpo. Embora você possa ser capaz de sobreviver por semanas sem alimento, sem água você morreria em questão de dias. Quase todas as reações químicas do corpo ocorrem em um meio aquoso. A água tem muitas propriedades que a tornam um composto indispensável à vida. Como já mencionamos, a propriedade mais importante da água é sua polaridade — o compartilhamento desigual dos elétrons de valência que confere carga negativa parcial próxima daquela do único átomo de oxigênio e duas cargas positivas parciais próximas daquelas dos dois átomos de hidrogênio em uma molécula de água (veja **Figura 2.5e**). Apenas essa propriedade faz com que a água seja excelente solvente para outras substâncias iônicas e polares, dá coesão (tendência para que fiquem unidas) às moléculas de água e permite que a água resista às variações de temperatura.

A Água como Solvente

Nos tempos medievais, as pessoas procuraram, em vão, um "solvente universal", uma substância que poderia dissolver todas as outras substâncias. Nunca encontraram nada que funcionasse tão bem como a água. Embora seja o mais versátil solvente conhecido, a água não é o solvente universal procurado pelos alquimistas medievais. Se existisse algum, nenhum recipiente poderia contê-lo, pois dissolveria todos os recipientes! O que é exatamente um solvente? Em uma **solução**, a substância chamada de **solvente** dissolve outra substância, chamada de **soluto**. Geralmente, há

mais solvente do que soluto em uma solução. Por exemplo, seu suor é uma solução diluída de água (o solvente) mais quantidades menores de sais (os solutos).

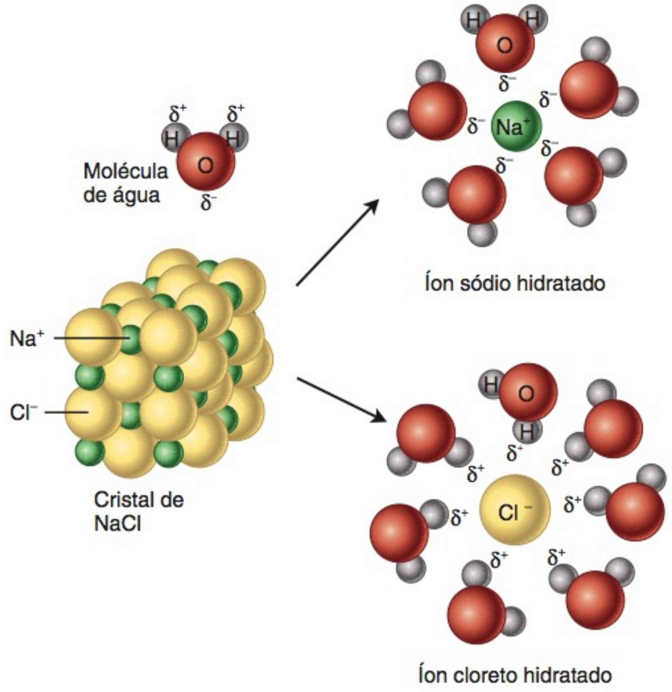
A versatilidade da água como solvente para substâncias ionizadas ou polares é decorrente de suas ligações covalentes polares e sua forma curvada, que permite a cada molécula de água interagir com diversos íons ou moléculas vizinhas. Solutos que possuem carga ou contêm ligações covalentes polares são **hidrofílicos** (*hidro-* = água, *-fil(o)* = atração por; afinidade por), o que significa que se dissolvem facilmente na água. Exemplos comuns de solutos hidrofílicos são açúcar e sal. As moléculas que contêm, principalmente, ligações covalentes não polares, ao contrário, são **hidrofóbicas** (*-fóbico* = medo), ou seja, não são muito solúveis na água. Exemplos de compostos hidrofóbicos incluem gorduras animais e óleos vegetais.

Para compreender a capacidade de dissolução da água, examine o que acontece quando um cristal de sal, como o cloreto de sódio (NaCl), é colocado na água (**Figura 2.10**). O átomo eletronegativo do oxigênio nas moléculas de água é atraído para os íons sódio (Na^+) e os átomos eletropositivos do hidrogênio na molécula de água são atraídos para os íons cloreto (Cl^-). Pouco depois, as moléculas de água circundam e separam os íons Na^+ e Cl^- uns dos outros, na superfície do cristal, rompendo as ligações iônicas que mantinha unido o NaCl. As moléculas de água que circundam os íons também diminuem a probabilidade de que íons Na^+ e Cl^- se unam e refaçam uma ligação iônica.

A capacidade da água de formar soluções é essencial à saúde e à sobrevivência. Uma vez que a água pode dissolver um número tão grande de diferentes substâncias, é um meio ideal para as reações metabólicas. A água permite que os reagentes dissolvidos colidam entre si e formem produtos. A água também dissolve os resíduos, o que permite que sejam eliminados do corpo pela urina.

Figura 2.10 Como as moléculas polares de água dissolvem sais e substâncias polares. Quando um cristal de cloreto de sódio é colocado na água, a extremidade do oxigênio ligeiramente negativa (em vermelho) das moléculas de água é atraída pelos íons positivos de sódio (Na^+), e as partes de hidrogênio ligeiramente positivas (em cinza) das moléculas de água são atraídas pelos íons negativos do cloreto (Cl^-). Além de dissolver o cloreto de sódio, a água também faz com que o cloreto se dissocie ou se separe em partículas carregadas, o que será estudado posteriormente.

A água é um solvente versátil porque suas ligações covalentes polares, nas quais os elétrons são compartilhados desigualmente, criam regiões positivas e negativas.



? O açúcar de mesa (sacarose) se dissolve facilmente na água, mas não é um eletrólito. É provável que todas as ligações covalentes entre os átomos do açúcar de mesa sejam não polares? Por que sim ou por que não?

A Água nas Reações Químicas

A água serve como o meio para a maioria das reações químicas no corpo e participa, como reagente ou produto, em determinadas reações. Por exemplo, durante a digestão, as reações de decomposição degradam as grandes moléculas de nutrientes em moléculas menores, por meio do acréscimo de água. Esse tipo de reação é chamado de **hidrólise** (*hidro-* = água; *-lise* = romper). As reações por hidrólise permitem que os nutrientes da dieta sejam absorvidos pelo corpo. Ao contrário, quando duas moléculas pequenas se unem para formar uma molécula maior, por **reação de síntese por desidratação**, a molécula de água é um dos produtos formados. Como você verá posteriormente, neste capítulo, tais reações ocorrem durante a síntese de proteínas e de outras grandes moléculas (por exemplo, veja **Figura 2.22**).

Capacidades Térmicas da Água

Comparada à maioria das substâncias, a água pode absorver ou liberar uma quantidade relativamente grande de calor com apenas uma modesta alteração de sua própria temperatura. Por essa razão, diz-se que a água tem alta *capacidade térmica*. A razão dessa propriedade é o grande número de pontes de hidrogênio na água. Conforme a água absorve energia térmica, parte dessa energia é usada para romper as pontes de hidrogênio. Portanto, menos energia fica disponível para aumentar a movimentação das moléculas de água, o que elevaria a temperatura da água. Essa alta capacidade térmica da água é a razão pela qual é usada nos radiadores dos automóveis; ela resfria o motor absorvendo calor sem que sua própria temperatura se eleve a um nível inaceitavelmente alto. A grande quantidade de água no corpo exerce efeito semelhante: reduz o impacto das alterações da temperatura ambiente, ajudando a manter a homeostasia da temperatura corporal.

A água também exige grande quantidade de calor para passar do estado líquido para o gasoso. Seu *calor de evaporação* é elevado. À medida que a água evapora da superfície da pele, remove uma grande quantidade de calor, fornecendo um importante mecanismo de resfriamento.

A Água como Lubrificante

A água é o componente básico do muco e de outros líquidos lubrificantes por todo o corpo. A lubrificação é especialmente necessária no tórax (cavidades pleural e pericárdica) e no abdome (cavidade peritoneal), nos quais os órgãos internos estão em contato e deslizam uns sobre os outros. Além disso, é necessária

nas articulações, nas quais ossos, ligamentos e tendões raspam uns contra os outros. No interior do trato gastrointestinal, muco e outras secreções aquosas umedecem o alimento, o que ajuda sua passagem sem dificuldades pelo sistema digestório.

Soluções, Coloides e Suspensões

Uma **mistura** é a combinação de elementos ou compostos que fisicamente se mesclam, mas que não estão unidos por ligações químicas. Por exemplo, o ar que você está respirando é uma mistura de gases que inclui nitrogênio, oxigênio, argônio e dióxido de carbono. As três misturas líquidas comuns são as soluções, os coloides e as suspensões.

Uma vez misturados, os solutos em uma solução permanecem igualmente dispersos entre as moléculas do solvente. Como as partículas do soluto em uma solução são muito pequenas, uma solução parece clara e transparente.

Um **coloide** difere da solução, principalmente, em razão do tamanho de suas partículas. As partículas do soluto em um coloide são suficientemente grandes para dispersar raios de luz, como as gotículas de água na névoa dispersam os feixes de luz dos faróis de um carro. Por essa razão, os coloides, geralmente, parecem translúcidos ou opacos. O leite é exemplo de líquido que é um coloide e uma solução: as grandes proteínas do leite o transformam em um coloide, enquanto os sais de cálcio, o açúcar do leite (lactose), íons e outras pequenas partículas estão em solução.

Os solutos tanto nas soluções como nos coloides não se separam, depositando-se no fundo do frasco. Ao contrário, em uma **suspensão**, o material suspenso pode misturar-se com o líquido ou com o meio de suspensão, por algum tempo, mas, finalmente, vai se depositar. O sangue é um exemplo de suspensão. Quando recém-retirado do corpo, o sangue tem coloração avermelhada uniforme. Após descansar algum tempo em um tubo de ensaio, os eritrócitos se separam da suspensão e depositam-se no fundo do tubo de ensaio (veja **Figura 19.1a**, no Capítulo 19). A camada superior, a porção líquida do sangue, parece amarelo pálida e é chamada de plasma. O plasma é, ao mesmo tempo, uma solução de íons e de outros pequenos solutos e um coloide, em razão da presença das proteínas plasmáticas.

A **concentração** de uma solução pode ser expressa de várias formas. Um método comum é a massa pelo **percentual** de volume, que dá a massa relativa do soluto encontrado em um determinado volume de solução. Por exemplo, você já deve ter visto o seguinte rótulo em uma garrafa de vinho: "Álcool 14,1% por volume". Outro método expressa a concentração em unidades de **moles por litro (mol/L)**, que relaciona o número total de moléculas em um determinado volume de solução. Um **mol** é a quantidade de qualquer substância que tenha massa em gramas igual à soma das massas atômicas de todos os seus átomos. Por exemplo, um mol do elemento cloro (massa atômica = 35,45) é 35,45 gramas e um mol do sal cloreto de sódio (NaCl) é 58,44 gramas (22,99 do Na + 35,45 do Cl). Da mesma forma como uma dúzia sempre significa 12 unidades de alguma coisa, um mol de qualquer coisa sempre tem o mesmo número de partículas: $6{,}023 \times 10^{23}$. Este número imenso é chamado *número de Avogadro*. Assim, as medidas das substâncias que são expressas em moles informam-nos sobre o número de átomos, íons e moléculas existentes. Isso é importante quando estão ocorrendo reações químicas, porque cada reação exige um número determinado de átomos de elementos específicos. O **Quadro 2.3** descreve esses métodos de expressar concentração.

QUADRO 2.3

Percentual e Molaridade

DEFINIÇÃO	EXEMPLO
Percentual (massa por volume) Número de gramas de uma substância por 100 mililitros (mL) de solução.	Para fazer uma solução de NaCl a 10%, usam-se 10 g de NaCl e acrescenta-se água suficiente até completar um total de 100 mL de solução.
Molaridade = moles (mol) por litro Uma solução de 1 molar (1 M) = 1 mol de soluto em 1 litro de solução.	Para fazer uma solução de 1 molar (1 M) de NaCl, dissolve-se 1 mol de NaCl (58,44 g) em água suficiente para totalizar 1 litro de solução.

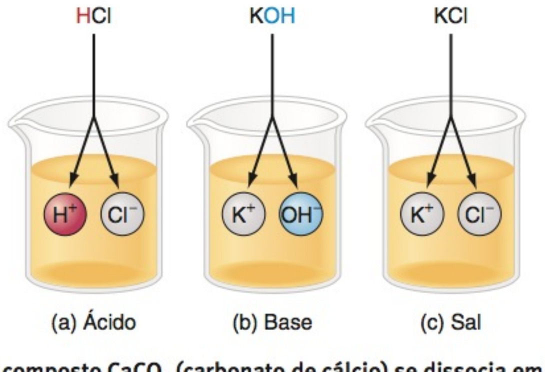
Ácidos, Bases e Sais Inorgânicos

Quando ácidos, bases ou sais inorgânicos se dissolvem na água, eles se **dissociam**, isto é, se separam em íons e tornam-se envolvidos por moléculas de água. Um **ácido** (**Figura 2.11a**) é uma substância que se dissocia em um ou mais **íons hidrogênio (H^+)** e em um ou mais ânions. Como o H^+ é um só próton com uma carga positiva, um ácido é, também, referido como um **doador de prótons**. Uma **base**, ao contrário (**Figura 2.11b**), remove H^+ de uma solução e, consequentemente, é um **aceptor de prótons**. Muitas bases dissociam-se em um ou mais **íons hidróxido (OH^-)** e em um ou mais cátions.

Um **sal**, quando dissolvido em água, dissocia-se em cátions e ânions, nenhum dos quais é H^+ ou OH^- (**Figura 2.11c**). No corpo, os sais são eletrólitos importantes para o transporte de corrente elétrica (íons fluindo de um lugar para outro), especialmente nos tecidos nervoso e muscular. Os íons dos sais também fornecem muitos elementos químicos essenciais nos líquidos intra- e extracelular, como o sangue, a linfa e o líquido intersticial dos tecidos.

Figura 2.11 **Dissociação de ácidos, bases e sais inorgânicos.**

A dissociação é a separação de ácidos, bases e sais inorgânicos em íons em uma solução.



O composto $CaCO_3$ (carbonato de cálcio) se dissocia em íons cálcio Ca^{2+} e em um íon carbonato CO_3^{2-}. É um ácido, uma base ou um sal? E quanto ao H_2SO_4, que se dissocia em dois H^+ e um SO_4^{2-}?

Os ácidos e as bases reagem entre si, formando sais. Por exemplo, a reação do ácido clorídrico (HCl) com o hidróxido de potássio (KOH), uma base, produz o sal cloreto de potássio (KCl) e água (H_2O). Essa reação de troca pode ser representada como se segue:

$$\underset{\text{Ácido}}{HCl} + \underset{\text{Base}}{KOH} \longrightarrow \underset{\text{Íons dissociados}}{H^+ + Cl^- + K^+ + OH^-} \longrightarrow \underset{\text{Sal}}{KCl} + \underset{\text{Água}}{H_2O}$$

Equilíbrio Ácido-básico: O Conceito de pH

Para assegurar a homeostasia, os líquidos intra- e extracelular devem conter quantidades quase balanceadas de ácidos e bases. Quanto mais íons hidrogênio (H^+) dissolvidos em uma solução, mais ácida a solução; quanto mais íons hidróxido (OH^-), mais básica (alcalina) a solução. As reações químicas que ocorrem no corpo são muito sensíveis até mesmo às pequenas alterações na acidez ou na alcalinidade dos líquidos corporais nos quais ocorrem. Qualquer desvio dos estreitos limites das concentrações normais de H^+ e do OH^- modifica muito as funções corporais.

A acidez ou a alcalinidade de uma solução é expressa pela **escala do pH** que vai de 0 a 14 (Figura 2.12). Essa escala baseia-se na concentração de H^+ expressa em moles por litro. Um pH de 7 significa que a solução contém um décimo de milionésimo (0,0000001) de um mol de íon de hidrogênio por litro. O número 0,0000001 é escrito como 1×10^{-7} na notação científica, indicando que o número é 1 com a vírgula decimal deslocada sete posições para a esquerda. Para converter esse valor para o pH, o expoente negativo (−7) é alterado para número positivo (7). Uma solução com concentração de H^+ de 0,0001 (10^{-4}) moles por litro tem pH 4; uma solução com concentração de H^+ de 0,000000001 (10^{-9}) moles por litro tem pH 9 e assim por diante. É importante compreender que uma variação de um número inteiro na escala de pH representa variação *dez vezes* maior no número do pH: o pH 6 representa 10 vezes mais H^+ do que um pH 7, e um pH 8 indica 10 vezes menos H^+ do que um pH 7 e 100 vezes menos do que um pH 6.

O ponto médio da escala do pH é 7, no qual as concentrações de H^+ e de OH^- são iguais. Uma substância com pH 7, como a água pura, é considerada neutra. Uma solução que tem mais H^+ do que OH^- é uma **solução ácida** e tem um pH menor do que 7. Uma solução com mais OH^- do que H^+ é uma **solução básica (alcalina)** e tem um pH maior do que 7.

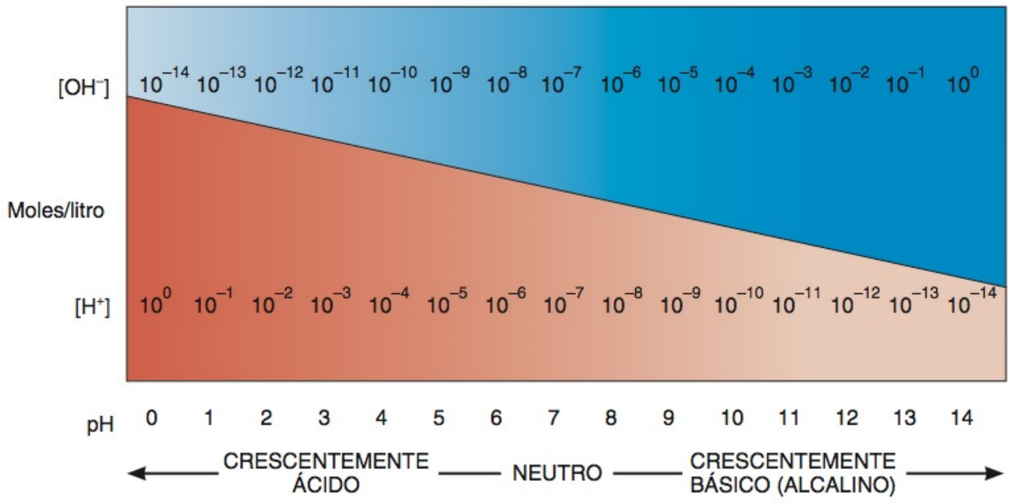
Manutenção do pH: Os Sistemas Tampões

Embora o pH dos líquidos corporais possa variar, como já estudamos, os limites normais para cada líquido são muito estreitos. O Quadro 2.4 mostra os valores normais do pH para alguns líquidos corporais junto com os de algumas substâncias fora do corpo. Mecanismos homeostáticos mantêm o pH do sangue entre 7,35 e 7,45, ligeiramente mais básico do que a água pura. Você aprenderá no Capítulo 27 que, se o pH do sangue cai abaixo de 7,35, ocorre uma condição chamada de *acidose*, e se sobe acima de 7,45, ocorre uma condição chamada de *alcalose*; ambas as condições comprometem gravemente a homeostasia. A saliva é ligeiramente ácida e o sêmen, ligeiramente básico. Como os rins ajudam na remoção do excesso de ácido do corpo, a urina pode ser bastante ácida.

Embora ácidos e bases fortes sejam continuamente introduzidos e produzidos no corpo, o pH dos líquidos, dentro e fora das células, permanece quase constante. Uma razão importante é a presença de **sistemas tampões** que atuam convertendo ácidos ou bases fortes em ácidos ou bases fracas. Os ácidos fortes (ou bases) ionizam-se com facilidade, contribuindo com muitos H^+ (ou OH^-) para uma solução. Como consequência, alteram acentuadamente o pH, perturbando o metabolismo corporal. Os ácidos fracos (ou bases) não se ionizam no mesmo grau, contribuindo com menos H^+ (ou OH^-). Por essa razão, têm menor efeito sobre o pH. Os compostos químicos que convertem os

Figura 2.12 A escala do pH. Um pH menor do que 7 indica uma solução ácida – mais H^+ do que OH^-. $[H^+]$ = concentração do íon hidrogênio; $[OH^-]$ = concentração do íon hidróxido.

Quanto menor for o valor numérico do pH, mais ácida será a solução, porque a concentração de H^+ fica progressivamente maior. Um pH maior do que 7 indica uma solução básica (alcalina); isto é, há mais OH^- do que H^+. Quanto mais alto o pH, mais básica será a solução.



? No pH 7 (neutralidade), as concentrações de H^+ e de OH^- são iguais (10^{-7} mol/litro). Quais são as concentrações de H^+ e OH^- no pH 6? Qual é o pH mais ácido, 6,82 ou 6,91? Qual o pH mais próximo da neutralidade, 8,41 ou 5,59?

QUADRO 2.4

Valores do pH de Substâncias Selecionadas

SUBSTÂNCIA	VALOR do pH
• Suco gástrico (encontrado no estômago)	1,2–3,0
Suco de limão	2,3
Vinagre	3,0
Refrigerante com gás	3,0–3,5
Suco de laranja	3,5
• Secreção vaginal	3,5–4,5
Suco de tomate	4,2
Café	5,0
• Urina	4,6–8,0
• Saliva	6,35–6,85
Leite	6,8
Água destilada (pura)	7,0
• Sangue	7,35–7,45
• Sêmen (líquido contendo espermatozoides)	7,20–7,60
• Líquido cerebrospinal (líquido associado ao sistema nervoso)	7,4
• Suco pancreático (suco digestivo do pâncreas)	7,1–8,2
• Bile (secreção hepática que auxilia na digestão das gorduras)	7,6–8,6
Leite de magnésia	10,5
Barrela [lixívia] (hidróxido de sódio)	14,0

• Indica as substâncias presentes no corpo humano.

ácidos e bases fortes em ácidos e bases fracas são chamados de **tampões**. A conversão é feita removendo ou acrescentando prótons (H^+).

Um dos mais importantes sistemas tampões do corpo é o **sistema tampão ácido carbônico–bicarbonato**. O ácido carbônico (H_2CO_3) atua como um ácido fraco e o íon bicarbonato (HCO_3^-) atua como base fraca. Por essa razão, esse sistema tampão compensa o excesso ou a deficiência de H^+. Por exemplo, se existir excesso de H^+ (uma condição ácida) o HCO_3 pode funcionar como base fraca, removendo o excesso de H^+, como se segue:

$$\underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato (base fraca)}}{HCO_3^-} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

Se houver deficiência de H^+ (uma condição alcalina), o H_2CO_3 atua como um ácido fraco e fornece H^+ necessário, como se segue:

$$\underset{\substack{\text{Ácido carbônico}\\ \text{(ácido fraco)}}}{H_2CO_3} \longrightarrow \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

O Capítulo 27 descreve os tampões e suas funções na manutenção do equilíbrio ácido-básico com mais detalhes.

TESTE RÁPIDO

11. De que maneira os compostos inorgânicos diferem dos compostos orgânicos?
12. Descreva dois métodos para expressar a concentração de uma solução.
13. Que funções a água realiza no corpo?
14. Como os íons bicarbonato evitam a formação de excesso de H^+?

COMPOSTOS ORGÂNICOS

OBJETIVOS

- Descrever os grupos funcionais das moléculas orgânicas.
- Identificar os componentes básicos e as funções dos carboidratos, lipídios e proteínas.
- Descrever a estrutura e funções do ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) e trifosfato de adenosina (ATP).

Compostos inorgânicos são relativamente simples. Suas moléculas têm apenas uns poucos átomos e não podem ser usados pelas células para executar funções biológicas complicadas. Muitas moléculas orgânicas, por outro lado, são relativamente grandes e têm características únicas, permitindo que desempenhem funções complexas. Categorias importantes de compostos orgânicos incluem carboidratos, lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e trifosfato de adenosina (ATP).

O Carbono e Seus Grupos Funcionais

O carbono tem diversas propriedades que o tornam particularmente útil aos organismos vivos. Primeiro, pode formar ligações com um a milhares de outros átomos de carbono para produzir grandes moléculas, que podem ter muitas formas diferentes. Em razão dessa propriedade do carbono, o corpo pode construir muitos compostos orgânicos distintos, cada um com estrutura e função específicas. Além do mais, a grande dimensão da maioria das moléculas contendo carbono e o fato de algumas não se dissolverem com facilidade na água as tornam materiais úteis para a formação das estruturas do corpo.

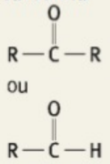
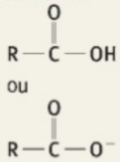
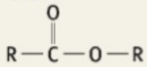
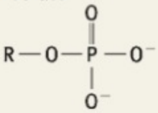
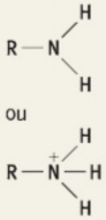
Os compostos orgânicos são, normalmente, mantidos unidos por ligações covalentes. O carbono tem quatro elétrons em sua órbita externa (de valência). Pode ligar-se, de modo covalente, com uma variedade de átomos, incluindo outros átomos de carbono, para formar anéis e cadeias lineares ou ramificadas. Outros elementos que, com mais frequência, se ligam ao carbono nos compostos orgânicos são o hidrogênio, o oxigênio e o nitrogênio. O enxofre e o fósforo também estão presentes nos compostos orgânicos. Os outros elementos listados no **Quadro 2.1** estão presentes em alguns poucos compostos orgânicos.

A cadeia de átomos de carbono nas moléculas orgânicas é chamada de **esqueleto (ou arcabouço) de carbono**. Muitos desses carbonos estão ligados a átomos de hidrogênio, produzindo um **hidrocarboneto**. Além disso, presos ao esqueleto de carbono encontram-se diversos **grupos funcionais**, outros átomos ou moléculas ligados ao esqueleto de hidrocarboneto. Cada tipo de grupo funcional tem um arranjo específico de seus átomos, o que lhes confere propriedades químicas características junto às moléculas orgânicas presas a ele. O **Quadro 2.5** lista os grupos funcionais mais comuns das moléculas orgânicas e descreve algumas de suas propriedades. Como, muitas vezes, as moléculas orgânicas são grandes, existem métodos para a representação de suas fórmulas estruturais de forma concisa e resumida. A **Figura 2.13** mostra dois desses métodos para indicar a estrutura do açúcar glicose, uma molécula com esqueleto cíclico de carbono com diversos radicais hidroxila presos a ele.

As pequenas moléculas orgânicas combinam-se em moléculas muito grandes que são chamadas de **macromoléculas**. As macromoléculas são, normalmente, **polímeros**. Um polímero é uma grande molécula formada por ligação covalente entre muitas moléculas estruturais pequenas, idênticas ou semelhantes,

QUADRO 2.5

Principais Grupos Funcionais

NOME E FÓRMULA ESTRUTURAL*	OCORRÊNCIA E SIGNIFICADO
Hidroxila R—O—H	Os alcoóis contêm um radical —OH, que é polar e hidrofílico, em virtude de seu átomo de O eletronegativo. As moléculas com muitos radicais –OH dissolvem-se facilmente na água.
Sulfidrila R—S—H	Os *tióis* contêm um radical —SH que é polar e hidrofílico em razão de seu átomo de S eletronegativo. Determinados aminoácidos, os elementos formadores das proteínas, contêm radicais —SH que ajudam a estabilizar a forma das proteínas. Um exemplo é o aminoácido cisteína.
Carbonila 	As *cetonas* contêm um radical carbonila no seu esqueleto de carbono. O radical carbonila é polar e hidrofílico em virtude de seu átomo de O eletronegativo. Os *aldeídos* têm um radical carbonila na extremidade de seu esqueleto de carbono.
Carboxila 	Os ácidos *carboxílicos* contêm um radical carboxila em uma extremidade do esqueleto de carbono. Todos os aminoácidos têm um radical —COOH em uma de suas extremidades. A forma com carga negativa predomina no pH das células corporais e é hidrofílica.
Éster 	Os *ésteres* predominam nas gorduras dos alimentos e óleos, ocorrendo, também, em nosso corpo, os triglicerídios. A aspirina é um éster do ácido salicílico, molécula encontrada na casca do salgueiro que alivia a dor.
Fosfato 	Os *fosfatos* contêm um radical fosfato (—PO_4^{2-}) que é muito hidrofílico em virtude da dupla carga negativa. Um exemplo importante é o trifosfato de adenosina (ATP), que transfere energia química entre moléculas orgânicas durante as reações químicas.
Amino 	As aminas têm um radical —NH_2 que atua como base e fixa um íon hidrogênio, dando ao radical amino uma carga positiva. No pH dos líquidos corporais, a maioria dos radicais amino tem carga de 1+. Todos os aminoácidos têm um radical amino em uma de suas extremidades.

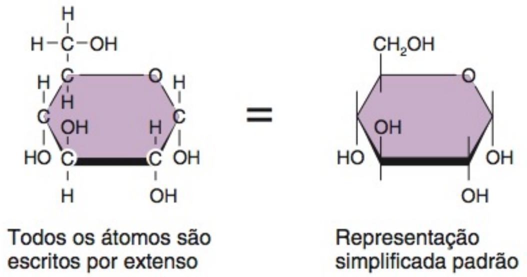
*R = grupo variável.

chamadas de **monômeros**. Normalmente, quando dois monômeros se unem, forma-se uma reação de síntese por desidratação. Nesse tipo de reação, um átomo de hidrogênio é removido de um monômero e de um radical hidroxila do outro para formar uma molécula de água (veja **Figura 2.15a**). As macromoléculas como os carboidratos, os lipídios, as proteínas e os ácidos nucleicos são formadas nas células por meio de reações de síntese com desidratação.

Moléculas com a mesma fórmula molecular, mas com estruturas diferentes, são chamadas de **isômeros**. Por exemplo, as fórmulas moleculares para os açúcares glicose e frutose são, ambas, $C_6H_{12}O_6$. Contudo, os átomos individuais estão posicionados de forma diferente ao longo do esqueleto de carbono (veja **Figura 2.15a**), dando aos açúcares diferentes propriedades químicas.

Figura 2.13 Formas alternativas de se escrever a fórmula estrutural da glicose.

Na representação simplificada padrão, entende-se que os átomos de carbono encontram-se nos locais de interseção de duas linhas de ligação e os átomos simples de hidrogênio não são representados.



Quantos radicais hidroxila possui uma molécula de glicose? Quantos átomos de carbono são parte do arcabouço de carbono da glicose?

Carboidratos

Os **carboidratos** incluem açúcares, glicogênio, amidos e celulose. Embora seja um grupo grande e diverso de compostos orgânicos, com diversas funções, representam apenas 2 a 3% da massa corporal total. Nos seres humanos e nos animais, os carboidratos atuam, basicamente, como uma fonte de energia química para geração do ATP necessário para impulsionar as reações metabólicas. Apenas uns poucos carboidratos são usados para formar unidades estruturais básicas. Um exemplo é a desoxirribose, um tipo de açúcar que é elemento estrutural básico do ácido desoxirribonucleico (DNA), a molécula portadora da informação genética hereditária.

O carbono, o hidrogênio e o oxigênio são os elementos encontrados nos carboidratos. A proporção entre os átomos de hidrogênio e de oxigênio é, normalmente, de 2:1, a mesma da água. Embora existam exceções, os carboidratos geralmente contêm uma molécula de água para cada átomo de carbono. Esta é a razão de serem chamados de carboidratos, que significa "carbono aguado". Os três grupos principais de carboidratos, com base em seus tamanhos, são os monossacarídeos, os dissacarídeos e os polissacarídeos (**Quadro 2.6**).

Monossacarídeos e Dissacarídeos: Os Açúcares Simples

Os monossacarídeos e dissacarídeos são conhecidos como **açúcares simples**. Os monômeros dos carboidratos, os **monossacarídeos**, contêm de três a sete átomos de carbono. São designados por nomes com sufixo terminando em "-ose" com um prefixo que indica o número de átomos de carbono. Por exemplo, os monossacarídeos com três átomos de carbono são chamados de *trioses*. Também existem *tetroses* (açúcares com quatro carbonos), *pentoses* (açúcares com cinco carbonos), *hexoses* (açúcares com seis carbonos) e *heptoses* (açúcares com sete carbonos). Exemplos de

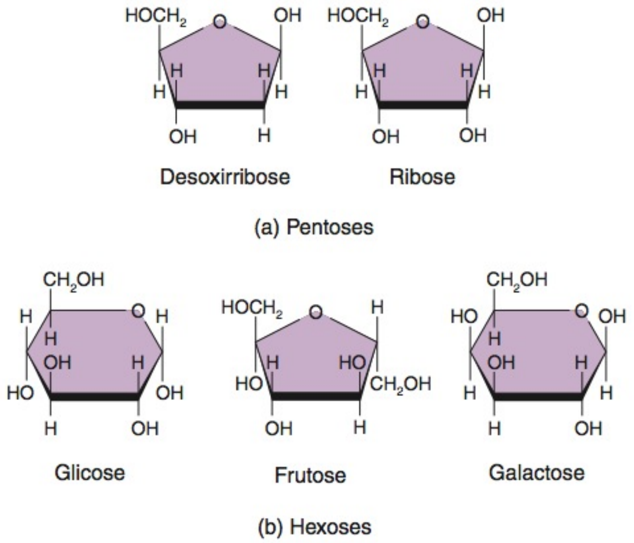
QUADRO 2.6

Principais Grupos de Carboidratos

TIPO DE CARBOIDRATO	EXEMPLOS
Monossacarídeos (Açúcares simples que contêm de 3 a 7 átomos de carbono.)	Glicose (o principal açúcar do sangue). Frutose (encontrada nas frutas). Galactose (no açúcar do leite). Desoxirribose (no DNA). Ribose (no RNA).
Dissacarídeos (Açúcares simples formados a partir da combinação de dois monossacarídeos pela síntese com desidratação.)	Sacarose (açúcar de mesa) = glicose + frutose. Lactose (açúcar do leite) = glicose + galactose. Maltose = glicose + glicose.
Polissacarídeos (De dezenas a centenas de monossacarídeos unidos pela síntese com desidratação.)	Glicogênio (a forma armazenada de carboidratos nos animais). Amido (a forma armazenada de carboidrato nas plantas e principal carboidrato nos alimentos). Celulose (parte das paredes celulares nas plantas que não são digeridas pelos seres humanos, mas auxiliam o movimento do alimento ao longo dos intestinos).

Figura 2.14 Monossacarídeos. As fórmulas estruturais dos monossacarídeos selecionados são mostradas.

Monossacarídeos são os monômeros utilizados para formar carboidratos.



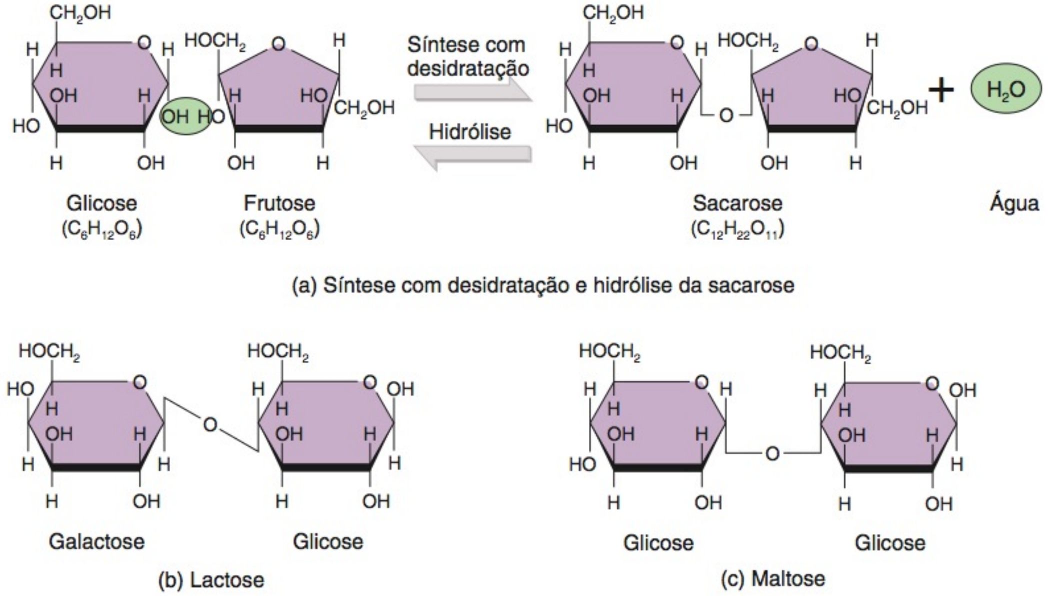
Quais desses monossacarídeos são hexoses?

pentoses e hexoses estão ilustrados na **Figura 2.14**. Células por todo o corpo decompõem a hexose glicose para produzir ATP.

Um **dissacarídeo** é uma molécula formada a partir da combinação de dois monossacarídeos por síntese com desidratação (**Figura 2.15**). Por exemplo, moléculas dos monossacarídeos glicose e frutose combinam-se para formar uma molécula do dissacarídeo sacarose (açúcar de mesa), como mostrado na **Figura 2.15a**. Glicose e frutose são isômeros. Como você aprendeu anteriormente no capítulo, os isômeros têm a mesma fórmula molecular, mas as posições relativas dos átomos de oxigênio e

Figura 2.15 Dissacarídeos. (a) As fórmulas estruturais e moleculares para os monossacarídeos glicose e frutose e para o dissacarídeo sacarose. Na síntese com desidratação (leia da esquerda para a direita), duas moléculas menores, glicose e frutose, são unidas para formar a molécula maior de sacarose. Observe a perda de molécula de água. Na hidrólise (leia da direita para a esquerda), a adição de molécula de água à molécula maior de sacarose cliva o dissacarídeo em duas moléculas menores, glicose e frutose. As fórmulas estruturais dos dissacarídeos, lactose e maltose, são mostradas em (b) e (c), respectivamente.

Um dissacarídeo consiste em dois monossacarídeos que foram combinados por síntese com desidratação.



Quantos carbonos você pode contar na frutose? E na sacarose?

carbono são diferentes, fazendo com que os compostos tenham propriedades químicas diferentes. Observe que a fórmula da sacarose é $C_{12}H_{22}O_{11}$ e não $C_{12}H_{24}O_{12}$, porque uma molécula de água foi removida quando os dois monossacarídeos se uniram.

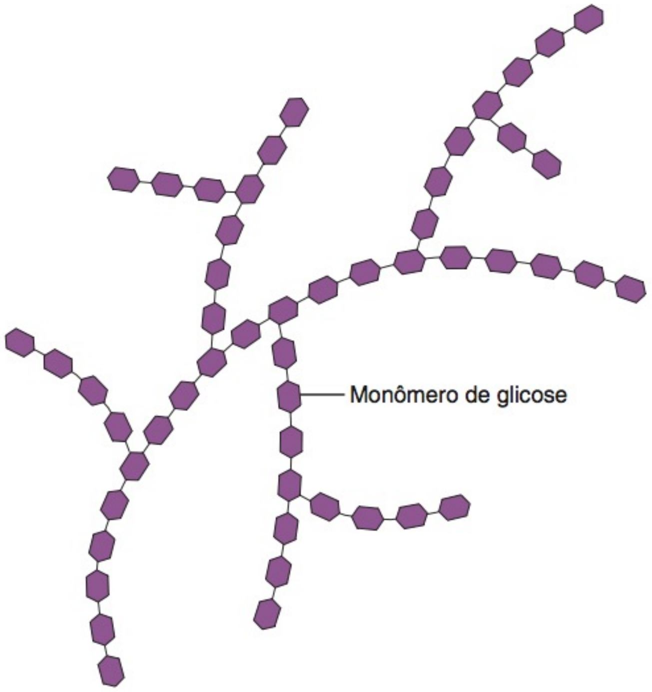
Os dissacarídeos também podem ser decompostos em moléculas menores e mais simples por hidrólise. Por exemplo, uma molécula de sacarose pode ser hidrolisada em seus componentes, glicose e frutose, pela adição de água. A **Figura 2.15a** também ilustra essa reação. Algumas pessoas usam **adoçantes artificiais** para limitar o consumo de açúcar por motivos médicos, enquanto outras o fazem para evitar calorias que poderia resultar em ganho de peso. Adoçantes artificiais são muito mais doces do que a sacarose, têm poucas calorias e não provocam cáries dentárias.

Polissacarídeos

O terceiro grupo principal dos carboidratos é o dos **polissacarídeos**. Cada molécula de polissacarídeo contém dezenas ou centenas de monossacarídeos unidos por reações de síntese com desidratação. Diferentemente dos açúcares simples, os polissacarídeos normalmente não são solúveis em água e não têm gosto doce. O principal polissacarídeo no corpo humano é o **glicogênio**, formado inteiramente por monômeros de glicose ligados entre si em cadeias ramificadas (**Figura 2.16**). Uma quantidade limitada de carboidratos é armazenada como glicogênio no fígado e nos músculos esqueléticos. **Amidos** são polissacarídeos formados a partir da glicose pelas plantas. São encontrados em alimentos como, por exemplo, massas e batatas, e são os principais carboidratos na alimentação. Como os dissacarídeos, os polissacarídeos como o glicogênio e os amidos também podem ser decompostos em monossacarídeos por meio de reações de hidrólise. Por exemplo, quando o nível sanguíneo de glicose baixa, as células hepáticas decompõem o glicogênio em glicose, liberando-a para o sangue, tornando-a disponível para as células corporais, nas quais vai ser degradada para sintetizar ATP. **Celulose** é um polissacarídeo formado a partir da glicose pelas plantas que não são digeridas pelos seres humanos, mas, ainda assim, fornecem volume (massa) para ajudar a eliminar as fezes.

Figura 2.16 Parte de uma molécula de glicogênio, o principal polissacarídeo no corpo humano.

O glicogênio é formado por monômeros de glicose e é a forma armazenada de carboidrato no corpo humano.



? **Quais células corporais armazenam glicogênio?**

Lipídios

O segundo grupo importante dos compostos orgânicos é o dos **lipídios**. Os lipídios representam 18–25% da massa corporal nos adultos magros. Como os carboidratos, os lipídios contêm carbono, hidrogênio e oxigênio. Diferentemente dos carboidratos, os lipídios não têm uma proporção de 2:1 entre o hidrogênio e o oxigênio. A proporção dos átomos eletronegativos de oxigênio nos lipídios é, normalmente, menor do que nos carboidratos; por essa razão, há menos ligações covalentes polares. Como resultado, muitos lipídios são insolúveis nos solventes polares como a água; eles são *hidrofóbicos*. Por serem hidrofóbicos, apenas os lipídios menores (alguns ácidos graxos) se dissolvem no plasma sanguíneo aquoso. Para ficarem mais solúveis no plasma sanguíneo, outras moléculas de lipídios se unem às moléculas de proteínas hidrofílicas. Os complexos lipídicos/proteicos resultantes são chamados de **lipoproteínas**. As lipoproteínas são solúveis porque as proteínas são externas e os lipídios internos.

As diversas famílias de lipídios incluem os ácidos graxos, os triglicerídios (gorduras e óleos), os fosfolipídios (lipídios que contêm fósforo), os esteroides (lipídios que contêm anéis de átomos de carbono), os eicosanoides (lipídios com 20 carbonos) e uma variedade de outros lipídios, as vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K) e as lipoproteínas. O **Quadro 2.7** introduz os vários tipos de lipídios e destaca suas funções no corpo humano.

Ácidos Graxos

Entre os lipídios mais simples encontram-se os **ácidos graxos**, que são usados para sintetizar os triglicerídios e os fosfolipídios. Os ácidos graxos também são catabolizados para produzir trifosfato de adenosina (ATP). Um ácido graxo consiste em um radical carboxila e uma cadeia de hidrocarboneto (**Figura 2.17a**). Ácidos graxos podem ser saturados ou insaturados. Um **ácido graxo saturado** contém apenas *ligações covalentes simples* entre os átomos de carbono da cadeia de hidrocarboneto. Como não têm ligações duplas, cada átomo de carbono da cadeia de hidrocarboneto é *saturado com átomos de hidrogênio* (veja, por exemplo, o ácido palmítico na **Figura 2.17a**). Um **ácido graxo insaturado** contém uma ou mais *ligações covalentes duplas* entre os átomos de carbono da cadeia de hidrocarboneto. Assim, o ácido graxo não é completamente saturado com átomos de hidrogênio (veja, por exemplo, o ácido oleico na **Figura 2.17a**). O ácido graxo insaturado tem uma dobra (curvatura) no local da ligação dupla. Se o ácido graxo tem apenas uma ligação dupla na cadeia de hidrocarboneto, é *monoinsaturado* e tem apenas uma dobra. Se o ácido graxo tem mais de uma ligação dupla na cadeia de hidrocarboneto, é *poli-insaturado* e contém mais do que uma dobra.

Triglicerídios

Os lipídios mais abundantes em seu corpo e em sua alimentação são os **triglicerídios**, também conhecidos como **triacilgliceróis**.

QUADRO 2.7

Tipos de Lipídios no Corpo

TIPO DE LIPÍDIO	FUNÇÕES
Ácidos graxos	Usados para sintetizar triglicerídios e fosfolipídios ou catabolizados para produzir trifosfato de adenosina (ATP).
Triglicerídios (*gorduras e óleos*)	Proteção, isolamento, armazenamento de energia.
Fosfolipídios	Principal componente lipídico das membranas celulares.
Esteroides	
Colesterol	Componente minoritário de todas as membranas celulares animais; o precursor dos sais biliares, da vitamina D e dos hormônios esteroides.
Sais biliares	Necessários para a absorção e digestão dos lipídios na alimentação.
Vitamina D	Ajuda na regulação do teor de cálcio no corpo; necessária para o crescimento e o reparo do osso.
Hormônios adrenocorticais	Ajudam na regulação do metabolismo, na resistência ao estresse e na regulação dos equilíbrios da água e do sal.
Hormônios sexuais	Estimulam as funções reprodutivas e as características sexuais.
Eicosanoides (*Prostaglandinas e leucotrienos*)	Exercem efeitos diversos na modificação das respostas para os hormônios, a coagulação do sangue, a inflamação, a imunidade, a secreção ácida pelo estômago, o diâmetro das vias respiratórias, a decomposição dos lipídios e a contração do músculo liso.
Outros lipídios	
Carotenos	Necessários para a síntese da vitamina A, que é usada para formar os pigmentos visuais nos olhos. Também atuam como antioxidantes.
Vitamina E	Promove a cicatrização dos ferimentos, evita a escarificação tecidual, contribui para a estrutura e a função normais do sistema nervoso e atua como antioxidante.
Vitamina K	Necessária para a síntese das proteínas da coagulação sanguínea.
Lipoproteínas	Transportam os lipídios no sangue, levam os triglicerídios e o colesterol para os tecidos e removem o excesso de colesterol do sangue.

Um triglicerídio consiste em dois tipos de elementos estruturais, uma molécula simples de glicerol e três moléculas de ácido graxo. Uma molécula com três carbonos de **glicerol** forma o arcabouço de um triglicerídio (Figura 2.17b, c). Três ácidos graxos estão fixados, por reações de síntese com desidratação, um a cada carbono do arcabouço do glicerol. A ligação química formada no local em que cada molécula de água é removida é uma *ligação éster* (veja Quadro 2.5). A reação inversa, hidrólise, decompõe uma única molécula de triglicerídio em três ácidos graxos e glicerol.

Na temperatura ambiente, os triglicerídios podem ser sólidos ou líquidos. Uma **gordura** é um triglicerídio que é um sólido na temperatura ambiente. Os ácidos graxos de uma gordura são, em grande parte, saturados. Como esses ácidos graxos saturados não têm ligações duplas em suas cadeias de hidrocarboneto, podem ficar firmemente justapostos e se solidificar em temperatura ambiente. Uma gordura que basicamente consiste em ácidos graxos saturados é chamada de **gordura saturada**. Embora gorduras saturadas ocorram, principalmente, em carnes (especialmente carnes vermelhas) e em produtos de leite não desnatados (leite integral, queijo e manteiga), também são encontrados em alguns poucos produtos vegetais, como manteiga de cacau, óleo de palmeira e óleo de coco. Alimentos que contêm grandes quantidades de gordura saturada estão associados a distúrbios como doença cardíaca e câncer dos colos e do reto.

Um **óleo** é um triglicerídio que é líquido em temperatura ambiente. Os ácidos graxos de um óleo são, basicamente, insaturados. Lembre-se de que ácidos graxos insaturados contêm uma ou mais ligações duplas em suas cadeias de hidrocarboneto. As dobras nos locais de ligações duplas evitam que os ácidos graxos insaturados de um óleo fiquem firmemente justapostos e se solidifiquem. Os ácidos graxos de um óleo podem ser mono- ou poli-insaturados. **Gorduras monoinsaturadas** contêm triglicerídios que consistem, basicamente, em ácidos graxos monoinsaturados. Óleo de oliva, óleo de amendoim, óleo de canola, a maioria das nozes e abacates são ricos em triglicerídios com ácidos graxos monoinsaturados. **Gorduras poli-insaturadas** contêm triglicerídios que consistem, basicamente, em ácidos graxos poli-insaturados. Óleo de milho, óleo de açafrão, óleo de girassol, óleo de soja e peixes gordurosos (salmão, atum e cavala) contêm um alto percentual de ácidos graxos poli-insaturados. Acredita-se que as gorduras mono- e poli-insaturadas diminuam o risco de doença cardíaca.

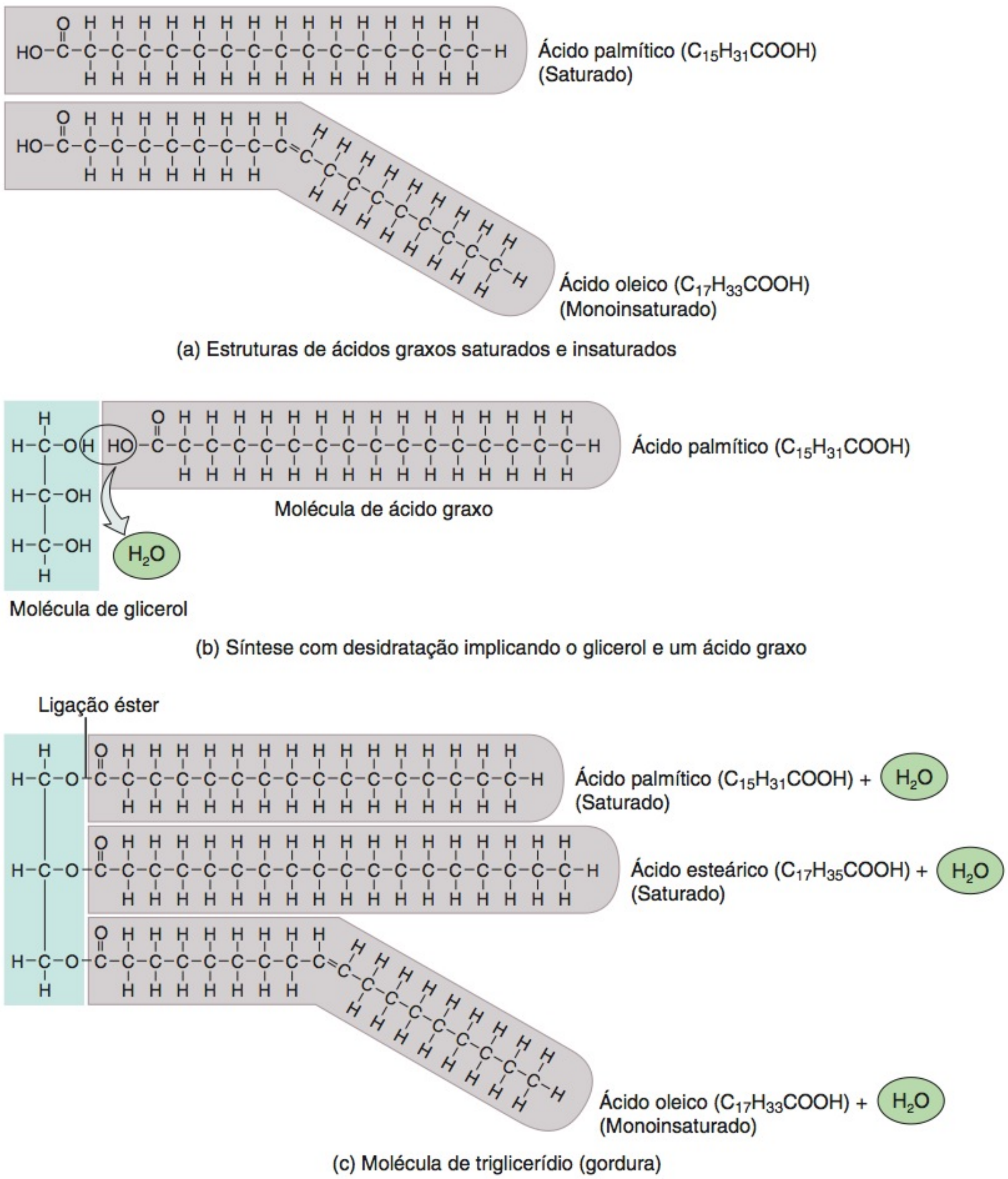
Os triglicerídios são a forma de energia química mais altamente concentrada no corpo. Os triglicerídios fornecem, por grama, uma quantidade de energia mais de duas vezes maior do que os carboidratos e as proteínas. Nossa capacidade de armazenar triglicerídios no tecido adiposo (gordura), para todas as finalidades práticas, é ilimitada. O excesso de carboidratos, de proteínas, de gorduras e de óleos na alimentação tem o mesmo destino: é depositado no tecido adiposo como triglicerídios.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Ácidos Graxos na Saúde e na Doença

Como seu nome indica, um grupo de ácidos graxos chamados de **ácidos graxos essenciais (EFAs)**, é essencial para a saúde humana. No entanto, não podem ser produzidos pelo corpo humano e precisam ser obtidos a partir de alimentos ou suplementos. Entre os mais importantes EFAs encontram-se os *ácidos graxos ômega-3, ômega-6* e *cis*.

Figura 2.17 **Estrutura do ácido graxo e síntese de triglicerídio.** As estruturas de um ácido graxo saturado e de um ácido graxo insaturado são mostradas em (a). Cada vez que o glicerol e um ácido graxo são unidos por síntese com desidratação (b), perde-se uma molécula de água. Uma ligação éster une o glicerol a cada uma das três moléculas de ácido graxo, que variam em comprimento e no número e na localização de ligações duplas entre os átomos de carbono (C═C). Uma molécula de triglicerídio, contendo dois ácidos graxos saturados e um ácido graxo monoinsaturado, é mostrada em (c). A dobra no ácido oleico ocorre na ligação dupla.

Os elementos formadores de um triglicerídio são um glicerol e três ácidos graxos.



O oxigênio da molécula de água que foi removida durante a síntese com desidratação veio do glicerol ou do ácido graxo?

Os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 são ácidos graxos poli-insaturados que, se acredita, atuam em conjunto para promover a saúde. Podem ter um efeito protetor contra doença cardíaca e AVC, pois diminuem o colesterol total, elevam o HDL (lipoproteínas de alta densidade ou "colesterol bom") e reduzem o LDL (lipoproteínas de baixa densidade ou "colesterol mau"). Além disso, os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 diminuem a perda óssea pelo aumento da utilização de cálcio pelo corpo; reduzem os sintomas de artrite decorrente de inflamação; promovem a cicatrização de feridas; melhoram alguns distúrbios cutâneos (psoríase, eczema e acne); e melhoram as funções mentais. As fontes primárias de ácidos graxos ômega-3 incluem sementes de linhaça, peixes gordurosos, óleos que têm grandes quantidades de ácidos graxos poli-insaturados, óleos de peixe e nozes. As fontes primárias de ácidos graxos ômega-6 incluem a maioria dos alimentos industrializados (cereais, pães, arroz branco), ovos, alimentos cozidos, óleos com grandes quantidades de ácidos graxos poli-insaturados e carnes (especialmente miúdos, como o fígado).

Observe na **Figura 2.17a** que os átomos de hidrogênio nos dois lados da ligação dupla, no ácido oleico, estão do mesmo lado do ácido graxo insaturado. Esse ácido graxo insaturado é chamado de

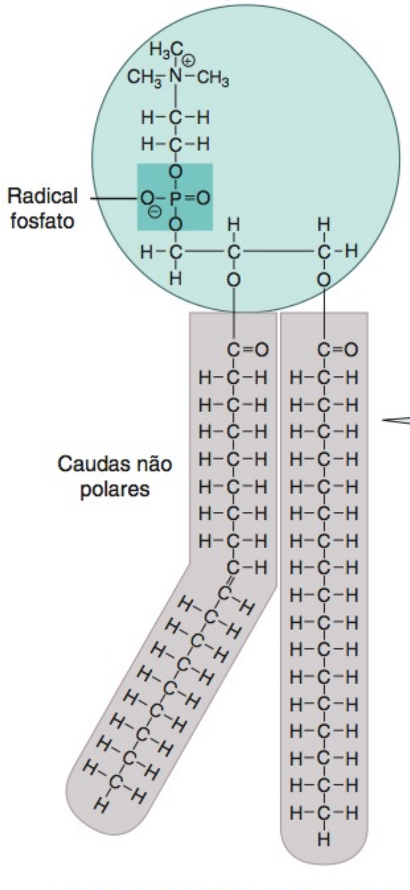
ácido graxo *cis*. Os ácidos graxos *cis* são ácidos graxos insaturados nutricionalmente benéficos que são usados pelo corpo para produzir células reguladoras semelhantes aos hormônios e membranas celulares. No entanto, quando os ácidos graxos *cis* são aquecidos, pressurizados e combinados com um catalisador (normalmente níquel), em um processo chamado de *hidrogenação*, sofrem transformação para ácidos graxos *trans*, prejudiciais. Nos ácidos graxos *trans*, os átomos de hidrogênio estão em lados opostos àqueles da ligação dupla de um ácido graxo insaturado. A hidrogenação é usada pelos fabricantes para produzir óleos vegetais sólidos em temperatura ambiente, com menos probabilidade de se tornarem rançosos. Ácidos graxos *trans* ou hidrogenados são comuns em alimentos comercialmente assados (bolachas tipo *crackers*, bolos e biscoitos), petiscos salgados, algumas margarinas e alimentos fritos (rosquinhas [*donuts*] e batatas fritas). Quando o óleo é usado para fritura e se o óleo é reutilizado (como nas máquinas de batatas fritas nos *fast foods*), os ácidos graxos *cis* são convertidos em ácidos graxos *trans*. Se o rótulo de um produto contém as palavras hidrogenado ou parcialmente hidrogenado, por conseguinte, o produto contém ácidos graxos *trans*. Entre os efeitos adversos dos ácidos graxos *trans* encontram-se aumento no colesterol total, redução no HDL, aumento no LDL e aumento nos triglicerídios. Estes efeitos, que aumentam o risco de doença cardíaca e de outras doenças cardiovasculares, são semelhantes àqueles provocados pelas gorduras saturadas. •

Fosfolipídios

Como os triglicerídios, os **fosfolipídios** têm um arcabouço de glicerol e duas cadeias de ácidos graxos presas aos dois primeiros carbonos. No entanto, na terceira posição, um radical fosfato (PO_4^{3-}) liga um pequeno radical eletricamente carregado, que normalmente contém nitrogênio (N), ao arcabouço de glicerol (**Figura 2.18**). Essa parte da molécula (a "cabeça") é polar, podendo formar ligações de hidrogênio com moléculas de água. Os dois ácidos graxos (as "caudas"), por outro lado, são não polares e só interagem com outros lipídios. Denominam-se as moléculas com partes polares e não polares de **anfipáticas** (*anfi* = nos dois lados; *-pático* = sentimento). Os fosfolipídios anfipáticos alinham-se, cauda a cauda, em uma dupla camada, para formar a maior parte da membrana que reveste cada célula (**Figura 2.18c**).

Esteroides

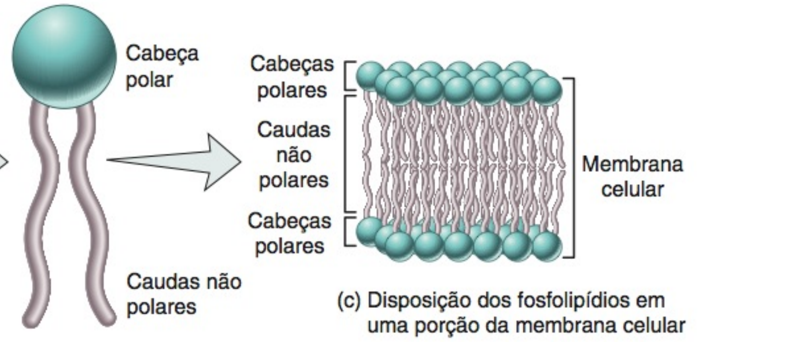
A estrutura dos **esteroides** difere consideravelmente daquela dos triglicerídios. Os esteroides têm quatro anéis de átomos de carbono (coloridos de amarelo na **Figura 2.19**). As células do corpo sintetizam outros esteroides a partir do colesterol (**Figura 2.19a**), que tem uma grande região não polar formada pelos quatro anéis e por uma cauda de hidrocarbonetos. No corpo, os esteroides mais comumente encontrados, como o colesterol, o estrogênio, a testosterona, o cortisol, os sais biliares e a vitamina D, são conhecidos como **esteróis** por terem pelo menos um radical hidroxila (álcool) (—OH). Os radicais hidroxila polares fazem com que os esteróis sejam ligeiramente anfipáticos. O



(a) Estrutura química de um fosfolipídio

Figura 2.18 **Fosfolipídios.** (a) Na síntese dos fosfolipídios, dois ácidos graxos se prendem aos dois primeiros carbonos do arcabouço de glicerol. Um radical fosfato liga um pequeno grupo, com carga, ao terceiro carbono do glicerol. Em (b), a esfera representa a região polar da cabeça e as duas linhas com curvas representam as duas caudas, não polares. As ligações duplas, nas cadeias de hidrocarbonetos dos ácidos graxos formam, muitas vezes, angulações nas caudas.

Os fosfolipídios são moléculas anfipáticas, tendo tanto regiões polares quanto não polares.



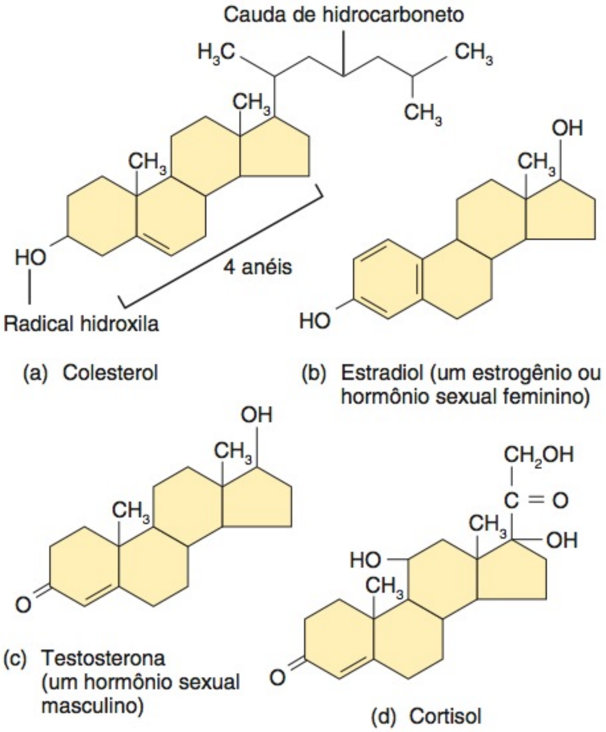
(c) Disposição dos fosfolipídios em uma porção da membrana celular

(b) Representação simplificada de um fosfolipídio

? **Que parte de um fosfolipídio é hidrofílica e qual é hidrofóbica?**

Figura 2.19 Esteroides. Todos os esteroides têm quatro anéis de átomos de carbono.

O colesterol, que é sintetizado no fígado, é o material inicial para a síntese de outros esteroides no corpo.



? De que forma a estrutura do estradiol é diferente daquela da testosterona?

colesterol é necessário para a estrutura da membrana celular; estrogênios e testosterona são necessários para regular as funções sexuais; o cortisol é necessário para manter normais os níveis de açúcar no sangue; os sais biliares são necessários para a absorção e digestão de lipídios; e a vitamina D está relacionada como crescimento ósseo. No Capítulo 10, estudaremos o uso dos esteroides anabólicos pelos atletas para aumentar o tamanho, a força e a resistência musculares.

Outros Lipídios

Os **eicosanoides** são lipídios derivados de um ácido graxo com 20 carbonos, chamado de ácido araquidônico. As duas subclasses principais dos eicosanoides são as **prostaglandinas** e os **leucotrienos**. As prostaglandinas participam de grande variedade de funções no corpo. Modificam as respostas aos hormônios, contribuem para a resposta inflamatória (Capítulo 22), impedem as úlceras gástricas, dilatam (aumentam) as vias respiratórias para os pulmões, regulam a temperatura corporal e influenciam a formação de coágulos sanguíneos, para citar apenas poucos efeitos. Os leucotrienos participam das respostas alérgicas e inflamatórias.

Outros lipídios também incluem vitaminas lipossolúveis, como os betacarotenos (os pigmentos amarelo-alaranjados da gema do ovo, das cenouras e dos tomates que são convertidos em vitamina A); vitaminas D, E e K; e lipoproteínas.

TESTE RÁPIDO

15. Como os carboidratos são classificados?
16. Como as reações de síntese por desidratação e hidrólise estão relacionadas?
17. Qual é a importância dos triglicerídios, fosfolipídios, esteroides, lipoproteínas e eicosanoides para o corpo?
18. Mostre a diferença entre gorduras saturadas, monoinsaturadas e poli-insaturadas.

Proteínas

Proteínas são moléculas grandes que contêm carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio. Algumas proteínas também contêm enxofre. O corpo de um adulto magro normal contém 12–18% de proteína. Com uma estrutura muito mais complexa do que a dos carboidratos ou lipídios, as proteínas desempenham muitas funções no corpo e são amplamente responsáveis pela estrutura dos tecidos do corpo. As enzimas são proteínas que aceleram a maioria das reações bioquímicas. Outras proteínas atuam como "motores" para impulsionar a contração muscular. Os anticorpos são proteínas que defendem o corpo contra micróbios invasores. Alguns hormônios reguladores da homeostasia também são proteínas. O **Quadro 2.8** descreve diversas funções importantes das proteínas.

Aminoácidos e Polipeptídeos

Os monômeros das proteínas são os **aminoácidos**. Cada um dos 20 aminoácidos diferentes tem um átomo de hidrogênio (H) e

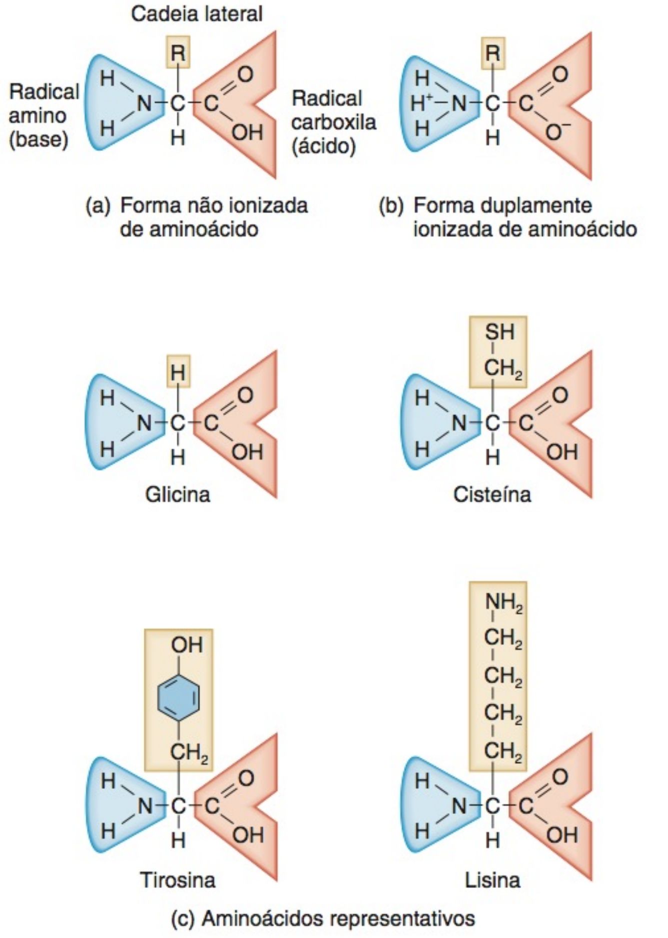
QUADRO 2.8

Funções das Proteínas

TIPO DE PROTEÍNA	FUNÇÕES
Estrutural	Formam o arcabouço estrutural de várias partes do corpo. *Exemplos:* colágeno no osso e outros tecidos conjuntivos e queratina na pele, nos cabelos e nas unhas.
Reguladora	Atuam como hormônios que regulam diversos processos fisiológicos; controlam o crescimento e o desenvolvimento; como neurotransmissores, medeiam as respostas do sistema nervoso. *Exemplos:* o hormônio insulina, que regula o nível de glicose no sangue, e um neurotransmissor conhecido como substância P, que medeia a sensação de dor no sistema nervoso.
Contrátil	Permitem o encurtamento das células musculares que produzem movimento. *Exemplos:* miosina e actina.
Imunológica (anticorpo)	Auxiliam as respostas que protegem o corpo contra substâncias estranhas e inativam patógenos. *Exemplos:* anticorpos e interleucinas.
Transportadora	Transportam substâncias vitais por todo o corpo. *Exemplo:* hemoglobina, que transporta a maior parte do oxigênio e parte do dióxido de carbono no sangue.
Catalítica	Atuam como enzimas que regulam as reações bioquímicas. *Exemplos:* amilase salivar, sacarase e ATPase.

Figura 2.20 **Aminoácidos.** (a) De acordo com seu nome, os aminoácidos têm um radical amino (colorido em azul) e um radical carboxila (ácido) (colorido em vermelho). A cadeia lateral (o radical R) é diferente para cada aminoácido. (b) No pH próximo de 7, tanto o radical amino como o radical carboxila estão ionizados. (c) A glicina é o aminoácido mais simples; sua cadeia lateral tem um só átomo de H. A cisteína é um dos dois aminoácidos que contêm enxofre (S). A cadeia lateral na tirosina contém um anel com seis carbonos. A lisina tem um segundo radical amino na extremidade de sua cadeia lateral.

As proteínas do corpo contêm 20 aminoácidos diferentes, cada um deles com cadeia lateral específica.



Em um aminoácido, qual é o número mínimo de átomos de carbono? E de átomos de nitrogênio?

três grupos funcionais importantes presos a um átomo central de carbono (**Figura 2.20a**): (1) um radical amino (—NH_2), (2) um radical ácido carboxila (—COOH) e (3) uma cadeia lateral (o radical R). No pH normal dos líquidos corporais, tanto os radicais amino como os carboxila estão ionizados (**Figura 2.20b**). As cadeias laterais diferentes dão a cada aminoácido sua identidade química individual (**Figura 2.20c**).

A proteína é sintetizada em etapas — um aminoácido é unido a um segundo, em seguida é adicionado um terceiro aos dois primeiros, e assim por diante. A ligação covalente que une cada par de aminoácidos é uma **ligação peptídica** que sempre se forma entre o carbono do radical carboxila (—COOH) de um aminoácido e o nitrogênio do radical amino (—NH_2) do outro. À medida que a ligação peptídica se forma, uma molécula de água é removida (**Figura 2.21**), fazendo dessa ligação uma reação de síntese com desidratação. A ruptura de uma ligação peptídica, como ocorre durante a digestão das proteínas da alimentação, é uma reação de hidrólise (**Figura 2.21**).

Quando dois aminoácidos se combinam, o resultado é um **dipeptídeo**. A adição de outro aminoácido a um dipeptídeo produz um **tripeptídeo**. Outras adições de aminoácidos resultam na formação de um peptídeo em forma de cadeia (4–9 aminoácidos) ou um **polipeptídeo** (10–2.000 ou mais aminoácidos). Pequenas proteínas podem formar uma cadeia polipeptídica simples contendo apenas 50 aminoácidos. Proteínas maiores têm centenas ou milhares de aminoácidos e podem formar duas ou mais cadeias polipeptídicas dobradas consecutivamente.

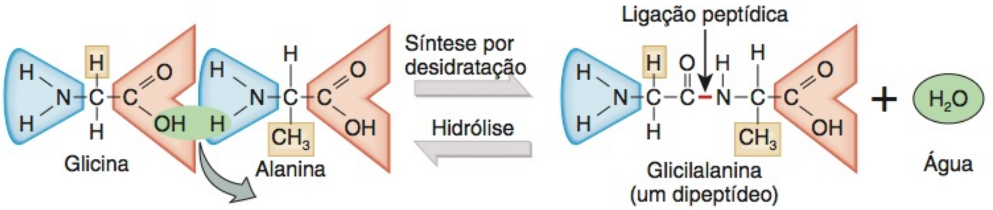
Como cada variação no número ou na sequência dos aminoácidos produz uma proteína diferente, uma grande variedade de proteínas é possível. A situação é semelhante ao uso de um alfabeto com 20 letras para formar palavras. Cada aminoácido individual é como uma letra e suas diversas combinações dão origem a uma diversidade aparentemente interminável de palavras (peptídeos, polipeptídeos ou proteínas).

Níveis de Organização Estrutural nas Proteínas

As proteínas apresentam quatro níveis de organização estrutural. A **estrutura primária** de uma proteína é a sequência específica dos aminoácidos, ligados por ligações peptídicas covalentes, para formar um polipeptídeo filamentoso (**Figura 2.22a**, adiante). A estrutura primária da proteína é geneticamente determinada, e quaisquer alterações na sequência dos aminoácidos de uma proteína têm graves consequências para as células do corpo. Na **anemia falciforme**, por exemplo, um aminoácido não polar

Figura 2.21 **Formação de ligação peptídica entre dois aminoácidos, durante síntese com desidratação.** Neste exemplo, a glicina é unida à alanina, formando um dipeptídeo (leia da esquerda para a direita). A ruptura de ligação peptídica ocorre por hidrólise (leia da direita para a esquerda).

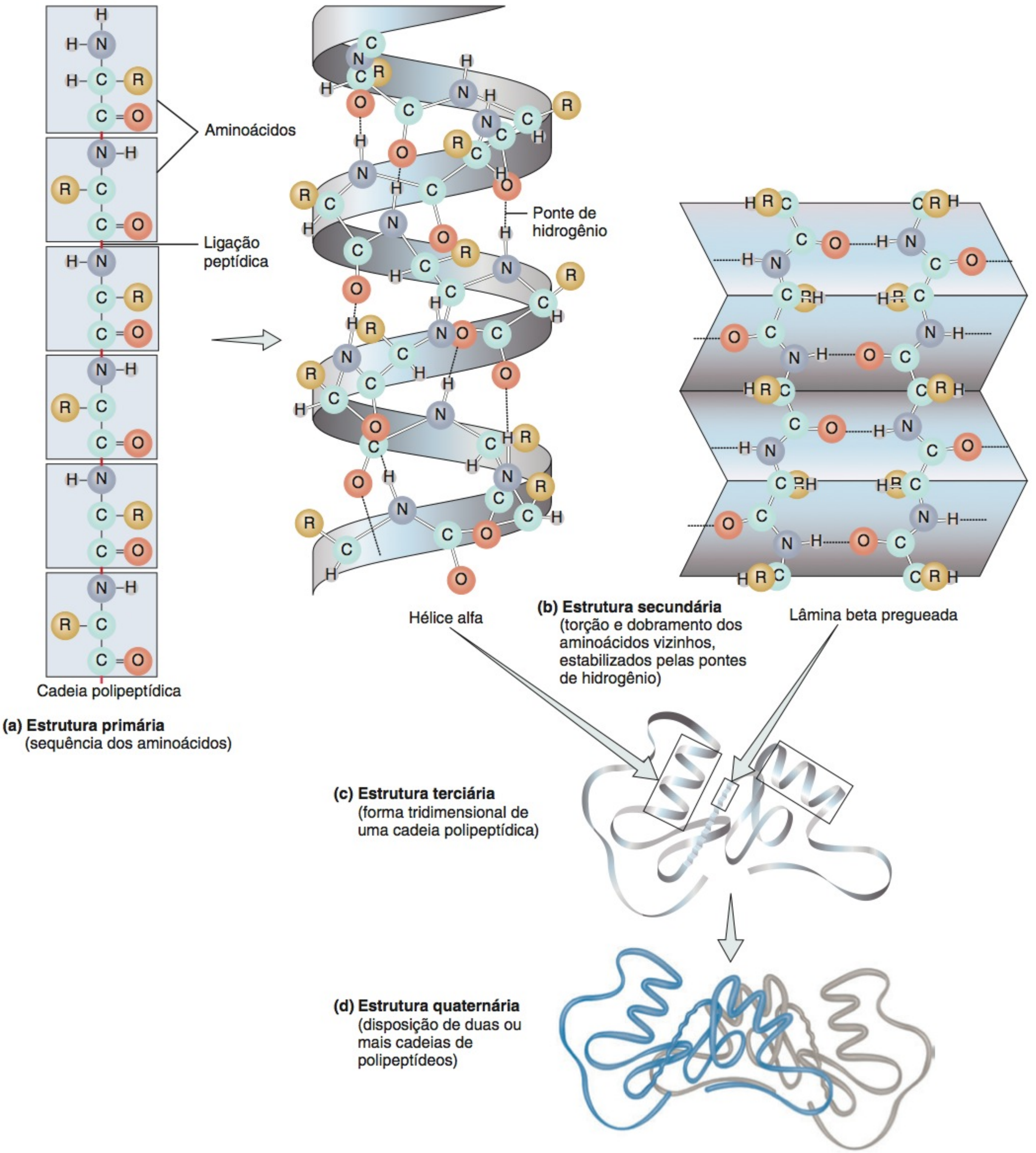
Os aminoácidos são os monômeros usados para formar as proteínas.



Que tipo de reação ocorre durante o catabolismo das proteínas?

Figura 2.22 Níveis de organização estrutural das proteínas. (a) A estrutura primária é a sequência dos aminoácidos no polipeptídeo. (b) As estruturas secundárias comuns incluem as hélices alfa e as lâminas beta pregueadas. Por razões de simplificação, as cadeias laterais dos aminoácidos não estão representadas nesta figura. (c) A estrutura terciária é o padrão global de dobramento que produz sua forma tridimensional distinta. (d) A estrutura quaternária em uma proteína é a disposição de duas ou mais cadeias polipeptídicas entre si.

A forma característica de cada proteína permite o desempenho de funções específicas.



Todas as proteínas têm uma estrutura quaternária?

(valina) substitui um aminoácido polar (glutamato) por meio de duas mutações na hemoglobina, proteína que transporta oxigênio. Essa mudança de aminoácidos diminui a solubilidade da hemoglobina na água. Como resultado, a hemoglobina alterada tende a formar cristais no interior dos eritrócitos, produzindo células deformadas, em forma de foice, que não conseguem passar pelos estreitos vasos sanguíneos. Os sintomas e tratamentos da anemia falciforme são estudados no Capítulo 19.

A **estrutura secundária** de uma proteína é a torção ou dobramento repetido dos aminoácidos vizinhos na cadeia polipeptídica (**Figura 2.22b**). Duas estruturas secundárias comuns são as *hélices alfa* (espirais comumente orientadas para a direita) e as *lâminas pregueadas beta*. A estrutura secundária de uma proteína é estabilizada por pontes de hidrogênio que se formam a intervalos regulares ao longo do arcabouço polipeptídico.

A **estrutura terciária** de uma proteína refere-se à forma tridimensional da cadeia polipeptídica. Cada proteína tem estrutura terciária própria, que determina como essa proteína vai atuar. O padrão terciário de dobramento pode permitir que aminoácidos, nas extremidades opostas da cadeia, passem a ser vizinhos próximos (**Figura 2.22c**). Diversos tipos de ligações contribuem para a estrutura terciária de uma proteína. As ligações mais fortes, mas menos comuns, as ligações covalentes S—S, chamadas de *pontes de dissulfeto*, formam-se entre os radicais sulfidril de dois monômeros do aminoácido cisteína. Numerosas ligações fracas — pontes de hidrogênio, ligações iônicas e interações hidrofóbicas — também ajudam a determinar o padrão de dobramento. Algumas partes de um polipeptídeo são atraídas pela água (hidrofílicas) e outras partes são repelidas pela água (hidrofóbicas). Como a maioria das proteínas do corpo existe em ambiente aquoso, o processo de dobramento coloca a maioria dos aminoácidos, com cadeias laterais hidrofóbicas, no núcleo central da proteína, longe da superfície. Frequentemente, moléculas auxiliares conhecidas como chaperonas (*acompanhantes*) ajudam no processo de pregueamento.

Nessas proteínas que contêm mais de uma cadeia polipeptídica (nem todas contêm), o arranjo das cadeias polipeptídicas individuais, umas em relação às outras, é a **estrutura quaternária** (**Figura 2.22d**). As ligações que mantêm unidas as cadeias polipeptídicas são similares àquelas que mantêm a estrutura terciária.

As proteínas apresentam estruturas muito variadas. Diferentes proteínas têm arquiteturas diversas e formas tridimensionais diferentes. Essa variação da estrutura e da forma está diretamente relacionada às suas diversas funções. Em praticamente todos os casos, a função da proteína depende de sua capacidade para reconhecer e ligar-se a alguma outra molécula. Desse modo, um hormônio se liga a uma proteína específica, em uma célula, para alterar sua função, e uma proteína anticorpo se liga a uma substância estranha (antígeno) que invadiu o corpo. A forma específica da proteína permite que ela interaja com outras moléculas para executar funções específicas.

Mecanismos homeostáticos mantêm a temperatura e a composição dos líquidos corporais, permitindo que as proteínas do corpo conservem suas formas tridimensionais apropriadas. Se uma proteína encontra ambiente alterado, pode desdobrar-se e perder sua forma característica (estruturas secundária, terciária e quaternária). Esse processo é chamado de **desnaturação**. As proteínas desnaturadas não são mais funcionais. Embora, em alguns casos, a desnaturação possa ser revertida, o ovo frito é um exemplo comum de desnaturação permanente. No ovo cru, a proteína solúvel da clara do ovo (albumina) é um líquido viscoso claro. Quando o ovo é aquecido, a proteína se desnatura, torna-se insolúvel e branca.

Enzimas

Nas células vivas, a maioria dos catalisadores são moléculas de proteínas chamadas de **enzimas**. Algumas enzimas consistem em duas partes — uma porção proteica, chamada de **apoenzima**, e uma porção não proteica, chamada de **cofator**. O cofator pode ser um íon metálico (como ferro, magnésio, zinco ou cálcio) ou uma molécula orgânica, chamada de *coenzima*. As coenzimas muitas vezes são derivadas de vitaminas. Os nomes das enzimas, geralmente, terminam com o sufixo *–ase*. Todas as enzimas podem ser agrupadas em função dos tipos de reações químicas que catalisam. Por exemplo, as *oxidases* adicionam oxigênio, as *cinases* adicionam fosfato, as *desidrogenases* removem hidrogênio, as *ATPases* decompõem o ATP, as *anidrases* removem água, as *proteases* decompõem as proteínas e as *lipases* decompõem os triglicerídios.

As enzimas catalisam reações específicas. Elas o fazem com grande eficiência e com muitos controles integrados. As enzimas têm três importantes propriedades, como se segue:

1. As ***enzimas são extremamente específicas***. Cada enzima, em particular, só se liga a **substratos** específicos – as moléculas reagentes nas quais atua. Das mais de 1.000 enzimas conhecidas no corpo, cada uma tem uma forma tridimensional característica com uma configuração específica de superfície, o que lhes permite reconhecer e ligar-se a determinados substratos. Considera-se, em alguns casos, que parte da enzima que catalisa a reação, chamada de **sítio ativo**, ajusta-se ao substrato, como a chave se ajusta à fechadura. Em outros casos, o sítio ativo modifica sua forma para se ajustar precisamente em torno do substrato, uma vez que esse substrato entre no sítio ativo. Essa alteração é conhecida como ajuste induzido (*induced fit*).

Não apenas uma enzima é relacionada com um substrato específico mas, também, catalisa uma reação igualmente específica. Dentro do grande número de moléculas diferentes em uma célula, a enzima deve reconhecer o substrato correto e, em seguida, decompô-lo ou mesclá-lo com outro substrato, para formar um ou mais produtos específicos.

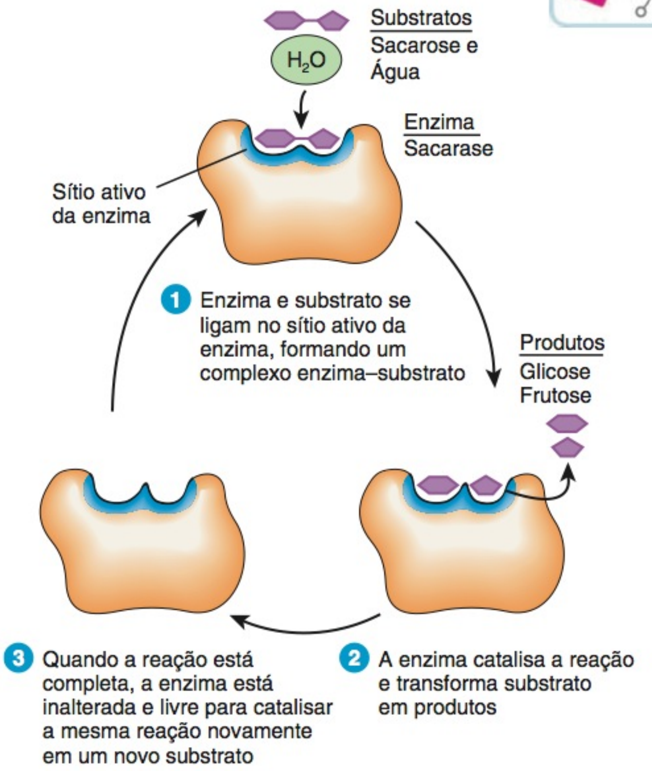
2. As ***enzimas são muito eficientes***. Sob condições ideais, as enzimas são capazes de catalisar reações com intensidade 100 milhões a 10 bilhões de vezes mais rápida do que aquela de reações semelhantes, ocorrendo sem enzimas. O número de moléculas de substrato que uma única molécula de enzima é capaz de converter em moléculas do produto, em um segundo, fica, geralmente, entre 1 e 10.000, podendo atingir até 600.000.

3. As ***enzimas estão sujeitas a diversos controles celulares***. Suas velocidades de síntese e suas concentrações, em qualquer dado momento, estão sob o controle dos genes celulares. As substâncias no interior das células podem aumentar ou inibir a atividade de determinada enzima. Muitas enzimas apresentam formas ativas e inativas nas células. A velocidade com que a forma inativa torna-se ativa, ou vice-versa, é determinada pelo ambiente químico dentro da célula.

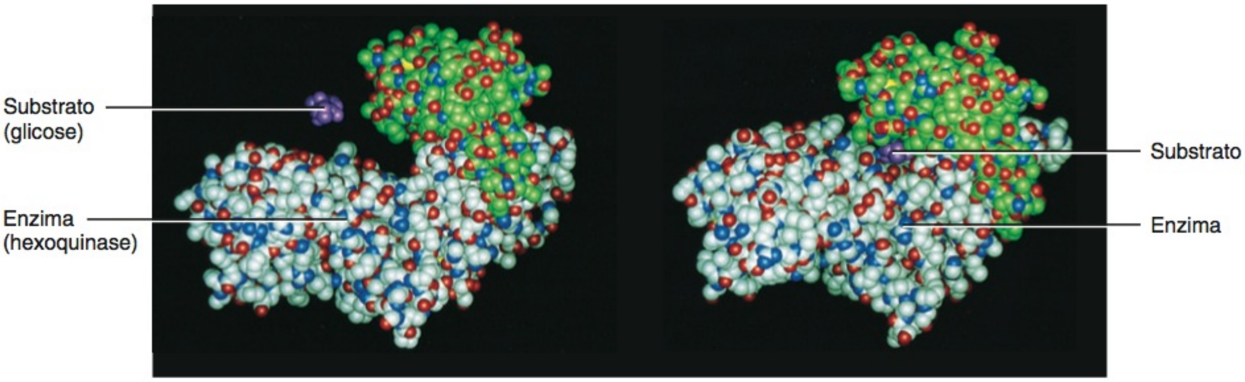
As enzimas reduzem a energia de ativação de uma reação química, diminuindo a "aleatoriedade" das colisões entre as moléculas. Também ajudam a aproximar os substratos, na orientação adequada, de modo que a reação possa ocorrer. A **Figura 2.23** descreve como uma enzima atua:

Figura 2.23 Como as enzimas atuam.

Uma enzima acelera uma reação química sem ser alterada ou consumida.



(a) Mecanismo de ação da enzima



(b) Modelo molecular de enzima e substrato livres (não combinados) (esquerda) e complexo enzima-substrato (direita)

? Por que a sacarase não é capaz de catalisar a formação de sacarose a partir da glicose e frutose?

1. Os substratos fazem contato com o sítio ativo na superfície da molécula da enzima, formando um composto intermediário temporário, chamado **complexo enzima-substrato**. Nesta reação, as duas moléculas do substrato são sacarose (um dissacarídeo) e água.
2. As moléculas do substrato são transformadas pelo rearranjo dos átomos existentes, pela decomposição da molécula do substrato ou pela combinação de diversas moléculas de substrato nos produtos da reação. No exemplo, os produtos são dois monossacarídeos: glicose e frutose.
3. Após a reação ter sido completada, com os produtos da reação se afastando da enzima, a enzima inalterada fica livre para se ligar a outras moléculas de substrato.

Algumas vezes, uma única enzima pode catalisar uma reação reversível nas duas direções, dependendo das quantidades relativas dos substratos e produtos. Por exemplo, a enzima *anidrase carbônica* catalisa a seguinte reação reversível:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \xrightleftharpoons{\textit{Anidrase carbônica}} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

Durante o exercício, quando mais CO_2 é produzido e liberado para o sangue, a reação ocorre para a direita, aumentando o teor de ácido carbônico no sangue. Em seguida, quando você exala CO_2, seu teor no sangue baixa e a reação ocorre para a esquerda, convertendo o ácido carbônico em CO_2 e H_2O.

Ácidos Nucleicos: Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e Ácido Ribonucleico (RNA)

Os **ácidos nucleicos**, assim chamados por terem sido descobertos primeiro nos núcleos das células, são imensas moléculas orgânicas, contendo carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e fósforo. Os ácidos nucleicos são de dois tipos. O primeiro, o **ácido desoxirribonucleico (DNA)**, forma o material genético hereditário dentro de cada célula humana. Cada **gene** é um segmento de uma molécula do DNA. Nossos genes determinam as características que herdamos e, pelo controle da síntese de proteínas, regulam a maior parte das atividades que ocorrem em nossas células durante toda a nossa vida. Quando uma célula se divide, sua informação hereditária passa para a nova geração de células. O **ácido ribonucleico (RNA)**, o segundo tipo de ácido nucleico, transmite as instruções dos genes para guiar a síntese de cada célula de proteína a partir dos aminoácidos.

Um ácido nucleico é uma cadeia composta por unidades repetidas de **nucleotídeos**. Cada nucleotídeo do DNA consiste em três partes (**Figura 2.24a**):

1. ***Base nitrogenada.*** O DNA contém quatro tipos distintos de bases nitrogenadas, que contêm átomos de C, H, O e N. No DNA, as quatro **bases nitrogenadas** são a adenina (A), a timina (T), a citosina (C) e a guanina (G). A adenina e a guanina são bases maiores, com dois anéis, chamadas de **purinas**; a timina e a citosina são bases menores, com um único anel, chamadas de **pirimidinas**. Os nucleotídeos são designados de acordo com a base que contêm. Por exemplo, um nucleotídeo contendo timina é chamado de nucleotídeo de timina, e um contendo adenina é chamado de nucleotídeo de adenina, e assim por diante.

2. ***Açúcar pentose.*** Um açúcar com cinco carbonos, chamado de **desoxirribose**, está preso a cada base no DNA.

3. ***Radical fosfato.*** Radicais fosfato (PO_4^{3-}) alternam-se com os açúcares pentoses para formar o "arcabouço" de um filamento de DNA; as bases projetam-se para dentro, a partir do arcabouço da cadeia (**Figura 2.24b**).

Em 1953, F.H.C. Crick, da Grã-Bretanha, e J.D. Watson, um jovem cientista americano, publicaram um breve resumo, descrevendo como esses três componentes poderiam estar dispostos no DNA. Seu discernimento dos dados obtidos por outros pesquisadores levou-os a construir um modelo tão simples e preciso que o mundo científico soube, de imediato, que estava correto! No modelo da **dupla hélice** de Watson–Crick, o DNA assemelha-se a uma escada em espiral (**Figura 2.24b**). Dois filamentos de radicais fosfato e do açúcar desoxirribose alternados formam os componentes verticais da escada. Bases pareadas, mantidas unidas por pontes de hidrogênio, formam os degraus. Como a adenina sempre forma par com a timina, e a citosina sempre forma par com a guanina, se você souber a sequência das bases em um filamento de DNA poderá prever a sequência no filamento complementar (o segundo). Cada vez que o DNA for copiado, como quando as células vivas se dividem para aumentar seu número, os dois filamentos se desenrolam. Cada filamento serve de matriz ou molde para a construção de um novo segundo filamento. Qualquer alteração que ocorra na sequência de bases de um filamento de DNA é chamada de *mutação*. Algumas mutações resultam na morte da célula, causam câncer ou produzem defeitos genéticos nas gerações futuras.

O RNA, o segundo tipo de ácido nucleico, difere do DNA em diversos aspectos. Nos seres humanos, o RNA só tem um filamento. O açúcar no nucleotídeo do RNA é a pentose **ribose**, e o RNA contém a base pirimidínica uracil (U) no lugar da timina. As células contêm três tipos de RNA: o RNA mensageiro, o RNA ribossômico e o RNA de transferência. Cada um tem atribuições específicas na execução das instruções codificadas no DNA (descritas no Capítulo 3).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Impressões Digitais do DNA

Uma técnica chamada de **impressões digitais do DNA** é usada em pesquisa e nos tribunais de justiça para determinar se o DNA de uma pessoa corresponde ao DNA extraído de amostras ou de peças de provas legais, como manchas de sangue ou fios de cabelo. Em cada pessoa, determinados segmentos de DNA contêm sequências de bases que são repetidas várias vezes. Tanto o número de cópias repetidas em uma região (segmento) como o número de regiões (segmentos) sujeitas a essas repetições diferem de uma pessoa para outra. As impressões digitais do DNA são obtidas a partir de quantidades diminutas de DNA — por exemplo, de um único fio de cabelo, de uma gota de sêmen ou de um pingo de sangue. Também podem ser usadas para identificar a vítima de um crime ou os pais biológicos de uma criança, e até mesmo para determinar se duas pessoas têm um ancestral comum. •

Trifosfato de Adenosina

Trifosfato de adenosina, ou **ATP**, é a "moeda de energia" dos sistemas vivos (**Figura 2.25**). O ATP transfere a energia liberada nas reações catabólicas exergônicas para potencializar as atividades celulares que dependem de energia (reações endergônicas). Entre essas atividades celulares estão a contração muscular, os movimentos dos cromossomos durante a divisão celular, o movimento das estruturas no interior das células, o transporte de substâncias através das membranas celulares e a síntese de moléculas maiores a partir de moléculas menores. Como seu nome indica, o ATP consiste em três radicais fosfato presos à adenosina, uma unidade composta de adenina e o açúcar ribose com cinco carbonos.

Quando uma molécula de água é acrescentada ao ATP, o terceiro radical fosfato (PO_4^{3-}) terminal, simbolizado por Ⓟ na discussão a seguir, é removido, a reação global libera energia. A enzima que catalisa a hidrólise do ATP é chamada de *ATPase*. A remoção do terceiro radical fosfato produz uma molécula chamada de **difosfato de adenosina (ADP)** na reação seguinte:

$$\underset{\text{Trifosfato de adenosina}}{\text{ATP}} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \xrightarrow{\textit{ATPase}} \underset{\text{Difosfato de adenosina}}{\text{ADP}} + \underset{\text{Radical fosfato}}{\text{Ⓟ}} + \underset{\text{Energia}}{\text{E}}$$

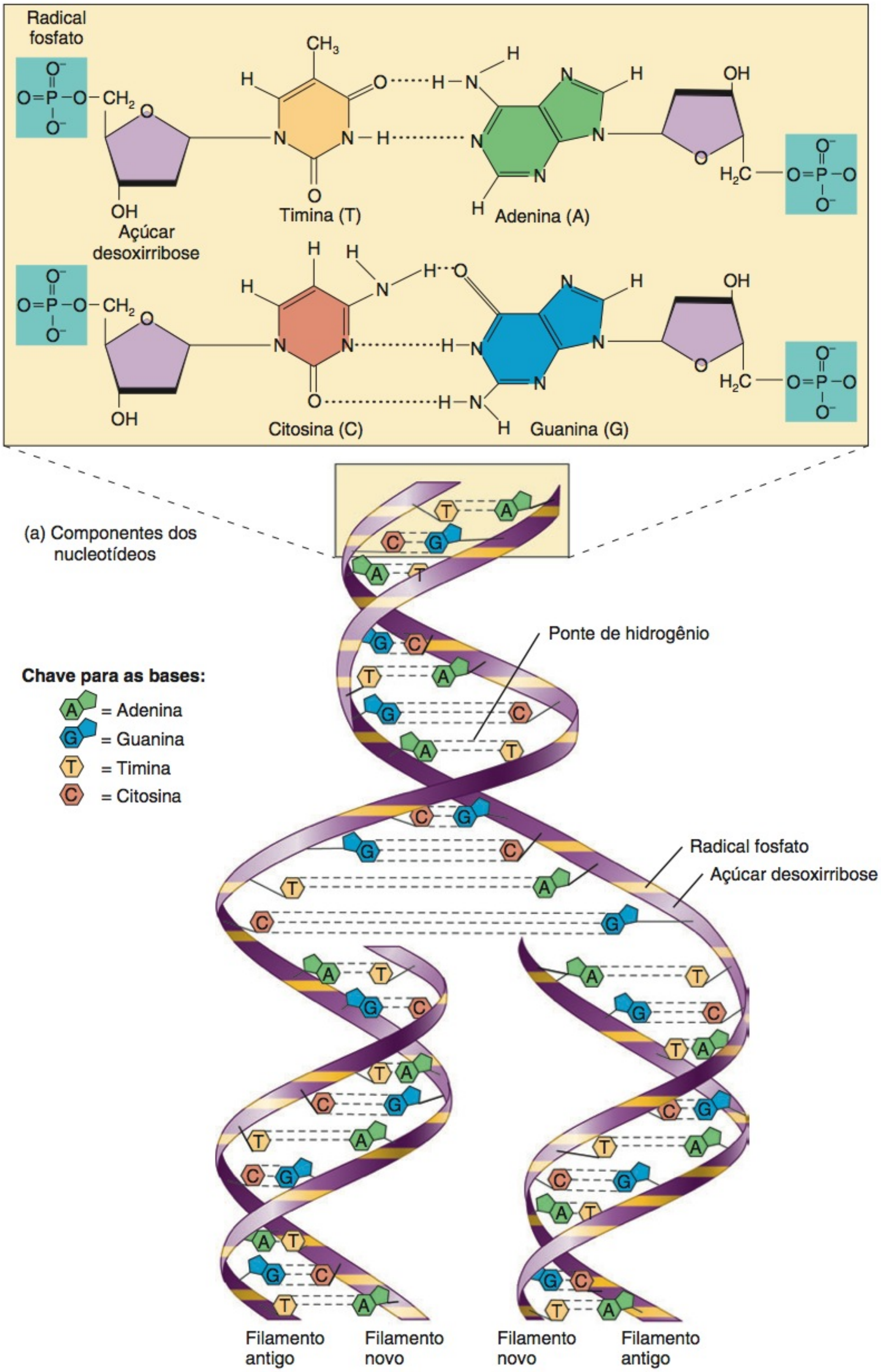
Como observado anteriormente, a energia fornecida pelo catabolismo do ATP para ADP é constantemente usada pela célula. À medida que o suprimento de ATP em qualquer momento é limitado, há um mecanismo para repô-lo: a enzima *ATP sintetase* catalisa a adição de um radical fosfato para o ADP na reação seguinte:

$$\underset{\text{Difosfato de adenosina}}{\text{ADP}} + \underset{\text{Radical fosfato}}{\text{Ⓟ}} + \underset{\text{Energia}}{\text{E}} \xrightarrow{\textit{ATP sintetase}} \underset{\text{Trifosfato de adenosina}}{\text{ATP}} + \underset{\text{Água}}{H_2O}$$

Onde a célula busca a energia necessária para produzir ATP? A energia necessária para prender um radical fosfato ao ADP é fornecida, principalmente, pelo catabolismo da glicose, em um

Figura 2.24 Molécula de DNA. (a) Um nucleotídeo consiste em uma base, um açúcar pentose e um radical fosfato. (b) Os pares de bases se projetam para o centro da hélice dupla. A estrutura é estabilizada por ligações (pontes) de hidrogênio (linhas pontilhadas) entre cada par de bases. Existem duas pontes de hidrogênio entre a adenina e a timina e três pontes de hidrogênio entre a citosina e a guanina.

Os nucleotídeos são os monômeros dos ácidos nucleicos.

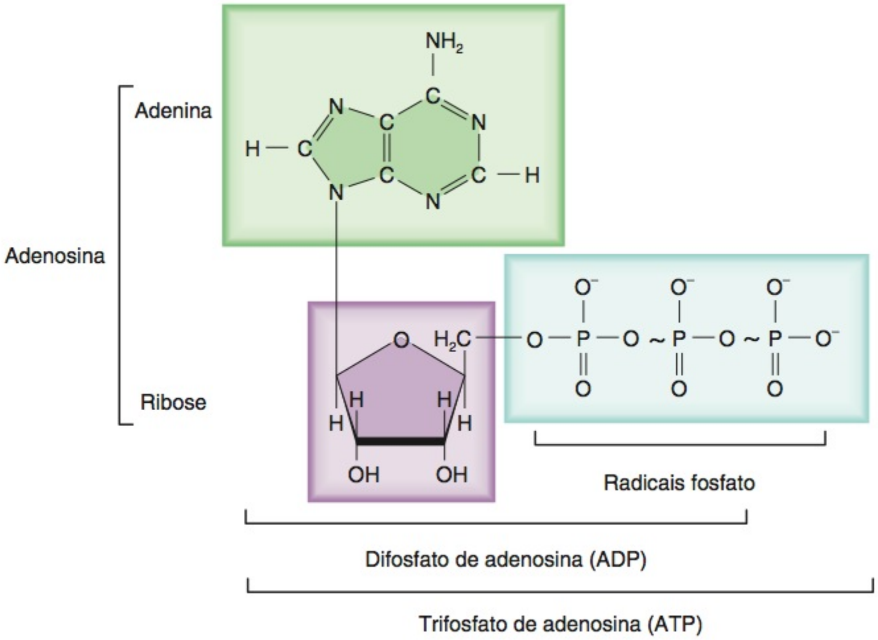


(b) Porção de uma molécula do DNA

Que bases sempre formam pares?

Figura 2.25 **Estruturas do ATP e ADP.** Um "til" (~) indica as duas ligações fosfato que são usadas para transferir energia. A transferência de energia, normalmente, implica a hidrólise da ligação fosfato terminal do ATP.

ATP transfere energia química para impulsionar as atividades celulares.



Quais são algumas das atividades celulares que dependem da energia liberada pelo ATP?

processo chamado de respiração celular. A respiração celular tem duas fases, anaeróbica e aeróbica:

1. ***Fase anaeróbica.*** Em uma série de reações que não precisa de oxigênio, a glicose é parcialmente decomposta por uma série de reações catabólicas em ácido pirúvico. Cada glicose que é convertida em uma molécula de ácido pirúvico produz duas moléculas de ATP.

2. ***Fase aeróbica.*** Na presença de oxigênio, a glicose é completamente decomposta em dióxido de carbono e água. Essas reações produzem calor e 36 a 38 moléculas de ATP. Os Capítulos 10 e 25 incluem os detalhes da respiração celular.

No Capítulo 1, você aprendeu que o corpo humano é formado por diversos níveis de organização; este capítulo acabou de apresentá-lo ao alfabeto de átomos e moléculas que é a base para a linguagem do corpo. Agora que você tem uma compreensão da química do corpo humano, está pronto para formar palavras; no Capítulo 3, você verá como átomos e moléculas são organizados para formar as estruturas das células e desempenhar as atividades das células que contribuem para a homeostasia.

TESTE RÁPIDO

19. Defina uma proteína. O que é uma ligação peptídica?
20. Resuma os níveis de organização estrutural nas proteínas.
21. Como o DNA e o RNA são diferentes?
22. Nas reações catalisadas pela ATP sintetase, quais são os substratos e os produtos? Essa reação é exergônica ou endergônica?

RESUMO PARA ESTUDO

Como a Matéria É Organizada

1. Todas as formas de matéria são compostas por elementos químicos.
2. O oxigênio, o carbono, o hidrogênio e o nitrogênio representam aproximadamente 96% da massa corporal.
3. Cada elemento é formado por unidades menores, chamadas de átomos.
4. Os átomos consistem em um núcleo, que contém prótons e nêutrons, mais elétrons, que circulam em torno do núcleo, em regiões chamadas de órbitas de elétrons.
5. O número de prótons (o número atômico) distingue os átomos de um elemento daqueles de outro elemento.
6. O número de massa de um átomo é a soma de seus prótons e nêutrons.
7. Os átomos diferentes de um elemento com o mesmo número de prótons mas número diferente de nêutrons são chamados de isótopos. Os isótopos radioativos são instáveis e decaem.
8. A massa atômica de um elemento é a média das massas de todos os isótopos de ocorrência natural desse elemento.
9. O átomo que *perde* ou *ganha* elétrons torna-se um íon – um átomo que tem carga positiva ou negativa, por ter números desiguais de prótons e de elétrons. Os íons com carga positiva são cátions; os com carga negativa são ânions.
10. Se dois átomos compartilham elétrons, é formada uma molécula. Os compostos contêm átomos de dois ou mais elementos.

11. Um radical livre é um átomo ou grupo de átomos com carga elétrica com um elétron não pareado em sua órbita mais externa. Um exemplo comum é o superóxido, formado pela adição de um elétron à molécula de oxigênio.

Ligações Químicas

1. Forças de atração, chamadas de ligações químicas, mantêm os átomos unidos. Essas ligações resultam do ganho, da perda ou do compartilhamento de elétrons da órbita de valência.
2. A maioria dos átomos torna-se estável quando tem um octeto de elétrons em sua órbita de valência (a mais externa).
3. Quando a força de atração entre íons com carga oposta os mantém unidos, forma-se uma ligação iônica.
4. Na ligação covalente, os átomos compartilham pares de elétrons de valência. As ligações covalentes podem ser únicas (simples), duplas ou triplas e polares ou não polares.
5. Um átomo de hidrogênio que forma uma ligação covalente com um átomo de oxigênio ou um átomo de nitrogênio também pode formar uma ligação mais fraca, chamada de ponte de hidrogênio, com um átomo eletronegativo. A ligação covalente polar faz com que o átomo de hidrogênio adquira carga positiva parcial (δ^+) que atrai a carga negativa parcial (δ^-) dos átomos eletronegativos vizinhos, com frequência oxigênio ou nitrogênio.

Reações Químicas

1. Quando átomos se combinam com outros átomos ou se separam deles, ocorre uma reação química. As substâncias iniciais são os reagentes e as substâncias finais são os produtos.
2. Energia, a capacidade de realizar trabalho, tem duas formas principais: a energia potencial (armazenada) e a energia cinética (energia do movimento).
3. As reações endergônicas necessitam de energia, enquanto as reações exergônicas liberam energia. O ATP acopla as reações endergônicas às exergônicas.
4. O investimento inicial de energia necessário para a ocorrência de uma reação química é a energia de ativação. As reações têm maior probabilidade de ocorrer quando as concentrações e as temperaturas das partículas reagentes são elevadas.
5. Os catalisadores aceleram as reações químicas, diminuindo a energia de ativação. A maioria dos catalisadores, nos organismos vivos, são moléculas de proteínas chamadas de enzimas.
6. As reações de síntese implicam a combinação dos reagentes para produzir moléculas maiores. Essas reações são anabólicas e, em geral, endergônicas.
7. Nas reações de decomposição, uma substância é decomposta em moléculas menores. Essas reações são catabólicas e, normalmente, exergônicas.
8. As reações de troca implicam a substituição de um ou mais átomos por outro átomo ou átomos.
9. Nas reações reversíveis, os produtos finais podem reverter para os reagentes iniciais.

Compostos Inorgânicos e Soluções

1. Os compostos inorgânicos, normalmente, são pequenos e, em sua maioria, não contêm carbono. Substâncias orgânicas sempre contêm carbono e, geralmente, contêm hidrogênio, e sempre formam ligações covalentes.
2. A água é a substância mais abundante no corpo. É excelente solvente e meio de suspensão, participa de algumas reações químicas e atua como lubrificante. Em razão de suas numerosas pontes de hidrogênio, as moléculas de água são coesivas, o que produz tensão superficial elevada. A água tem alta capacidade para absorver calor, além de alta temperatura de evaporação.
3. Os ácidos, bases e sais inorgânicos se decompõem em íons na água. Um ácido se ioniza em ânions e íons hidrogênio (H^+) e é um doador de prótons; muitas bases se ionizam em cátions e em íons de hidróxido (OH^-), e todos são aceptores de prótons. Um sal não se ioniza em H^+ ou OH^-.
4. As misturas são combinações de elementos ou de compostos que são, fisicamente, mesclados, mas que não são unidos por ligações químicas. As soluções, coloides e suspensões são misturas com propriedades distintas.
5. Dois modos para se expressar a concentração de uma solução são percentual (volume por massa), expresso em gramas por 100 mL de uma solução, e moles por litro. Um mole (abreviado mol) é a quantidade em gramas de qualquer substância que tenha massa igual à soma das massas atômicas combinadas de todos os seus átomos.
6. O pH dos líquidos corporais deve permanecer relativamente constante para manter a homeostasia. Na escala do pH, 7 representa a neutralidade. Os valores abaixo de 7 indicam soluções ácidas e os valores acima de 7 indicam soluções alcalinas. O pH normal do sangue é 7,35–7,45.
7. Os sistemas tampões removem ou acrescentam prótons (H^+) para ajudar a manter a homeostasia do pH.
8. Um sistema tampão importante é o ácido carbônico–bicarbonato. O íon bicarbonato (HCO_3^-) atua como base fraca e remove o excesso de H^+, enquanto o ácido carbônico (H_2CO_3) atua como ácido fraco e acrescenta H^+.

Compostos Orgânicos

1. O carbono, com seus quatro elétrons de valência, forma ligações covalentes com outros átomos de carbono para formar moléculas grandes de diferentes formas. Existem grupos funcionais presos ao esqueleto de carbono das moléculas orgânicas que lhes conferem propriedades químicas distintas.
2. Pequenas moléculas orgânicas são mantidas juntas para formar moléculas maiores por meio de reações de síntese com desidratação, nas quais uma molécula de água é removida. No processo inverso, chamado de hidrólise, moléculas grandes são decompostas em moléculas menores, por meio da adição de água.
3. Os carboidratos fornecem a maior parte da energia química necessária à geração de ATP. Podem ser monossacarídeos, dissacarídeos ou polissacarídeos.
4. Os lipídios são um grupo diversificado de compostos que inclui ácidos graxos, triglicerídios (gorduras e óleos), fosfolipídios, esteroides e eicosanoides. Os triglicerídios protegem, isolam e fornecem energia, sendo armazenados. Os fosfolipídios são componentes importantes da membrana celular. Os esteroides são importantes na estrutura da membrana celular, regulando as funções sexuais, mantendo normal o nível de açúcar no sangue, auxiliando na digestão e absorção de lipídios e ajudando no crescimento ósseo. Os eicosanoides (prostaglandinas e leucotrienos) modificam as respostas hormonais, contribuem para a resposta inflamatória, dilatam as vias respiratórias e regulam a temperatura corporal.
5. As proteínas são construídas a partir dos aminoácidos. Elas formam a estrutura do corpo, regulam processos, dão proteção, ajudam os músculos a se contrair, transportam substâncias e atuam como enzimas. Os níveis de organização estrutural nas proteínas são o primário, o secundário, o terciário e (algumas vezes) o quaternário. Variações na estrutura e forma da proteína estão relacionadas às suas funções diversificadas.
6. O ácido desoxirribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA) são ácidos nucleicos, consistindo em bases nitrogenadas, açúcar com cinco carbonos (pentose) e radicais fosfato. O DNA é uma dupla hélice e é o principal composto químico dos genes. O RNA participa das reações da síntese de proteínas.
7. O trifosfato de adenosina (ATP) é a principal molécula transferidora de energia nos sistemas vivos. Quando transfere energia para uma reação endergônica, é decomposto em difosfato de adenosina (ADP) e em radical fosfato. O ATP é sintetizado a partir do ADP e do radical fosfato, usando a energia fornecida por várias reações de decomposição, particularmente aquelas da glicose.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Um átomo com um número de massa de 18, que contenha 10 nêutrons, teria um número atômico de ____.
2. A matéria existe em três formas: ____, _____ e _____.
3. Os elementos estruturais dos carboidratos são os monômeros ____, enquanto os elementos estruturais das proteínas são os monômeros _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. Os elementos que compõem a maior parte da massa do corpo são carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio.
5. As ligações iônicas são produzidas quando os átomos compartilham elétrons na órbita de valência.
6. O sangue humano tem um pH entre 7,35 e 7,45 e é considerado ligeiramente alcalino.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

7. Quais dos seguintes seriam considerados um composto?
(1) $C_6H_{12}O_6$, (2) O_2, (3) Fe, (4) H_2, (5) CH_4.
(a) todos são compostos (b) 1, 2, 4 e 5 (c) 1 e 5
(d) 2 e 4 (e) 3
8. Os monossacarídeos glicose e frutose se combinam para formar o dissacarídeo sacarose por meio de um processo conhecido como
(a) síntese com desidratação (b) hidrólise
(c) decomposição (d) ponte de hidrogênio
(e) ionização.
9. Qual das seguintes *não* é uma função das proteínas?
(a) fornecer arcabouço estrutural
(b) produzir contração
(c) transporte de materiais por todo o corpo
(d) armazenar energia
(e) regular muitos dos processos fisiológicos
10. Quais dos seguintes compostos orgânicos são classificados como lipídios?
(1) polissacarídeos, (2) triglicerídios, (3) esteroides, (4) enzimas, (5) eicosanoides.
(a) 1, 2 e 4 (b) 2, 3 e 5 (c) 2 e 5
(d) 2, 3, 4 e 5 (e) 2 e 3
11. Um composto se dissocia em água e forma um cátion, em vez de H^+, e um ânion, em vez de OH^-. Essa substância, muito provavelmente, é um(a):
(a) ácido (b) base (c) enzima
(d) tampão (e) sal.
12. Quais das seguintes afirmativas, com referência ao ATP, são *verdadeiras*? (1) O ATP é a moeda de energia para a célula. (2) A energia fornecida pela hidrólise do ATP está sendo constantemente usada pelas células. (3) É necessário energia para produzir ATP. (4) A produção de ATP implica tanto a fase aeróbica quanto a anaeróbica. (5) O processo de produção de energia, na forma de ATP, é chamado de lei de conservação de energia.
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 1, 2, 3 e 5 (c) 2, 4 e 5
(d) 1, 2 e 4 (e) 3, 4 e 5
13. Durante a análise de uma substância química desconhecida, um químico conclui que ela é composta de carbono, hidrogênio e oxigênio, na proporção de 1 carbono para 2 hidrogênios para 1 oxigênio. A substância química, provavelmente, é
(a) um aminoácido (b) DNA
(c) um triglicerídio (d) uma proteína
(e) um monossacarídeo.
14. Correlacione as seguintes reações com o termo que as decreve:
____ (a) $H_2 + Cl_2 \longrightarrow 2HCl$
____ (b) $3\,NaOH + H_3PO_4 \longrightarrow Na_3PO_4 + 3\,H_2O$
____ (c) $CaCO_3 + CO_2 + H_2O \longrightarrow Ca(HCO_3)_2$
____ (d) $NH_3 + H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + OH^-$
____ (e) $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$
(1) reação de síntese
(2) reação de troca
(3) reação de decomposição
(4) reação reversível
15. Correlacione:
____ (a) uma molécula covalente polar abundante que atua como solvente possui alta capacidade térmica, gera tensão de superfície alta e atua como lubrificante
____ (b) uma substância que se dissocia em um ou mais íons de hidrogênio e em um ou mais ânions
____ (c) uma substância que se dissocia em cátions e ânions, nenhum dos quais é um íon hidrogênio ou hidróxido
____ (d) um aceptor de prótons
____ (e) uma mensuração da concentração de íons hidrogênio
____ (f) um composto químico que é capaz de converter ácidos e bases fortes em ácidos e bases fracas
____ (g) um catalisador para reações químicas que é específico, eficiente e sob controle celular
____ (h) um composto de filamento único que contém um açúcar com cinco carbonos e as bases adenina, citosina, guanina e uracil
____ (i) um composto que atua para, temporariamente, armazenar e, em seguida, transferir a energia liberada nas reações exergônicas para as atividades celulares que requerem energia
____ (j) um composto com filamento duplo que contém um açúcar com cinco carbonos, as bases adenina, timina, citosina e guanina e o material genético do corpo
____ (k) um átomo carregado eletricamente
____ (l) um átomo carregado eletricamente, com um elétron não pareado na sua órbita mais externa

(1) ácido
(2) radical livre
(3) base
(4) tampão
(5) enzima
(6) íon
(7) pH
(8) sal
(9) RNA
(10) ATP
(11) água
(12) DNA

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Seu melhor amigo decidiu começar a fritar ovos no café da manhã, usando margarina em vez de manteiga porque ouviu falar que comer manteiga é ruim para o coração. Ele fez uma escolha sábia? Há alternativas?
2. Um bebê de quatro meses é admitido no hospital com febre de 38,9°C. Por que é essencial tratar a febre o mais rapidamente possível?
3. Durante a aula no laboratório de química, Maria coloca sacarose (açúcar de mesa) em uma proveta, acrescenta água e agita. À medida que o açúcar desaparece, ela declara, em voz alta, que realizou a decomposição química da sacarose em frutose e glicose. A análise química que Maria fez está correta?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

2.1 No carbono, a primeira órbita contém dois elétrons e a segunda, quatro.

2.2 Os quatro elementos mais abundantes nos organismos vivos são oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio.

2.3 Os antioxidantes, como selênio, zinco, betacaroteno, as vitaminas C e E, inativam os radicais livres do oxigênio.

2.4 Um cátion é um íon com carga positiva; um ânion é um íon com carga negativa.

2.5 Uma ligação iônica implica a *perda* ou *ganho* de elétrons; a ligação covalente implica *compartilhamento* de pares de elétrons.

2.6 O átomo N, na amônia, é eletronegativo. Como ele atrai elétrons com maior intensidade do que os átomos de H, a extremidade nitrogênio da amônia adquire carga ligeiramente negativa, permitindo que os átomos de H, nas moléculas de água (ou em outras moléculas de amônia) formem pontes de hidrogênio com o nitrogênio. Do mesmo modo, os átomos de oxigênio, nas moléculas de água, formam pontes de hidrogênio com os átomos de hidrogênio nas moléculas de amônia.

2.7 O número de átomos de hidrogênio nos reagentes é igual ao número desses átomos nos produtos; neste caso, o número total de átomos de hidrogênio é quatro. Em outras palavras, são necessárias duas moléculas de H_2 para reagir com cada molécula de O_2, de modo que o número de átomos de H e de O nos reagentes é o mesmo número de átomos de H e de O nos produtos.

2.8 Essa reação é exergônica porque os reagentes têm mais energia potencial do que os produtos.

2.9 Não. Um catalisador não altera as energias potenciais dos produtos e dos reagentes; apenas diminui a energia de ativação, necessária para a ocorrência da reação.

2.10 Como o açúcar se dissolve facilmente em um solvente polar (água), você pode prever, corretamente, que ele tem várias ligações covalentes polares.

2.11 $CaCO_3$ é um sal, e H_2SO_4, um ácido.

2.12 Em um pH = 6, $[H+] = 10^{-6}$ mol/litro e $[OH^-] = 10^{-8}$ mol/litro. Um pH 6,82 é mais ácido do que um pH 6,91. Tanto um pH = 8,41 como um pH = 5,59 estão 1,41 unidade de pH da neutralidade (pH = 7).

2.13 A glicose tem cinco radicais –OH e seis átomos de carbono.

2.14 Hexoses são açúcares com seis carbonos; exemplos incluem glicose, frutose e galactose.

2.15 Existem seis carbonos na frutose e 12 carbonos na sacarose.

2.16 As células no fígado e no músculo esquelético armazenam glicogênio.

2.17 O oxigênio na molécula de água origina-se de um ácido graxo.

2.18 A cabeça polar é hidrofílica e a cauda não polar é hidrofóbica.

2.19 As únicas diferenças entre o estradiol e a testosterona são o número de duplas ligações e os tipos de grupos funcionais presos ao anel A.

2.20 Um aminoácido tem, no mínimo, dois átomos de carbono e um átomo de nitrogênio.

2.21 Durante o catabolismo das proteínas ocorre hidrólise.

2.22 As proteínas que consistem em uma só cadeia polipeptídica não têm estrutura quaternária.

2.23 A sacarase tem especificidade para a molécula de sacarose e, por isso, não "reconheceria" a glicose e a frutose.

2.24 A timina sempre forma par com a adenina e a citosina sempre forma par com a guanina.

2.25 As atividades celulares dependentes da energia fornecida pelo ATP incluem as contrações musculares, os movimentos dos cromossomos, transporte de substâncias através das membranas celulares e as reações de síntese (anabólicas).

NÍVEL CELULAR DE ORGANIZAÇÃO

3

CÉLULAS E HOMEOSTASIA Aproximadamente 200 tipos diferentes de células especializadas realizam um grande número de funções que ajudam cada sistema a contribuir para a homeostasia de todo o corpo. Ao mesmo tempo, todas as células compartilham estruturas e funções-chave que sustentam sua intensa atividade. •

No capítulo anterior, você aprendeu sobre os átomos e moléculas que compreendem o alfabeto da linguagem do corpo humano. Átomos e moléculas são combinados em aproximadamente 200 tipos diferentes de palavras, chamadas de **células** — unidades estruturais e funcionais vivas, envolvidas por uma membrana. Todas as células se originam de células existentes, por meio do processo de **divisão celular**, no qual uma célula se divide em duas células idênticas. Diferentes tipos de células executam funções exclusivas que mantêm a homeostasia e contribuem para as muitas competências funcionais do organismo humano. **Biologia celular** é o estudo da estrutura e função da célula. Conforme você estuda as várias partes de uma célula e suas relações entre si, irá aprender que a estrutura e a função da célula são profundamente relacionadas. Neste capítulo, você aprenderá que as células realizam um conjunto ordenado de reações químicas fascinantes para criar e manter os processos vitais — em parte, isolando tipos específicos de reações químicas dentro de estruturas especializadas.

PARTES DE UMA CÉLULA

OBJETIVO

- Nomear e descrever as três partes principais da célula.

A **Figura 3.1** fornece uma visão geral das estruturas comuns encontradas nas células do corpo. A maioria das células tem muitas das estruturas mostradas nessa figura, mas nenhuma célula tem todas. Para simplificar o estudo, dividimos a célula em três partes principais: a membrana plasmática, o citoplasma e o núcleo.

1. A **membrana plasmática** forma a superfície flexível externa que separa o ambiente interno da célula do ambiente externo. É uma barreira seletiva que regula o fluxo de materiais para dentro e para fora da célula. Essa seletividade ajuda a estabelecer e manter o ambiente apropriado para as atividades celulares normais. A membrana plasmática também tem participação essencial na comunicação tanto entre células como entre as células e seus ambientes externos.

2. O **citoplasma** é todo o conteúdo celular entre a membrana plasmática e o núcleo. Esse compartimento tem dois componentes: o citosol e as organelas. O **citosol**, a porção líquida do citoplasma, contém água, solutos em solução e partículas em suspensão. Circundados pelo citosol encontram-se diversos tipos diferentes de **organelas**. Cada tipo de organela tem uma forma característica e funções específicas. Exemplos incluem o citoesqueleto, os ribossomos, o retículo endoplasmático, o complexo de Golgi, os lisossomos, os peroxissomos e as mitocôndrias.

3. O **núcleo** é uma grande organela que abriga a maioria das células do DNA. Dentro do núcleo, cada cromossomo, uma única molécula de DNA associada com diversas proteínas, contém milhares de unidades hereditárias, chamadas de **genes**, que controlam muitos aspectos da estrutura e função das células.

TESTE RÁPIDO

1. Enumere as três partes principais de uma célula e explique suas funções.

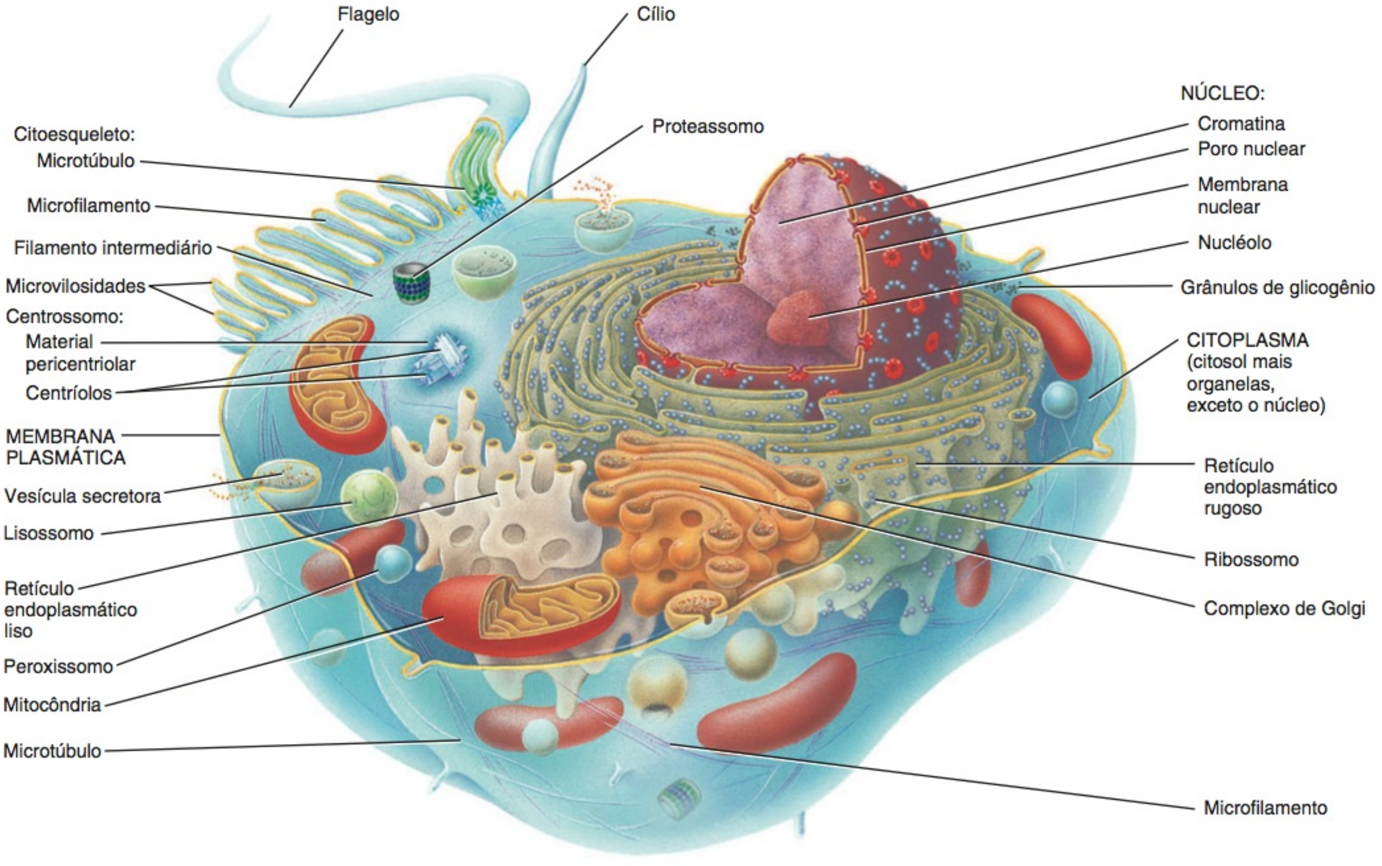
MEMBRANA PLASMÁTICA

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura e as funções da membrana plasmática.
- Explicar o conceito de permeabilidade seletiva.
- Definir gradiente eletroquímico e descrever seus componentes.

Figura 3.1 **Estruturas encontradas comumente nas células do corpo.**

A célula é a unidade viva básica, funcional e estrutural do corpo.



Vista em corte

Quais são as principais partes de uma célula?

A **membrana plasmática**, uma barreira flexível, embora resistente, que circunda e contém o citoplasma da célula, é mais bem descrita usando-se um modelo estrutural, chamado de *modelo de mosaico fluido*. De acordo com esse modelo, o arranjo molecular da membrana plasmática se assemelha a um mar de lipídios, permanentemente em movimento, que contém um mosaico de muitas proteínas diferentes (Figura 3.2). Algumas proteínas flutuam livremente como *icebergs* no mar de lipídios, enquanto outras ficam ancoradas em localizações específicas, como barcos em um cais. Os lipídios da membrana permitem a passagem de diversos tipos de moléculas lipossolúveis, mas atuam como barreira contra a entrada ou saída de substâncias com carga ou polares. Algumas das proteínas na membrana plasmática permitem o movimento de íons e moléculas polares para dentro e para fora da célula. Outras proteínas atuam como receptoras de sinal ou moléculas de adesão.

Estrutura da Membrana Plasmática

A Bicamada Lipídica

O arcabouço básico da membrana plasmática é a **bicamada lipídica**, duas camadas, costas com costas, formadas por três tipos de moléculas lipídicas — fosfolipídios, colesterol e glicolipídios (Figura 3.2). Aproximadamente 75% dos lipídios da membrana são **fosfolipídios**, lipídios que contêm fósforo. Presente em menor quantidade encontra-se o **colesterol** (aproximadamente 20%), esteroide com um radical —OH (hidroxila) incorporado, e diversos **glicolipídios** (aproximadamente 5%), lipídios com radicais carboidrato incorporados.

O arranjo em bicamada ocorre porque os lipídios são moléculas **anfipáticas**, o que significa que têm partes polares e não polares. Nos fosfolipídios (veja Figura 2.18, Capítulo 2), a parte polar é a "cabeça" contendo fosfato, que é *hidrofílica*. As partes não polares são as duas "caudas" longas de ácidos graxos, que são cadeias de hidrocarboneto *hidrofóbicas*. Como "semelhante atrai semelhante", as moléculas de fosfolipídios se orientam, na bicamada, com suas cabeças polares voltadas para fora. Desse modo, as cabeças polares estão em contato com um líquido aquoso, nos dois lados — o citosol, no lado de dentro, e o líquido extracelular, no lado de fora. As caudas hidrofóbicas de ácidos graxos, em cada metade da bicamada, estão voltadas umas para as outras, formando uma região não polar, hidrofóbica, no interior da membrana.

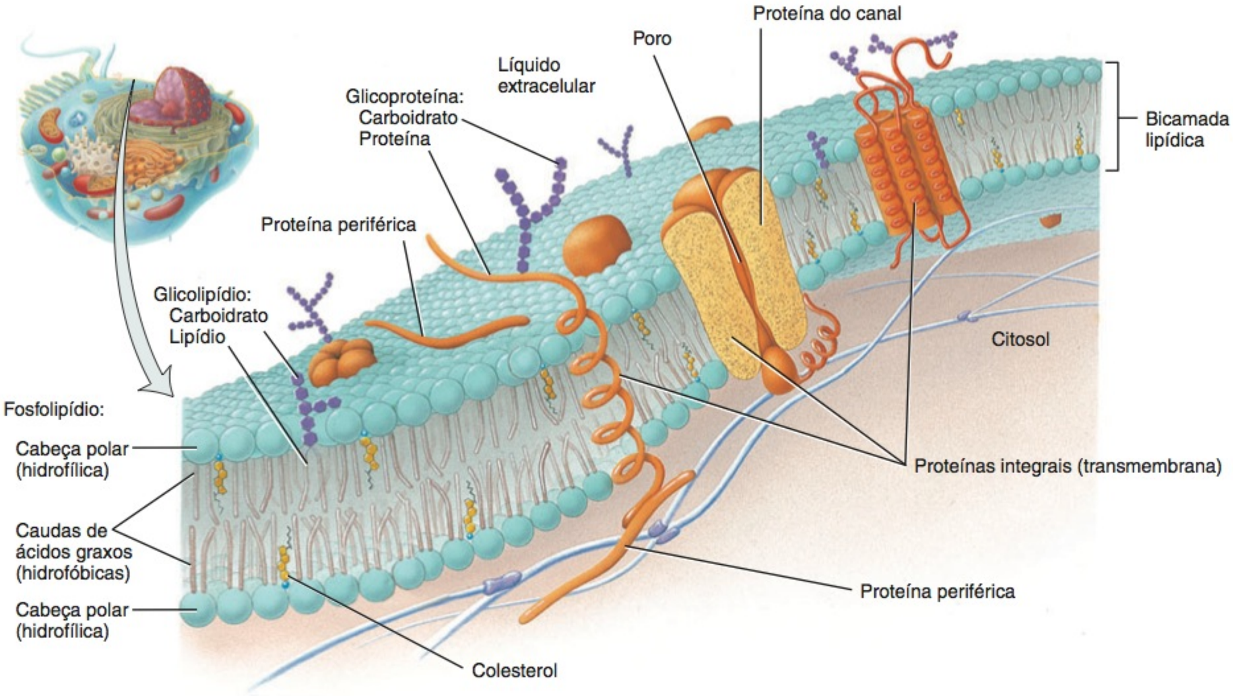
As moléculas de colesterol são fracamente anfipáticas (veja Figura 2.19a, Capítulo 2) e estão dispersas entre os outros lipídios nas duas camadas da membrana. O diminuto radical —OH é a única região polar do colesterol e forma pontes de hidrogênio com as cabeças polares dos fosfolipídios e dos glicolipídios. Os anéis esteroides rígidos e a cauda de hidrocarboneto do colesterol são não polares; ajustam-se entre as caudas de ácidos graxos dos fosfolipídios e dos glicolipídios. Os radicais carboidrato dos glicolipídios formam uma "cabeça" polar; suas "caudas" de ácidos graxos são não polares. Os glicolipídios só aparecem na camada da membrana voltada para o líquido extracelular, o que é uma das razões por que os dois lados da bicamada são assimétricos, ou diferentes.

Disposição das Proteínas da Membrana

As proteínas da membrana são classificadas como integrais e periféricas, de acordo com estarem ou não incrustadas na mem-

Figura 3.2 O arranjo do mosaico fluido dos lipídios e das proteínas na membrana plasmática.

As membranas são estruturas fluidas, porque os lipídios e muitas proteínas são livres para girar e se movimentar, lateralmente, em sua própria metade da bicamada.



O que é glicocálice?

brana (Figura 3.2). As **proteínas integrais** estendem-se para o interior da bicamada lipídica, ou a atravessam, por entre as caudas de ácidos graxos, tornando-se firmemente incrustadas na membrana. A maioria das proteínas integrais são **proteínas transmembrana**, o que significa que se estendem por toda a bicamada lipídica e se projetam tanto no citosol quanto no líquido extracelular. Umas poucas proteínas integrais são firmemente fixadas a um lado da bicamada por meio de ligações covalentes com os ácidos graxos. Como os lipídios da membrana, as proteínas integrais da membrana são anfipáticas. Suas regiões hidrofílicas projetam-se no líquido extracelular, ou no citosol, ambos aquosos, e suas regiões hidrofóbicas se estendem por entre as caudas de ácidos graxos.

Como seu nome indica, as **proteínas periféricas** não estão tão firmemente incrustadas na membrana. Associam-se mais frouxamente com as cabeças polares dos lipídios da membrana ou com proteínas integrais tanto na superfície interna como na superfície externa da membrana.

Muitas proteínas integrais são **glicoproteínas**, proteínas com radicais carboidrato ligados às extremidades que se projetam para o líquido extracelular. Os carboidratos são oligossacarídeos (*oligo-* = poucos; sacarídeo = açúcar), cadeias ramificadas ou lineares, contendo de 2 a 60 monossacarídeos. As partes de carboidrato dos glicolipídios e das glicoproteínas formam extensa capa açucarada, chamada de **glicocálice**. O padrão dos carboidratos no glicocálice varia de uma célula para outra. Portanto, o glicocálice atua como uma "assinatura" molecular, permitindo que as células reconheçam umas às outras. Por exemplo, a capacidade de um leucócito para detectar um glicocálice "estranho" é uma das bases da resposta imune que nos ajuda a destruir os organismos invasores. Além disso, o glicocálice permite que as células tenham aderência entre si, em alguns tecidos, protegendo-as de serem digeridas pelas enzimas no líquido extracelular. As propriedades hidrofílicas do glicocálice atraem uma fina camada de líquido para a superfície de muitas células. Essa ação faz com que os eritrócitos fiquem escorregadios, à medida que passam por vasos sanguíneos estreitos, e protege as células que revestem as vias respiratórias e o trato gastrointestinal do ressecamento.

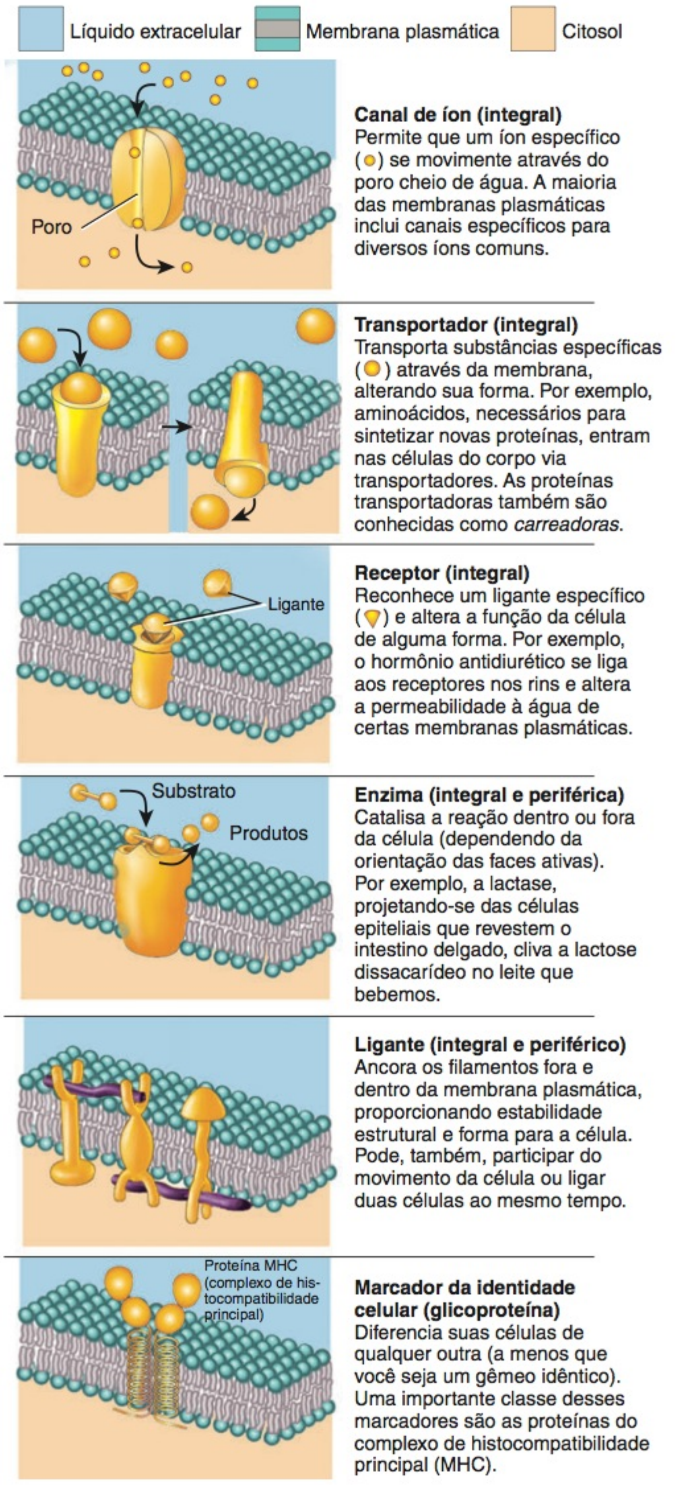
Funções das Proteínas da Membrana

Geralmente, os tipos de lipídios nas membranas celulares variam pouco de uma membrana para outra. Apesar disso, as membranas de células diferentes e as várias organelas intracelulares têm agrupamentos extremamente diferentes de proteínas, o que determina muitas das funções das membranas plasmáticas (Figura 3.3).

- Algumas proteínas integrais da membrana formam **canais de íon**, *poros* ou orifícios pelos quais íons específicos, como os íons potássio (K^+), fluem para dentro ou para fora da célula. A maioria dos canais de íon é *seletiva,* permitindo apenas a passagem de um único tipo de íon.
- Outras proteínas integrais atuam como **transportadores**, movimentando seletivamente uma substância polar ou íons de um lado da membrana para o outro. Transportadores também são conhecidos como *carreadores*.
- As proteínas integrais chamadas de **receptores** servem como sítios de reconhecimento celulares. Cada tipo de receptor reconhece e se liga a um tipo específico de molécula. Por exemplo, os receptores de insulina se ligam ao hormônio insulina. Uma molécula específica que se liga a um receptor é chamada de **ligante** desse receptor.

Figura 3.3 Funções das proteínas da membrana.

As proteínas da membrana refletem, em grande parte, as funções que uma célula é capaz de realizar.



? Quando estimula uma célula, o hormônio insulina primeiro liga-se a uma proteína na membrana plasmática. Qual função da proteína da membrana melhor representa essa ação?

- Algumas proteínas integrais são **enzimas** que catalisam reações químicas específicas na superfície externa ou interna da célula.

- As proteínas integrais também podem atuar como **ligadores** que ancoram as proteínas à membrana plasmática das células vizinhas umas às outras ou a filamentos de proteína dentro e fora das células. As proteínas periféricas também atuam como enzimas e ligadores.
- As glicoproteínas e os glicolipídios da membrana são, muitas vezes, **marcadores da identidade celular**. Podem permitir que a célula reconheça outras células do mesmo tipo, durante a formação dos tecidos, ou que reconheça e responda a células estranhas, potencialmente perigosas. Os marcadores dos tipos de sangue ABO são exemplos de marcadores da identidade celular. Quando você recebe uma transfusão de sangue, o tipo sanguíneo precisa ser compatível com o seu próprio.

Além disso, as proteínas periféricas ajudam a manter a membrana plasmática, ancorar as proteínas integrais e participar nas atividades mecânicas, tais como mover materiais e organelas dentro das células, mudar o formato da célula nas células musculares e em divisão e fixar as células umas às outras.

Fluidez da Membrana

As membranas são estruturas fluidas, isto é, a maior parte dos lipídios da membrana e muitas das proteínas da membrana giram e se movem com facilidade, lateralmente, em sua metade da bicamada. As moléculas vizinhas de lipídios trocam de lugar aproximadamente 10 milhões de vezes por segundo e podem vagar, completamente, em torno da célula em apenas uns poucos minutos! A fluidez da membrana depende tanto do número de ligações duplas nas caudas de ácidos graxos dos lipídios que compõem a bicamada como da quantidade de colesterol presente. Cada ligação dupla introduz uma "dobra" na cauda de ácidos graxos (veja **Figura 2.18**, Capítulo 2) que aumenta a fluidez da membrana, impedindo que as moléculas lipídicas se disponham firmemente justapostas na membrana. A fluidez da membrana é uma excelente combinação para a célula; uma membrana rígida não teria mobilidade e uma membrana completamente fluida não teria a organização estrutural e o apoio mecânico exigido pela célula. A fluidez da membrana permite que ocorram interações no interior da membrana plasmática, tais como a formação das proteínas da membrana. Além disso, permite o movimento dos componentes da membrana responsáveis pelos processos celulares como, por exemplo, movimento, crescimento, divisão e secreção das células, e a formação de junções celulares. A fluidez permite que a bicamada lipídica se feche automaticamente, se rompida ou puncionada. Quando uma agulha é empurrada através da membrana celular e removida, o local da punção se fecha espontaneamente e a célula não se rompe. Essa propriedade da bicamada lipídica permite um procedimento chamado injeção de espermatozoide intracitoplasmática, para ajudar casais inférteis a conceberem uma criança; permite aos cientistas fertilizarem um ovo, injetando espermatozoide por meio de seringa diminuta. Além disso, permite também a remoção ou a substituição do núcleo da célula em experimentos de clonagem, como aquele feito para criar Dolly, a famosa ovelha clonada.

Apesar da grande mobilidade dos lipídios e das proteínas da membrana em sua própria metade da bicamada, raramente mudam de uma metade da bicamada para a outra, porque é difícil para as partes hidrofílicas passarem pelo centro hidrofóbico da membrana. Essa dificuldade contribui para a assimetria da bicamada da membrana.

Pelo modo como forma pontes de hidrogênio com as cabeças dos fosfolipídios e glicolipídios vizinhos e preenche os espaços entre as caudas dobradas de ácidos graxos, o colesterol torna a bicamada lipídica mais forte, porém menos fluida, na temperatura normal do corpo. Em temperaturas baixas, o colesterol tem o efeito oposto — aumenta a fluidez da membrana.

Permeabilidade da Membrana

O termo *permeável* significa que uma estrutura permite a passagem de substâncias através dela, enquanto *impermeável* significa que uma estrutura não permite que substâncias passem através dela. A permeabilidade da membrana plasmática a substâncias diferentes varia. As membranas plasmáticas permitem que algumas substâncias a atravessem mais facilmente do que outras. Essa propriedade das membranas é chamada de **permeabilidade seletiva**.

A porção da bicamada lipídica da membrana é permeável a moléculas não polares, sem carga, como o oxigênio, o dióxido de carbono e os esteroides, mas é impermeável aos íons e às grandes moléculas polares, sem carga, como a glicose. Também é *levemente* permeável a pequenas moléculas polares, sem carga, como a água e a ureia, um produto residual decorrente da decomposição de aminoácidos. A leve permeabilidade à água e à ureia é uma propriedade inesperada, visto que são moléculas polares. Considera-se que essas duas pequenas moléculas passem através da bicamada lipídica da seguinte forma. À medida que as caudas dos ácidos graxos dos fosfolipídios e glicolipídios da membrana se movem aleatoriamente, pequenas lacunas aparecem brevemente no ambiente hidrofóbico do interior da membrana. As moléculas de água e ureia são suficientemente pequenas para se movimentarem de uma lacuna para a outra, até que tenham cruzado a membrana.

As proteínas transmembrana que atuam como canais e transportadores aumentam a permeabilidade da membrana plasmática a uma variedade de íons e moléculas polares sem carga que, ao contrário das moléculas de água e ureia, não conseguem cruzar a bicamada lipídica sem auxílio. Canais e transportadores são muito seletivos. Cada um ajuda uma molécula ou íon específico a cruzar a membrana. As macromoléculas, como as proteínas, são tão grandes que são incapazes de atravessar a membrana plasmática, exceto por endocitose e exocitose (discutidas posteriormente, neste capítulo).

Gradientes Através da Membrana Plasmática

A permeabilidade seletiva da membrana plasmática permite a uma célula viva manter concentrações diferentes de determinadas substâncias nos dois lados da membrana plasmática. **Gradiente de concentração** é a diferença na concentração de uma substância química de um lugar para outro como, por exemplo, no exterior e interior da membrana plasmática. Muitos íons e moléculas têm concentrações diferentes no citosol ou no líquido intersticial. Por exemplo, as moléculas de oxigênio e os íons sódio (Na^+) são mais concentrados no líquido extracelular do que no citosol; o oposto é verdadeiro para as moléculas de dióxido de carbono e íons potássio (K^+).

A membrana plasmática também cria uma diferença entre a distribuição dos íons com carga positiva e negativa entre os seus dois lados. Normalmente, a face interna da membrana tem mais carga negativa, enquanto a face externa tem mais carga positiva. A diferença nas cargas elétricas entre as duas regiões constitui o **gradiente elétrico**. Como o gradiente ocorre por toda a membrana, essa diferença de carga é referida como **potencial de membrana**.

Como você verá brevemente, os gradientes de concentração e elétrico são importantes porque ajudam a mover substâncias através da membrana plasmática. Em muitos casos, uma substância se moverá, através da membrana plasmática, *ao longo de seu gradiente de concentração*. Isso quer dizer que a substância se moverá "ladeira abaixo", de onde é mais concentrada para onde é menos concentrada, para atingir o equilíbrio. De modo semelhante, uma substância com carga positiva tenderá a se mover em direção à área com carga negativa, e uma substância com carga negativa tenderá a se mover em direção à área com carga positiva. A influência combinada entre o gradiente de concentração e o gradiente elétrico, no movimento de um íon específico, é referida como seu **gradiente eletroquímico**.

TESTE RÁPIDO

2. Como as regiões hidrofóbicas e hidrofílicas influenciam a disposição dos lipídios da membrana em uma bicamada?
3. Que substâncias conseguem e não conseguem se difundir através da bicamada lipídica?
4. "As proteínas presentes na membrana plasmática determinam as funções que podem ser desempenhadas pela membrana." Essa afirmativa é verdadeira ou falsa? Explique sua resposta.
5. Como o colesterol afeta a fluidez da membrana?
6. Por que se diz que as membranas são seletivamente permeáveis?
7. Que fatores contribuem para um gradiente eletroquímico?

TRANSPORTE ATRAVÉS DA MEMBRANA PLASMÁTICA

OBJETIVO

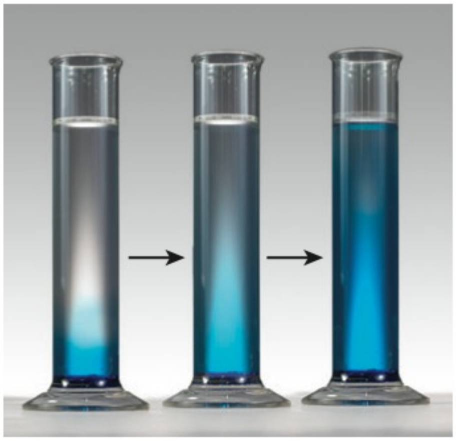
- Descrever os processos que transportam substâncias através da membrana plasmática.

O transporte de material através da membrana plasmática é essencial à vida da célula. Certas substâncias se movem para o interior da célula para manter as reações metabólicas. Outras substâncias que foram produzidas pelas células para serem exportadas ou são produtos finais do metabolismo dessas células devem ser movidas para o exterior.

As substâncias cruzam as membranas celulares por meio de processos de transporte que são classificados como ativos ou passivos, dependendo do nível de energia celular exigido. Nos **processos passivos**, uma substância se move ao longo de seu gradiente de concentração ou elétrico, através da membrana, usando apenas sua própria energia cinética (energia do movimento). A energia cinética é intrínseca às partículas que estão se movimentando. Não há influxo de energia proveniente da célula. Um exemplo é a difusão simples. Nos **processos ativos**, a energia celular é usada para levar a substância "ladeira acima", contra seu gradiente de concentração ou elétrico. A energia celular é usada, normalmente, na forma de ATP. Um exemplo é o transporte ativo. Outra forma pela qual algumas substâncias podem entrar e sair das células é um processo ativo no qual são usados sacos esféricos minúsculos da membrana, denominados **vesículas**. Exemplos incluem a endocitose, na qual as vesículas se desprendem da membrana plasmática enquanto trazem material para a célula, e a exocitose, a fusão das vesículas com a membrana plasmática para liberar material da célula.

Figura 3.4 **Princípios da difusão.** No início de nosso experimento, um corante de cristal colocado em um cilindro de água se dissolve (a) e, em seguida, difunde-se a partir de uma região de maior concentração do corante para regiões de menor concentração do corante (b). No equilíbrio (c), a concentração do corante é constante, em todo o líquido, embora o movimento aleatório continue.

6 Na difusão, uma substância se move ao longo de seu gradiente de concentração.



? Como a febre afetaria os processos corporais que participam da difusão?

Processos Passivos

O Princípio da Difusão

Aprender por que os materiais se difundem através das membranas exige uma compreensão de como a difusão ocorre em uma solução. **Difusão** é um processo no qual a mistura aleatória de partículas ocorre em uma solução como resultado da energia cinética das partículas. Tanto os *solutos*, as substâncias dissolvidas, como o *solvente*, o líquido que produz a dissolução, participam da difusão. Se um soluto específico está presente em alta concentração em uma área da solução, e em baixa concentração em outra área, moléculas do soluto vão se difundir para a região de baixa concentração — movem-se *ao longo de seu gradiente de concentração.* Após algum tempo, as partículas tornam-se igualmente distribuídas por toda a solução, então, diz-se que a solução está em equilíbrio. As moléculas continuam a se mover aleatoriamente, em razão de suas energias cinéticas, mas suas concentrações não se alteram.

Por exemplo, quando você coloca um cristal de corante em um recipiente cheio com água (**Figura 3.4**), a cor é intensa na área mais próxima do corante, porque a concentração é máxima aí. Com distâncias crescentes, a cor fica cada vez mais clara, porque a concentração do corante é cada vez menor. Algum tempo depois, a solução de água com corante tem coloração uniforme, porque as moléculas do corante e de água passaram por difusão ao longo de seus gradientes de concentração até ficarem igualmente misturadas na solução — portanto, estão em equilíbrio.

Nesse exemplo, não houve participação da membrana. As substâncias também podem difundir-se através da membrana se a membrana for permeável a elas. Diversos fatores influenciam a velocidade da difusão de substâncias através das membranas plasmáticas:

- ***Grau de inclinação do gradiente de concentração***. Quanto maior a diferença entre as concentrações nos dois lados da membrana, maior a velocidade da difusão. Quando partículas com carga estão se difundindo, o grau de inclinação do gradiente eletroquímico determina a velocidade de difusão através da membrana.
- ***Temperatura.*** Quanto mais alta a temperatura, maior a velocidade da difusão. Em uma pessoa com febre, todos os processos de difusão no corpo ocorrem com maior rapidez.
- ***Massa da substância difusora.*** Quanto maior a massa da partícula em difusão, mais lenta sua velocidade de difusão. Moléculas menores difundem-se com mais rapidez do que as moleculares maiores.
- ***Área da superfície.*** Quanto maior a área de superfície da membrana disponível, mais rápida é a difusão. Por exemplo, os sacos alveolares do pulmão têm grande área de superfície disponível para a difusão do oxigênio do ar para o sangue. Algumas doenças pulmonares, como o enfisema, reduzem a área da superfície, o que diminui a velocidade da difusão do oxigênio, tornando a respiração mais difícil.
- ***Distância da difusão.*** Quanto maior a distância de difusão, mais demorada ela será. A difusão através da membrana plasmática leva fração de segundo, porque a membrana é muito fina. Na pneumonia, acumula-se líquido nos pulmões; o líquido adicional aumenta a distância de difusão, porque o oxigênio deve mover-se tanto através do acúmulo de líquido quanto da membrana para chegar à corrente sanguínea.

Agora que você já tem um conhecimento básico da natureza da difusão, estudaremos três tipos de difusão: a difusão simples, a difusão facilitada e a osmose.

Difusão Simples

Difusão simples é um processo passivo no qual as substâncias movem-se livremente através da bicamada lipídica das membranas plasmáticas das células, sem a ajuda das proteínas transportadoras da membrana (Figura 3.5). As moléculas hidrofóbicas não polares movem-se através da bicamada lipídica por meio do processo de difusão simples. Tais moléculas incluem os gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos; esteroides; e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Pequenas moléculas polares, sem carga, como a água e a ureia, e pequenos alcoóis, também passam através da bicamada lipídica por meio da difusão simples. A difusão simples através da bicamada lipídica é importante no movimento do oxigênio e do dióxido de carbono entre o sangue e as células do corpo e entre o sangue e o ar contido nos pulmões durante a respiração. Além disso, é a via para absorção de alguns nutrientes e a excreção de alguns resíduos pelas células do corpo.

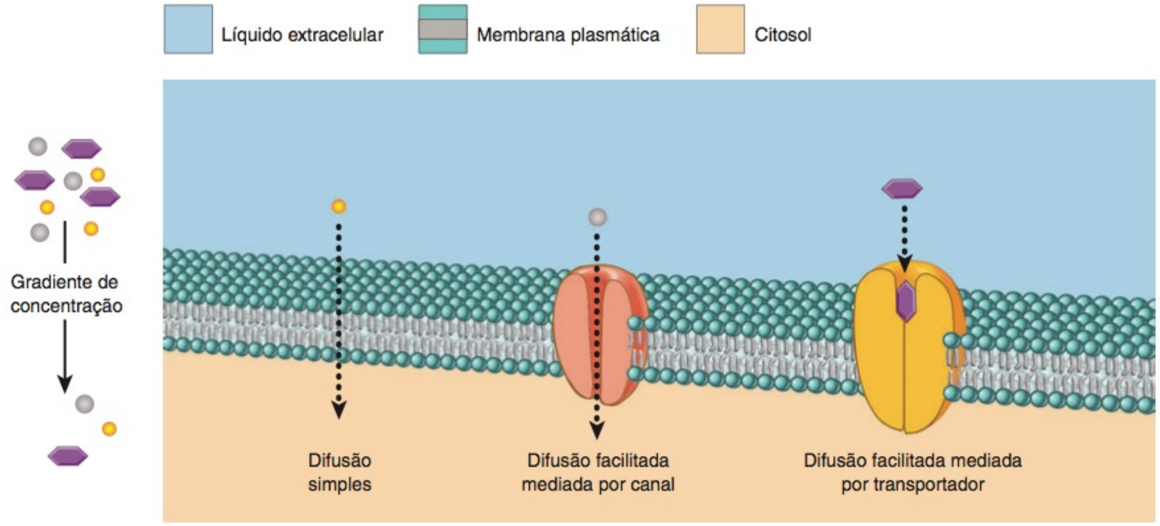
Difusão Facilitada

Solutos que são demasiadamente polares ou muito carregados para se moverem pela bicamada lipídica por difusão simples atravessam a membrana plasmática por meio de um processo chamado de **difusão facilitada**. Neste processo, uma proteína integral da membrana auxilia a passagem de uma substância específica através da membrana. A proteína integral da membrana pode ser um canal da membrana ou um transportador.

Difusão Facilitada Mediada por Canal Na **difusão facilitada mediada por canal**, um soluto move-se ao longo de seu gradiente de concentração pela bicamada lipídica, através de um canal da membrana (Figura 3.5). A maioria dos canais da membrana são *canais iônicos,* proteínas integrais transmembrana que permitem a passagem de pequenos íons inorgânicos que são muito hidrofílicos para penetrarem no interior não polar da bicamada lipídica. Cada íon só difunde-se através da membrana em determinados sítios. Nas membranas plasmáticas comuns, os canais iônicos mais numerosos são seletivos para o K^+ (íons

Figura 3.5 Difusão simples, difusão facilitada mediada por canal e difusão facilitada mediada por transportador.

Na difusão simples, uma substância se move através da bicamada lipídica da membrana plasmática sem a ajuda das proteínas transportadoras. Na difusão facilitada, uma substância se move através da bicamada lipídica com o auxílio de uma proteína do canal ou de uma proteína transportadora.



Que tipos de moléculas se movem através da bicamada lipídica da membrana plasmática via difusão simples?

potássio) ou para o Cl^- (íons cloreto); menos canais estão disponíveis para o Na^+ (íons sódio) e para o Ca^{2+} (íons cálcio). A difusão de íons pelos canais é, geralmente, mais lenta do que a difusão livre pela bicamada lipídica, porque os canais ocupam uma fração menor da área total da superfície da membrana do que os lipídios. Ainda assim, a difusão facilitada pelos canais é um processo bastante rápido: mais de um milhão de íons potássio passam por um canal de K^+ em um segundo!

Diz-se que um canal é *controlado* quando parte da proteína do canal atua como um "tampão" ou "comporta", alterando a forma de maneira a abrir o poro do canal ou a fechá-lo (**Figura 3.6**). Alguns desses canais controlados alternam-se, aleatoriamente, entre as posições aberta e fechada, enquanto outros são regulados por alterações químicas ou elétricas, dentro e fora da célula. Quando as comportas de um canal estão abertas, os íons difundem-se para dentro ou para fora, ao longo de seus gradientes eletroquímicos. As membranas plasmáticas dos diferentes tipos de células podem ter diferentes quantidades de canais iônicos e, portanto, apresentarem permeabilidades diferentes para os vários íons.

Difusão Facilitada Mediada por Transportador Na **difusão facilitada mediada por transportador**, um *transportador* (também chamado de *carreador*) é usado para movimentar um soluto ao longo de seu gradiente de concentração através da membrana plasmática (veja **Figura 3.5**). O soluto se liga a um transportador específico, em um dos lados da membrana, e é liberado no outro lado, após o transportador sofrer alteração de formato. O soluto se liga mais frequentemente ao transportador no lado da membrana com maior concentração de soluto. Uma vez que a concentração é a mesma nos dois lados da membrana, as moléculas de soluto se ligam ao transportador no lado citosólico da membrana e se movem em direção ao líquido extracelular tão rapidamente quanto se fixam ao transportador, no lado extracelular, movendo-se para o citosol. A velocidade da difusão facilitada mediada por transportador (a velocidade com que ocorre) é determinada pelo grau de inclinação do gradiente de concentração pela membrana.

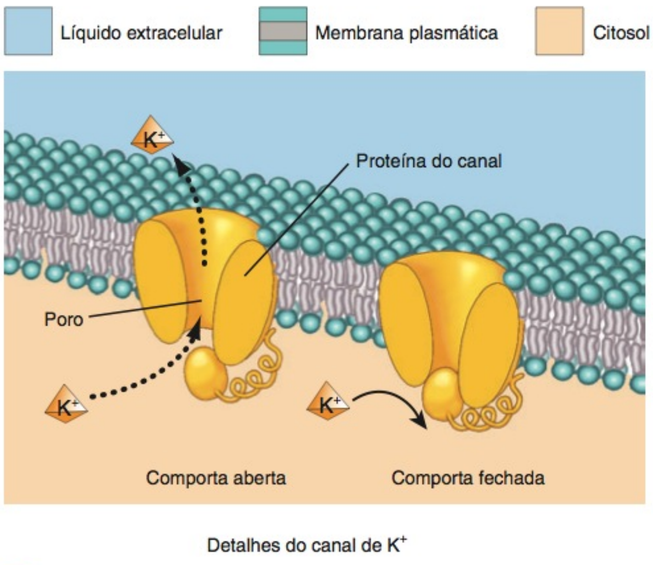
O número de transportadores disponíveis na membrana plasmática fixa um valor máximo, chamado de *transporte máximo*, para a velocidade da difusão facilitada. Uma vez que todos os transportadores estejam ocupados, atinge-se o transporte máximo e qualquer aumento adicional do gradiente de concentração não aumenta a velocidade da difusão facilitada. Assim, muito semelhante a uma esponja completamente saturada que não consegue mais absorver água, o processo da difusão facilitada mediada por transportador exibe *saturação*.

Substâncias que se movem através da membrana plasmática por meio de difusão facilitada mediada por transportador incluem a glicose, a frutose, a galactose e algumas vitaminas. A glicose entra em muitas células corporais por difusão facilitada mediada por transportador do seguinte modo (**Figura 3.7**):

1. A glicose se liga a um tipo específico de proteína transportadora, chamada *transportador de glicose* (GluT), na superfície externa da membrana.
2. À medida que o transportador passa por alteração no seu formato, a glicose passa através da membrana.

Figura 3.6 Difusão facilitada mediada por canal de íons potássio (K^+), por meio de um canal controlado de K^+. Um canal controlado é um canal no qual uma parte da proteína do canal atua como uma comporta, abrindo ou fechando o poro do canal, para a passagem de íons.

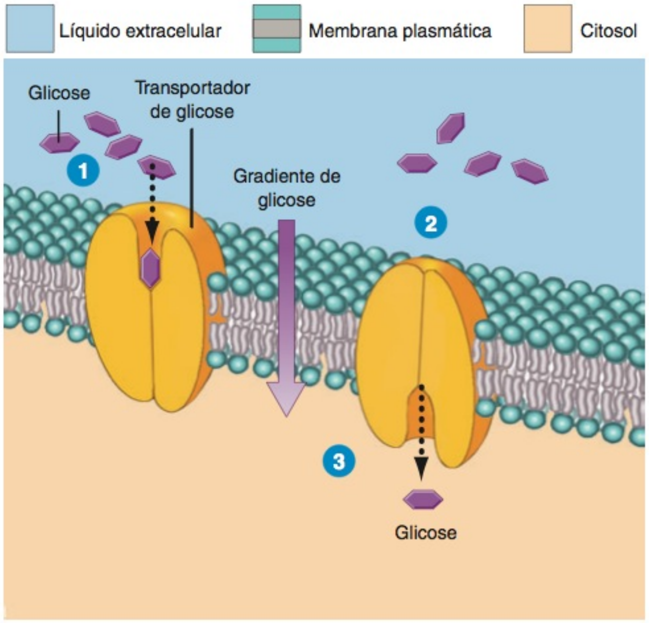
Os canais são proteínas integrais da membrana que permitem a passagem de pequenos íons inorgânicos específicos através da membrana por meio da difusão facilitada.



? A concentração de K^+, nas células do corpo, é maior no citosol ou no líquido extracelular?

Figura 3.7 Difusão facilitada mediada por transportador de glicose através da membrana plasmática. A proteína transportadora se liga à glicose, no líquido extracelular, liberando-a no citosol.

Transportadores são proteínas integrais da membrana que sofrem alterações na forma para mover substâncias através da membrana plasmática por difusão facilitada.



? Como a insulina altera o transporte de glicose por meio da difusão facilitada?

3 O transportador libera a glicose no outro lado da membrana.

A permeabilidade seletiva da membrana plasmática é, muitas vezes, regulada para que ocorra a homeostasia. Por exemplo, o hormônio insulina, por meio da ação do receptor de insulina, promove a inserção de muitas cópias do transportador de glicose na membrana plasmática de certas células. Assim, o efeito da insulina é o de aumentar o transporte máximo para a difusão facilitada de glicose nas células. Com maior disponibilidade de transportadores de glicose, as células corporais podem captar a glicose do sangue com maior rapidez. Denomina-se diabetes melito a incapacidade de produzir ou utilizar insulina (Capítulo 18).

Osmose

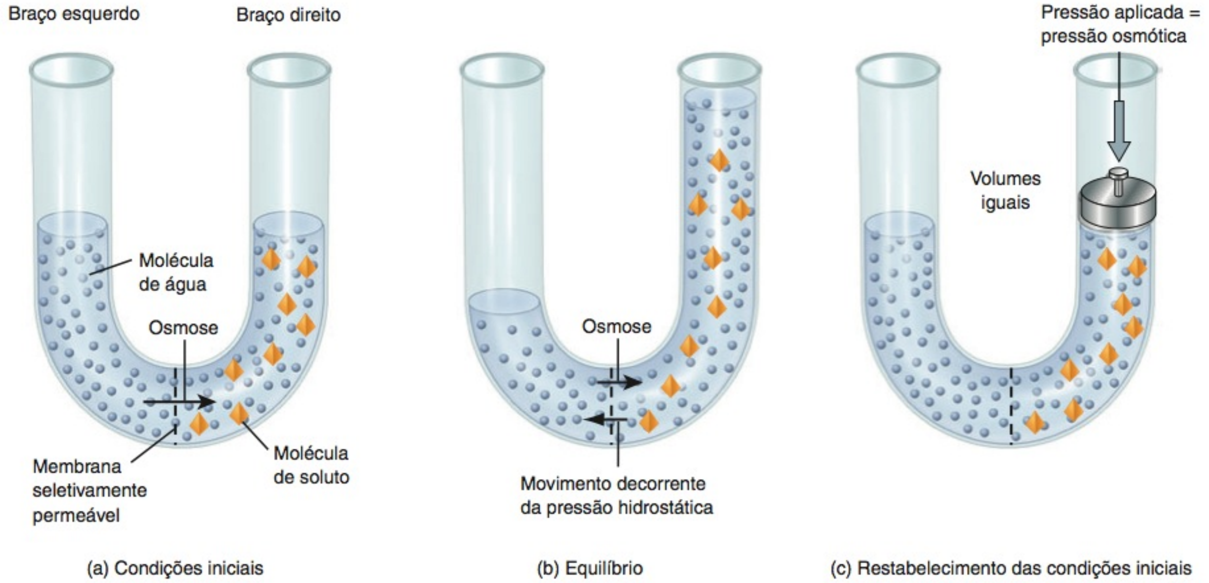
A **osmose** é um tipo de difusão na qual há um movimento efetivo de um solvente através de uma membrana seletivamente permeável. Como os outros tipos de difusão, a osmose é um processo passivo. Nos sistemas vivos, o solvente é a água que se move, por osmose, através das membranas plasmáticas, de uma região de *concentração mais alta de água* para uma área de *concentração mais baixa de água*. Outro modo de se compreender essa ideia é considerar a concentração do soluto: na osmose, a água se move, através de membrana seletivamente permeável, de uma área com *menor concentração de soluto* para uma área de *maior concentração de soluto*. Durante a osmose, moléculas de água penetram nas membranas plasmáticas de dois modos: (1) movendo-se através de bicamada lipídica por difusão simples, como discutido anteriormente, e (2) movendo-se através das **aquaporinas**, proteínas integrais transmembrana que atuam como canais de água.

A osmose só ocorre quando uma membrana é permeável à água, mas não o é a certos solutos. Um experimento simples consegue demonstrar a osmose. Considere um tubo em forma de U, no qual uma membrana seletivamente permeável separa os ramos direito e esquerdo. Um volume de água pura é colocado no ramo esquerdo desse tubo e o mesmo volume de uma solução contendo soluto, ao qual a membrana é impermeável, é colocado no ramo direito (**Figura 3.8a**). Como a concentração da *água* é maior à esquerda e menor à direita, o movimento efetivo de moléculas de água — osmose — ocorre da esquerda para a direita, conforme a água se move ao longo de seu gradiente de concentração. Ao mesmo tempo, a membrana impede a difusão do soluto do ramo direito para o esquerdo. Como resultado, o volume de água no ramo esquerdo diminui, enquanto o volume da solução no ramo direito aumenta (**Figura 3.8b**).

Você poderia pensar que a osmose continuaria até que nenhuma água permanecesse no ramo esquerdo, mas isso *não* é o que acontece. Nesse experimento, quanto mais alta a coluna de solução no braço direito, maior será a pressão exercida sobre seu lado da membrana. A pressão exercida desse modo por um líquido, conhecida como **pressão hidrostática**, força as moléculas de água a voltarem para o ramo esquerdo. Atinge-se o equilíbrio quando o número de moléculas de água movendo-se da direita para a esquerda, em razão da pressão hidrostática, é igual ao número de moléculas de água movendo-se da esquerda para direita, em razão da osmose (**Figura 3.8b**).

Figura 3.8 Princípio da osmose. As moléculas de água se movem através da membrana seletivamente permeável; as moléculas de soluto no braço direito não conseguem atravessar a membrana. (a) Quando o experimento começa, as moléculas de água se movem do braço esquerdo para o direito, ao longo do gradiente de concentração da água. (b) Após certo tempo, o volume de água no braço esquerdo diminuiu, enquanto o volume da solução no braço direito aumentou. No equilíbrio, não há osmose efetiva: a pressão hidrostática força as moléculas de água a se moverem da direita para a esquerda e a pressão osmótica força as moléculas de água a se moverem da esquerda para a direita. (c) Se for aplicada pressão à solução, no braço direito, as condições iniciais podem ser restauradas. Essa pressão, que interrompe a osmose, é igual à pressão osmótica.

6 Osmose é o movimento de moléculas de água através de membrana seletivamente permeável.



? O nível do líquido no braço direito vai aumentar até que as concentrações de água fiquem iguais nos dois braços?

Para complicar ainda mais as coisas, a solução com soluto impermeável também exerce uma força, chamada de **pressão osmótica**. A pressão osmótica de solução é proporcional à concentração de partículas de soluto que não conseguem cruzar a membrana — quanto maior a concentração de soluto, maior a pressão osmótica da solução. Considere o que ocorreria caso um pistão fosse usado para aplicar mais pressão ao líquido do ramo direito, na **Figura 3.8**. Com pressão suficiente, o volume de líquido, em cada ramo, seria restaurado ao valor inicial e a concentração de soluto no ramo direito seria a mesma do início do experimento (**Figura 3.8c**). A quantidade de pressão necessária para restabelecer a condição inicial é igual à pressão osmótica. Assim, em nosso experimento, a pressão osmótica é a pressão necessária para parar o movimento de água do tubo esquerdo para o direito. Observe que a pressão osmótica de uma solução não produz o movimento de água durante a osmose. Pelo contrário, é a pressão que *impediria* tal movimentação.

Normalmente, a pressão osmótica do citosol é igual à pressão osmótica do líquido intersticial, do lado de fora das células. Como a pressão osmótica nos dois lados da membrana plasmática (que é seletivamente permeável) é a mesma, o volume celular permanece relativamente constante. No entanto, quando as células do corpo são colocadas em uma solução com pressão osmótica diferente da do citosol, a forma e o volume das células se alteram. À medida que a água se move, por osmose, para dentro ou para fora das células, seu volume aumenta ou diminui. A **tonicidade** de uma solução é a medida da capacidade da solução para alterar o volume das células enquanto altera seu conteúdo de água.

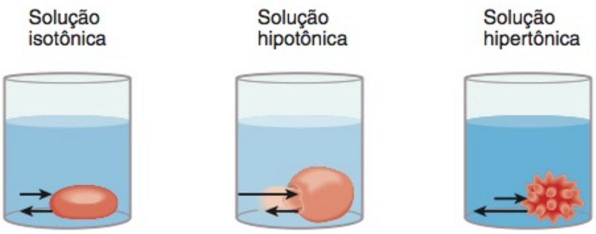
Qualquer solução na qual uma célula — por exemplo, um eritrócito — mantém sua forma e volume normais é uma **solução isotônica** (**Figura 3.9**). As concentrações de solutos que não conseguem cruzar a membrana são as mesmas em ambos os lados da membrana. Por exemplo, uma solução de NaCl a 0,9% (0,9 grama de cloreto de sódio em 100 mL de solução), chamada de *solução salina normal* (*soro fisiológico*), é isotônica para os eritrócitos. A membrana plasmática dos eritrócitos permite que a água entre e saia, mas se comporta como se fosse impermeável ao Na^+ e ao Cl^-, os solutos. (Quaisquer íons Na^+ e Cl^- que entrem na célula, por meio de canais ou transportadores, são imediatamente devolvidos ao meio externo por transporte ativo ou por qualquer outro meio.) Quando os eritrócitos são imersos em uma solução de NaCl a 0,9%, as moléculas de água entram e saem com a mesma intensidade, permitindo que os eritrócitos mantenham a mesma forma e o mesmo volume.

Uma situação diferente resulta se os eritrócitos são colocados em **solução hipotônica**, uma solução cuja concentração de solutos é menor do que o citosol no interior dos eritrócitos. Essa solução é chamada de solução hipotônica (**Figura 3.9**). Nesse caso, as moléculas de água entram na célula mais rápido do que saem, fazendo com que os eritrócitos inchem e, finalmente, se rompam. A ruptura dos eritrócitos, dessa maneira, é chamada de **hemólise** (*hemo-* = sangue; *-lise* = amolecimento ou dissolução); a ruptura de outros tipos de células, decorrente da colocação em uma solução hipotônica, é referida simplesmente como **lise**. A água pura é fortemente hipotônica e provoca hemólise rapidamente.

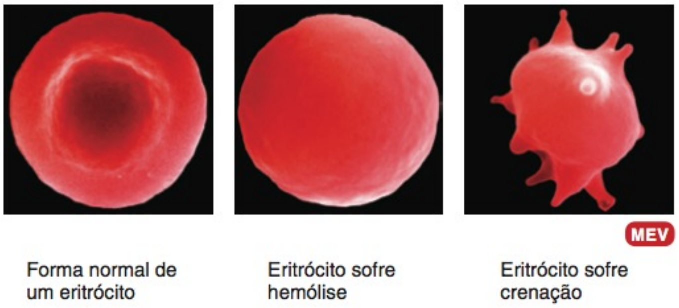
Uma **solução hipertônica** tem *maior* concentração de solutos do que o citosol no interior dos eritrócitos (**Figura 3.9**). Exemplo de uma solução hipertônica é a solução de NaCl a 2%. Nessa solução, as moléculas de água saem da célula mais rapidamente do que entram, fazendo com que as células encolham. Tal encolhimento dos eritrócitos é chamado de **crenação**.

Figura 3.9 Tonicidade e seus efeitos nos eritrócitos. As setas indicam a direção e a ordem de movimento da água para dentro e para fora das células. Um exemplo de solução isotônica para os eritrócitos é NaCl a 0,9%.

As células colocadas em solução isotônica mantêm sua forma, porque não há movimento efetivo de água para dentro ou para fora da célula.



(a) Ilustrações mostrando a direção de movimento da água



(b) Micrografias eletrônicas de varredura (todas ampliadas 15.000×)

Uma solução de NaCl a 2% provocaria hemólise ou crenação dos eritrócitos? Por quê?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Usos Médicos das Soluções Isotônica, Hipertônica e Hipotônica

Os eritrócitos e outras células corporais podem ser lesados ou destruídos caso sejam expostos a soluções hipertônicas ou hipotônicas. Por essa razão, a maioria das **soluções intravenosas (IV)**, líquidos infundidos no sangue de uma veia, é isotônica. Exemplos são a solução salina isotônica (NaCl a 0,9%) e D5W, que significa soro glicosado a 5%. Algumas vezes a infusão de uma solução hipertônica como, por exemplo, o manitol, é útil para tratar pacientes que têm *edema cerebral*, excesso de líquido intersticial no encéfalo. A infusão de tal solução alivia a sobrecarga de líquido, provocando a osmose da água do líquido intersticial para o sangue. Os rins, em seguida, eliminam o excesso de água do sangue na urina. As soluções hipotônicas, aplicadas oral ou intravenosamente, são usadas para tratar pessoas que estão desidratadas. A água na solução hipotônica move-se do sangue para o líquido intersticial e, em seguida, para dentro das células do corpo, para reidratá-las. A água e a maioria das bebidas isotônicas que você consome para "reidratar" após praticar um exercício físico são hipotônicas em relação às células do seu corpo. •

TESTE RÁPIDO

8. Que fatores aumentam a velocidade de difusão?
9. Que substâncias conseguem passar livremente através da bicamada lipídica por meio de difusão simples?
10. Como a difusão simples se compara à difusão facilitada?
11. O que é pressão osmótica?

Processos Ativos

Transporte Ativo

Alguns solutos polares ou com carga que devem entrar ou sair das células corporais não conseguem atravessar a membrana plasmática por nenhuma forma de transporte passivo, pois precisariam mover-se "ladeira acima", *contra* seus gradientes de concentração. Esses solutos podem ser capazes de cruzar a membrana por meio de um processo chamado de **transporte ativo**. O transporte ativo é considerado um processo ativo, porque requer energia para as proteínas transportadoras moverem os solutos através da membrana contra um gradiente de concentração. Usam-se duas fontes de energia para impulsionar o transporte ativo: (1) a energia obtida pela hidrólise do trifosfato de adenosina (ATP) é a fonte no *transporte ativo primário*; e (2) a energia armazenada em gradiente de concentração iônica é a fonte no *transporte ativo secundário*. Como na difusão facilitada mediada por transportador, os processos de transporte ativo apresentam um transporte máximo e saturação. Os solutos transportados ativamente através da membrana plasmática incluem diversos íons, como o Na^+, o K^+, o H^+, o Ca^{2+}, o I^- (íons iodo) e o Cl^-; aminoácidos e monossacarídeos. (Observe que algumas dessas substâncias também cruzam a membrana por difusão facilitada quando as proteínas do canal ou as proteínas transportadoras adequadas estão presentes.)

TRANSPORTE ATIVO PRIMÁRIO No **transporte ativo primário**, a energia derivada da hidrólise do ATP altera a forma de uma proteína transportadora que "bombeia" uma substância através da membrana plasmática contra seu gradiente de concentração. Na verdade, as proteínas transportadoras que medeiam o transporte ativo primário são, muitas vezes, chamadas de **bombas**. Uma célula corporal normal consome aproximadamente 40% do ATP que gera no transporte ativo primário. As substâncias químicas que desligam a produção de ATP — por exemplo, o veneno cianeto — são letais porque interrompem o transporte ativo nas células de todo o corpo.

A forma mais prevalente do mecanismo de transporte ativo primário expele os íons sódio (Na^+) das células, trazendo íons potássio (K^+) para dentro. Em razão dos íons específicos que desloca, esse transportador é chamado de **bomba de sódio-potássio**. Visto que parte da bomba de sódio-potássio atua como uma *ATPase*, uma enzima que hidrolisa o ATP, outro nome para essa bomba é **ATPase Na^+/K^+**. Todas as células têm milhares de bombas de sódio-potássio em suas membranas plasmáticas. Essas bombas de sódio-potássio mantêm uma baixa concentração de Na^+ no citosol, bombeando-os para o líquido extracelular, contra o gradiente de concentração do Na^+. Ao mesmo tempo, a bomba move o K^+ para dentro das células, contra o gradiente de concentração do K^+. Como o K^+ e o Na^+ vazam lentamente de volta através da membrana plasmática ao longo de seus gradientes eletroquímicos — por transporte passivo ou transporte ativo secundário — a bomba de sódio-potássio deve operar continuamente para manter uma baixa concentração de Na^+ e uma alta concentração de K^+ no citosol.

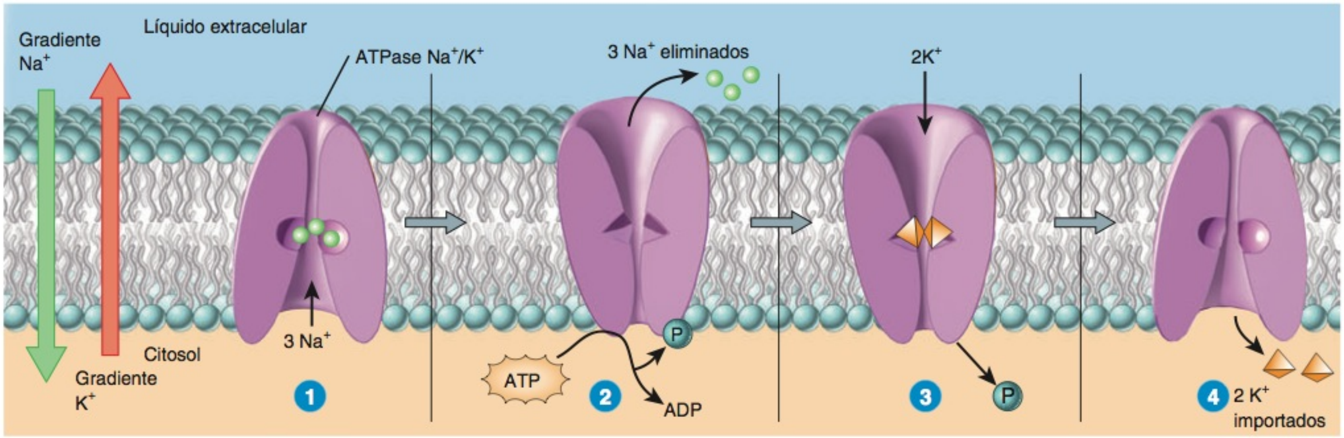
A **Figura 3.10** apresenta a operação da bomba de sódio-potássio:

1. Três Na^+ no citosol prendem-se à proteína da bomba.
2. A ligação do Na^+ desencadeia a hidrólise do ATP em ADP, uma reação que, também, prende um radical fosfato P à proteína da bomba. Essa reação química altera a forma da proteína da bomba, expelindo os três Na^+ no líquido extracelular. Agora, a forma da proteína da bomba favorece a fixação de dois K^+ no líquido extracelular para a proteína da bomba.
3. A fixação de K^+ desencadeia a liberação do radical fosfato da proteína da bomba. Essa reação, novamente, faz com que a forma da proteína da bomba se altere.
4. À medida que a proteína da bomba volta à sua forma original, dois K^+ são liberados no citosol. Nesse ponto, a bomba está pronta para fixar o Na^+, e o ciclo recomeça.

As diferentes concentrações de Na^+ e K^+ no citosol e no líquido extracelular são essenciais para a manutenção do volume celular normal e para a capacidade de algumas células para gerar sinais elétricos como, por exemplo, os potenciais de ação. Lembre-se de que a tonicidade de uma solução é proporcional à concentração de suas partículas de soluto que não conseguem atravessar a membrana. Como os íons sódio, que

Figura 3.10 **A bomba de sódio-potássio (ATPase Na^+/K^+) elimina os íons sódio (Na^+) e leva íons potássio (K^+) para dentro da célula.**

As bombas de sódio-potássio mantêm uma baixa concentração intracelular de íons sódio.



Qual é a função do ATP na operação dessa bomba?

se difundem para o interior da célula ou entram por transporte ativo secundário, são imediatamente bombeados para fora, é como se nunca tivessem entrado. De fato, os íons sódio se comportam como se não conseguissem atravessar a membrana. Assim, os íons sódio são contribuintes importantes para a tonicidade do líquido extracelular. Condição semelhante é válida para o K^+ no citosol. Por ajudar a manter a tonicidade normal em cada lado da membrana plasmática, a bomba de sódio-potássio assegura que as células não encolham ou inchem em virtude do movimento da água para dentro ou para fora das células, por osmose.

Transporte Ativo Secundário No **transporte ativo secundário**, a energia armazenada em gradiente de concentração de Na^+ ou H^+ é usada para impulsionar outras substâncias através da membrana contra seus próprios gradientes de concentração. Visto que o gradiente de Na^+ ou de H^+ é estabelecido por transporte ativo primário, o transporte ativo secundário usa, *indiretamente*, a energia obtida da hidrólise do ATP.

A bomba de sódio-potássio mantém um grau de inclinação alto do gradiente de concentração do Na^+ através da membrana plasmática. Como resultado, os íons sódio têm energia armazenada ou energia potencial, da mesma forma que a água atrás da represa. Portanto, se houver uma via para que o Na^+ vaze de volta para dentro da célula, parte da energia armazenada é convertida em energia cinética (energia de movimento) e usada para transportar outras substâncias *contra seus gradientes de concentração*. Em essência, as proteínas do transporte ativo secundário aproveitam a energia do gradiente de concentração do Na^+, criando vias para que o Na^+ entre nas células. No transporte ativo secundário, uma proteína transportadora liga-se simultaneamente ao Na^+ e a outra substância e, em seguida, altera sua forma, de modo que as duas substâncias cruzem a membrana ao mesmo tempo. Se esses transportadores movem duas substâncias na mesma direção, são chamados de **simportadores** (*symporters*); **contratransportadores** (*antiporters*), por outro lado, movem duas substâncias em direções opostas através das membrana.

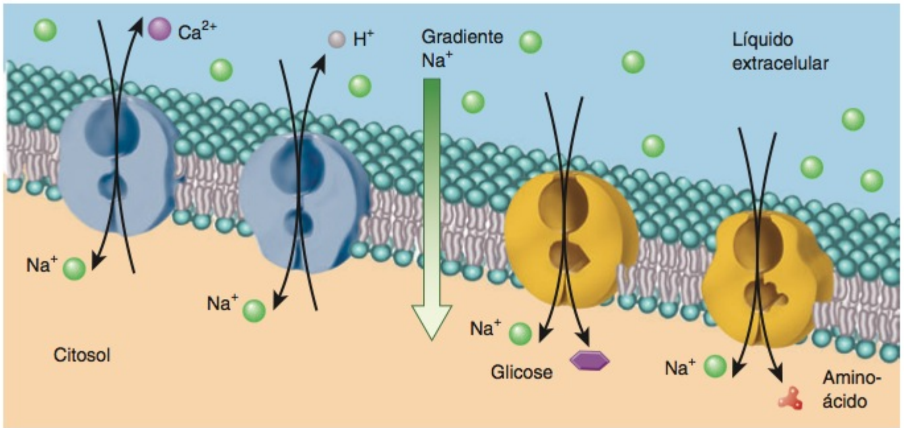
As membranas plasmáticas contêm diversos contratransportadores e simportadores que são energizados pelo gradiente de Na^+ (**Figura 3.11a**). Por exemplo, a concentração dos íons cálcio (Ca^{2+}) é baixa no citosol porque os contratransportadores de Na^+/Ca^{2+} ejetaram íons cálcio. Igualmente, os contratransportadores de Na^+/H^+ ajudam a regular o pH do citosol (concentração de H^+), expelindo o excesso de H^+. Por outro lado, a glicose e os aminoácidos da alimentação são absorvidos nas células que revestem o intestino delgado pelos simportadores de Na^+/glicose e simportadores de Na^+/aminoácidos (**Figura 3.11b**). Em cada caso, os íons sódio estão se movendo ao longo de seu gradiente de concentração, enquanto os outros solutos movem-se "ladeira acima" contra seus gradientes de concentração. Tenha em mente que todos esses simportadores e contratransportadores são capazes de realizar seu trabalho porque as bombas de sódio-potássio mantêm a concentração de Na^+ baixa no citosol.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Digitalis* Aumenta o Ca^{2+} nas Células do Músculo Cardíaco**

A *digitalis*, muitas vezes, é dada a pacientes com *insuficiência cardíaca*, condição na qual o bombeamento cardíaco está enfraquecido. A *digitalis* exerce seu efeito diminuindo a ação da bomba de sódio-potássio, o que deixa um acúmulo maior de Na^+ nas células musculares do coração. O resultado é uma redução no gradiente de concentração de Na^+ através da membrana plasmática, o que faz com que os contratransportadores de Na^+/Ca^{2+} fiquem mais lentos. Como resultado, mais Ca^{2+} permanece no interior das células musculares cardíacas. O pequeno aumento do nível de Ca^{2+} no citosol das células musculares cardíacas aumenta a força de suas contrações e, assim, intensifica a força do batimento cardíaco. •

Figura 3.11 Mecanismos de transporte ativo secundário. (a) Contratransportadores transportam duas substâncias, através da membrana plasmática, em direções opostas. (b) Simportadores transportam duas substâncias, através da membrana, na mesma direção.

Os mecanismos de transporte ativo secundário usam a energia armazenada em um gradiente de concentração iônico (aqui, o do Na^+). Como as bombas de transporte ativo primário, que hidrolisam ATP, mantêm o gradiente, os mecanismos de transporte ativo secundário consomem ATP indiretamente.



(a) Contratransportadores (b) Simportadores

? Qual é a principal diferença entre os mecanismos de transporte ativo primário e secundário?

Transporte Vesicular

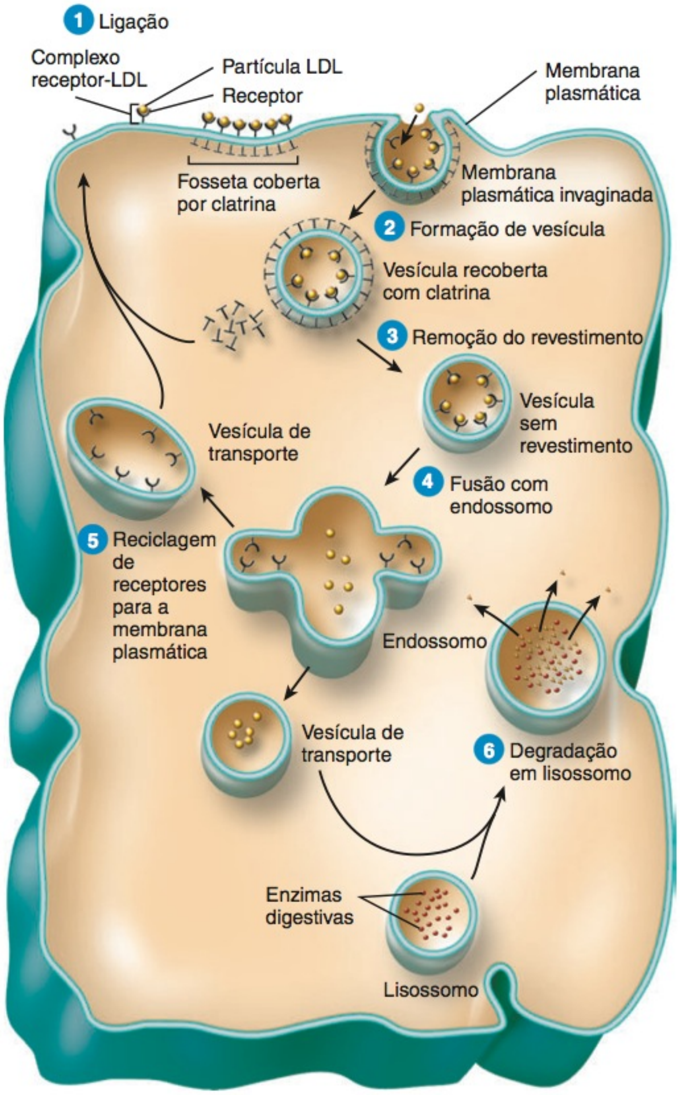
Uma **vesícula**, como observado anteriormente, é um pequeno saco esférico. Como você aprenderá posteriormente neste capítulo, várias substâncias são transportadas nas vesículas de uma estrutura para outra, no interior das células. As vesículas também captam e liberam substâncias no líquido extracelular. Durante a **endocitose**, substâncias movem-se para dentro da célula, em uma vesícula formada pela membrana plasmática. Na **exocitose**, substâncias movem-se para fora da célula por meio da fusão da membrana plasmática com as vesículas formadas no interior da célula. Tanto a endocitose quanto a exocitose necessitam da energia suprida pelo ATP, portanto, o transporte nas vesículas é um processo ativo.

ENDOCITOSE Aqui, consideraremos três tipos de endocitose: a endocitose mediada por receptor, a fagocitose e a pinocitose (*bulk-phase*). **Endocitose mediada por receptor** é um tipo extremamente seletivo de endocitose pelo qual uma célula capta ligantes específicos. (Lembre-se de que os ligantes são moléculas que se ligam a receptores específicos.) Uma vesícula se forma após uma proteína receptora, na membrana plasmática, reconhecer e ligar-se a uma partícula específica, no líquido extracelular. Por exemplo, as células captam lipoproteínas de baixa densidade (LDLs) contendo colesterol, transferrina (uma proteína transportadora de ferro, no sangue), algumas vitaminas, anticorpos e certos hormônios por meio de endocitose mediada por receptor. A endocitose mediada por receptor das LDLs (e outros ligantes) ocorre como se segue (**Figura 3.12**):

1. ***Ligação***. No lado extracelular da membrana plasmática, uma partícula de LDL, que contém colesterol, liga-se a um receptor específico na membrana plasmática para formar um complexo receptor–LDL. Os receptores são proteínas integrais da membrana que ficam concentrados em regiões específicas da membrana plasmática chamadas de *depressões revestidas com clatrina*. Aqui, uma proteína chamada de *clatrina* se fixa à membrana no seu lado citoplasmático. Muitas moléculas de clatrina se unem, formando uma estrutura em forma de cesta em torno dos complexos receptor–LDL, fazendo com que a membrana se invagine (dobre-se para dentro).
2. ***Formação da vesícula.*** As bordas invaginadas da membrana em torno da depressão revestida com clatrina se fundem, desprendendo-se parcialmente. A vesícula resultante, conhecida como *vesícula revestida com clatrina*, contém os complexos receptor–LDL.
3. ***Perda do revestimento.*** Quase imediatamente após ter-se formado, a vesícula revestida com clatrina perde seu revestimento de clatrina para se tornar uma *vesícula sem revestimento*. As moléculas de clatrina retornam para a face interna da membrana plasmática ou ajudam a revestir outras vesículas no interior da célula.
4. ***Fusão com um endossomo.*** As vesículas sem revestimento fundem-se rapidamente com uma vesícula conhecida como *endossomo*. Dentro do endossomo, as partículas de LDL se separam de seus receptores.
5. ***Reciclagem dos receptores da membrana plasmática.*** A maioria dos receptores se acumula nas protrusões alongadas do endossomo. Estes se desprendem, formando vesículas de transporte que retornam os receptores para a membrana plasmática. Um receptor de LDL retorna para a membrana plasmática aproximadamente 10 minutos após entrar na célula.
6. ***Degradação nos lisossomos.*** Outras vesículas de transporte que contêm as partículas de LDL derivam do endossomo e logo se fundem com um *lisossomo*. Os lisossomos contêm muitas enzimas digestivas. Certas enzimas decompõem a proteína maior e as moléculas de lipídios da partícula de LDL em aminoácidos, ácidos graxos e colesterol. Essas partículas menores, em seguida, deixam o lisossomo. As células usam colesterol para reconstruir suas membranas e para síntese de esteroides, como o estrogênio. Ácidos graxos e aminoácidos são usados para produção de ATP ou para a construção de outras moléculas requeridas pela célula.

Figura 3.12 Endocitose mediada por receptor de uma partícula de lipoproteína de baixa densidade (LDL).

A endocitose mediada por receptor importa materiais que são necessários às células.



? **Quais são os outros diversos exemplos de ligantes capazes de sofrer endocitose mediada por receptor?**

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Vírus e Endocitose Mediada por Receptor

Embora a endocitose mediada por receptor normalmente importe substâncias necessárias, alguns vírus são capazes de usar esse mecanismo para entrar e infectar as células corporais. Por exemplo, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), responsável pela síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), prende-se a um receptor, chamado de CD4. Esse receptor está presente na membrana plasmática dos leucócitos chamados de células T auxiliares. Após se ligar ao CD4, o HIV entra na célula T auxiliar por meio de endocitose mediada por receptor. •

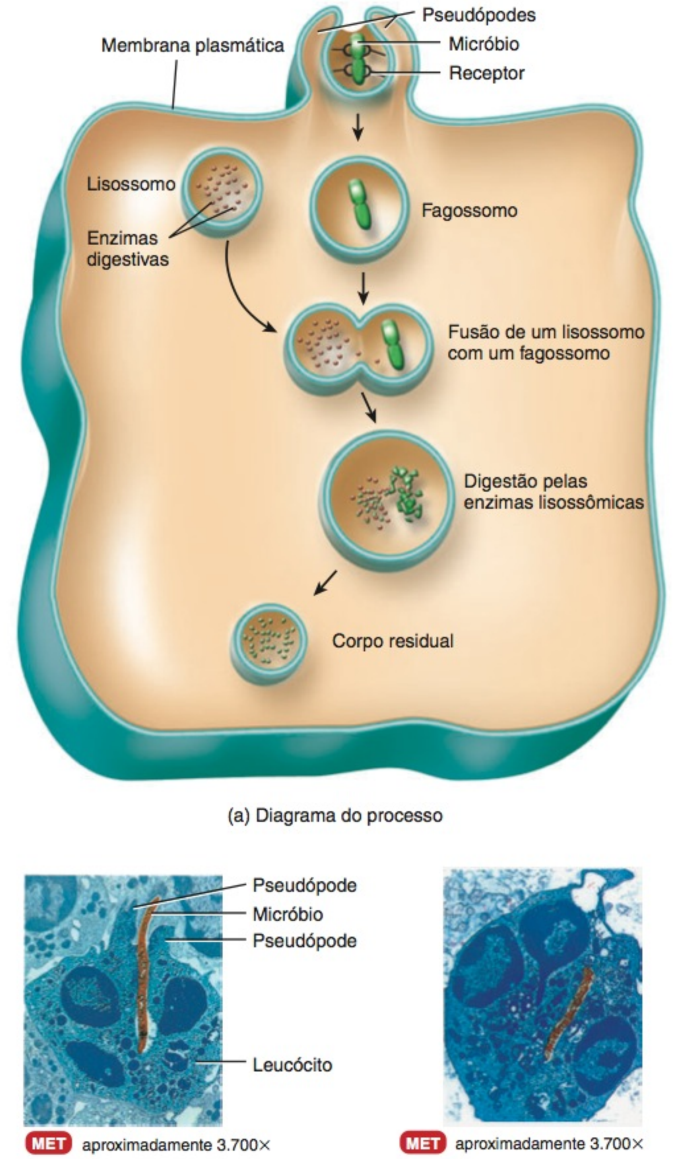
Fagocitose é uma forma de endocitose na qual a célula absorve grandes partículas sólidas, como células desgastadas, bactérias inteiras ou vírus (**Figura 3.13**). Apenas umas poucas células do corpo, denominadas de **fagócitos**, são capazes de realizar fagocitose. Os dois principais tipos de fagócitos são os *macrófagos,* localizados em muitos tecidos do corpo, e os *neutrófilos*, um tipo de leucócito. A fagocitose começa quando a partícula se liga ao receptor no fagócito, fazendo com que a célula estenda os **pseudópodes** (*pseudo-* = falso; *-podes* = pés), projeções de sua membrana plasmática e citoplasma. Os pseudópodes envolvem a partícula fora da célula e as membranas se fundem para formar uma vesícula, chamada de *fagossomo*, que entra no citoplasma. O fagossomo se funde com um ou mais lisossomos e as enzimas lisossômicas decompõem o material ingerido. Na maioria dos casos, quaisquer substâncias não digeridas no fagossomo permanecem indefinidamente em uma vesícula chamada de *corpo residual*. O processo da fagocitose é um mecanismo de defesa vital que ajuda a proteger o corpo contra as doenças. Por meio da fagocitose, os macrófagos descartam micróbios invasores e bilhões de eritrócitos desgastados e envelhecidos todos os dias; os neutrófilos também ajudam a livrar o corpo de micróbios invasores. Pus é uma mistura de neutrófilos e macrófagos mortos, células teciduais e líquido em uma ferida infectada.

A maioria das células do corpo realiza a **fase líquida da endocitose**, também chamada de **pinocitose**, uma forma de endocitose na qual gotículas de líquido extracelular são absorvidas (**Figura 3.14**). Não há participação das proteínas receptoras; todos os solutos dissolvidos no líquido extracelular são captados pela célula. Durante a pinocitose, a membrana plasmática dobra-se para dentro, formando uma vesícula que contém uma gotícula de líquido extracelular. A vesícula se desprende ou "se separa" da membrana plasmática e entra no citosol. No interior da célula, a vesícula se funde com um lisossomo, no qual as enzimas decompõem o soluto ingerido. As moléculas menores resultantes, como aminoácidos e ácidos graxos, deixam o lisossomo para serem usadas em outras partes na célula. A pinocitose ocorre na maioria das células, especialmente nas células absortivas, nos intestinos e rins.

Exocitose Ao contrário da endocitose, que leva materiais para dentro da célula, a **exocitose** libera substâncias da célula. Todas as células executam a exocitose, mas ela é especialmente importante em dois tipos celulares: (1) as células secretoras que liberam enzimas digestivas ou hormônios, muco ou outras substâncias; (2) as células nervosas que liberam substâncias chamadas de *neurotransmissores* (veja **Figura 12.23**, Capítulo 12). Em alguns casos, também são liberados resíduos pela exocitose.

Figura 3.13 Fagocitose. Os pseudópodes envolvem uma partícula e as membranas se fundem para formar um fagossomo.

A fagocitose é um mecanismo de defesa essencial que ajuda a proteger o corpo contra doenças.



(a) Diagrama do processo

(b) Leucócito engolfa micróbio

(c) Leucócito destrói micróbio

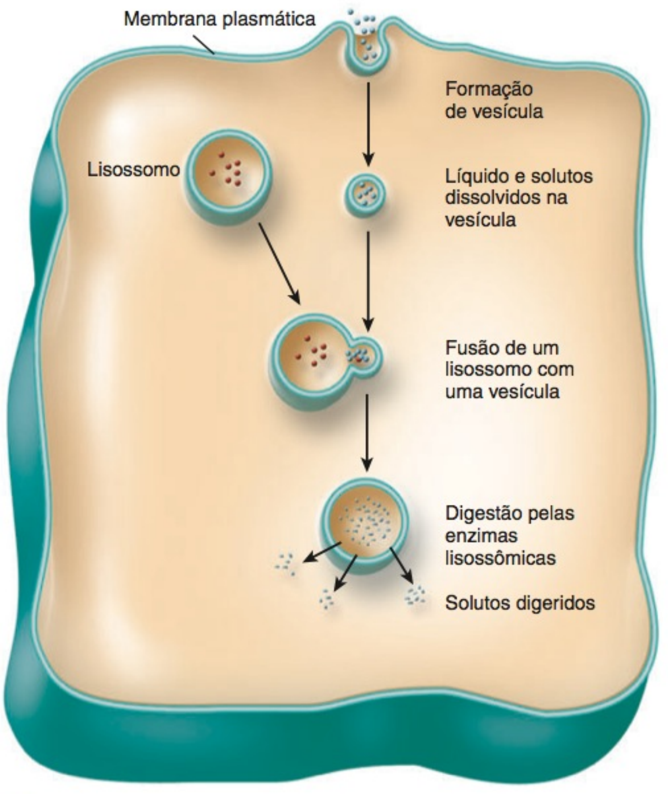
? **O que desencadeia a formação do pseudópode?**

Durante a exocitose, as vesículas circundadas por membrana, chamadas de *vesículas secretoras*, formam-se dentro das células, fundem-se com a membrana plasmática e liberam seus conteúdos no líquido extracelular.

Segmentos da membrana perdidos na endocitose são recuperados ou reciclados na exocitose. O equilíbrio entre a endocitose e a exocitose mantém a área da superfície da membrana plasmática da célula relativamente constante. A troca de membrana é relativamente extensa em certas células. No pâncreas, por exemplo, as células que secretam as enzimas digestivas conseguem reciclar uma quantidade de membrana plasmática igual a toda a área da superfície da célula a cada 90 minutos.

Figura 3.14 Pinocitose. A membrana plasmática se invagina, formando uma vesícula.

A maioria das células do corpo realiza pinocitose, a captação não seletiva de gotículas diminutas de líquido extracelular.



? **Como a fagocitose e a endocitose mediada por receptor diferem da pinocitose?**

TRANSCITOSE O transporte nas vesículas também pode ser usado para movimentar continuamente uma substância dentro, através e fora da célula. Nesse processo ativo, chamado de **transcitose**, as vesículas sofrem endocitose em um lado da célula, movem-se através dela e, em seguida, sofrem exocitose no lado oposto. À medida que as vesículas se fundem com a membrana plasmática, os conteúdos vesiculares são liberados no líquido extracelular. A transcitose ocorre, com maior frequência, através das células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos e é um meio para o movimento de substâncias entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial. Por exemplo, quando uma mulher está grávida, alguns de seus anticorpos atravessam a placenta, entrando na circulação fetal, por meio da transcitose.

O **Quadro 3.1** resume os processos pelos quais as substâncias se movem para dentro e para fora das células.

TESTE RÁPIDO

12. Qual é a diferença entre os processos ativo e passivo?
13. Como os simportadores e contratransportadores executam suas funções?
14. Qual a diferença entre transporte ativo primário e secundário?
15. Quais são as semelhanças e as diferenças entre a endocitose e a exocitose?

CITOPLASMA

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e a função do citoplasma, do citosol e das organelas.

O citoplasma é composto de todo o conteúdo celular entre a membrana plasmática e o núcleo e possui dois componentes: (1) citosol e (2) organelas, estruturas minúsculas que realizam funções diferentes na célula.

Citosol

O **citosol** (**líquido intracelular**) é a parte líquida do citoplasma que envolve (banha) as organelas (veja **Figura 3.1**) e constitui aproximadamente 55% do volume total da célula. Embora varie de composição e de consistência de uma parte da célula para outra, o citosol é 75–90% água, mais vários componentes dissolvidos ou em suspensão. Entre esses estão diferentes tipos de íons, glicose, aminoácidos, ácidos graxos, proteínas, lipídios, ATP e resíduos, alguns dos quais já foram estudados. Além disso, também estão presentes, em algumas células, diversas moléculas orgânicas que se agregam em massas e são armazenadas. Esses agregados podem aparecer e desaparecer em diferentes fases da vida celular. Exemplos incluem *gotículas lipídicas* contendo triglicerídios e agrupamentos de moléculas de glicogênio, chamados de *grânulos de glicogênio* (veja **Figura 3.1**).

O citosol é o local de muitas reações químicas necessárias à existência da célula. Por exemplo, as enzimas no citosol catalisam a *glicólise*, uma série de 10 reações químicas que produzem duas moléculas de ATP a partir de uma molécula de glicose (veja **Figura 25.4**, Capítulo 25). Outros tipos de reações citosólicas fornecem os componentes estruturais para manutenção das estruturas celulares e crescimento celular.

TESTE RÁPIDO

16. Quais são algumas das substâncias químicas presentes no citosol?
17. Qual é a função do citosol?

Organelas

Como já visto, as **organelas** são estruturas especializadas dentro da célula que possuem formas características e desempenham funções específicas no crescimento, na manutenção e na reprodução das células. Apesar das muitas reações químicas que ocorrem em uma célula em dado instante, há pouca interferência entre as reações, porque são restritas a organelas diferentes. Cada tipo de organela tem seu próprio conjunto de enzimas que executam reações específicas e atua como um compartimento funcional para processos bioquímicos específicos. Os números e os tipos de organelas variam nas diferentes células, dependendo da função da célula. Embora tenham funções diferentes, as organelas frequentemente cooperam para manter a homeostasia. Ainda que o núcleo seja uma grande organela, é estudado em uma seção separada, em razão de sua especial importância no direcionamento da vida da célula.

O Citoesqueleto

O **citoesqueleto** é uma malha de filamentos proteicos que se estende por todo o citosol (veja **Figura 3.1**). Três tipos de pro-

QUADRO 3.1

Transporte de Substâncias para Dentro e para Fora das Células

PROCESSO DE TRANSPORTE	DESCRIÇÃO	SUBSTÂNCIAS TRANSPORTADAS
Processos Passivos	Movimento das substâncias ao longo de um gradiente de concentração até que o equilíbrio seja alcançado; não requer energia celular na forma de ATP.	
Difusão	Movimento de moléculas ou íons ao longo de um gradiente de concentração decorrente de sua energia cinética até que o equilíbrio seja alcançado.	
Difusão simples	Movimento passivo de uma membrana ao longo de seu gradiente de concentração através da bicamada lipídica da membrana plasmática sem a ajuda das proteínas transportadoras da membrana.	Solutos hidrofóbicos não polares: gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos, esteroides e vitaminas lipossolúveis. Moléculas polares como água, ureia e pequenos alcoóis.
Difusão facilitada	Movimento passivo de uma substância ao longo de seu gradiente de concentração através da bicamada lipídica pelas proteínas transmembrana que atuam como canais ou transportadores.	Solutos com carga ou polares: glicose, frutose, galactose, algumas vitaminas e íons como K^+, Cl^-, Na^+ e Ca^{2+}.
Osmose	Movimento passivo de moléculas de água através da membrana seletivamente permeável, de uma área de maior concentração de água para uma área de menor concentração.	Solvente: água nos sistemas vivos.
Processos Ativos	Movimento de substâncias contra um gradiente de concentração; requer energia celular na forma de ATP.	
Transporte Ativo	Processo ativo no qual uma célula gasta energia para movimentar uma substância através da membrana contra seu gradiente de concentração por meio de proteínas transmembrana que atuam como transportadores.	Solutos com carga ou polares.
Transporte ativo primário	Processo ativo no qual uma substância se move através da membrana contra seu gradiente de concentração por meio de bombas (transportadores) que usam a energia fornecida pela hidrólise do ATP.	Na^+, K^+, Ca^{2+}, H^+, I^-, Cl^- e outros íons.
Transporte ativo secundário	Transporte ativo acoplado de duas substâncias através da membrana, usando energia fornecida pelo gradiente de concentração de Na^+ e H^+, mantido pelas bombas de transporte ativo primário. Contratransportadores deslocam Na^+ (ou H^+) e outra substância em direções opostas através da membrana; simportadores deslocam Na^+ (ou H^+) e outra substância na mesma direção através da membrana.	Contratransportador: Ca^{2+} e H^+ para fora das células. Simportador: glicose e aminoácidos para dentro das células.
Transporte nas Vesículas	Processo ativo no qual as substâncias se movem para dentro e para fora das células em vesículas que se separam da membrana plasmática; requer energia fornecida pelo ATP.	
Endocitose	Movimento de substâncias para dentro da célula, em vesículas.	
Endocitose mediada por receptor	Complexos ligante–receptor desencadeiam a invaginação da depressão revestida com clatrina que forma uma vesícula contendo ligantes.	Ligantes: transferrina, lipoproteínas de baixa densidade (LDLs), algumas vitaminas, certos hormônios e anticorpos.
Fagocitose	"Ingestão celular"; movimento de uma partícula sólida para dentro de uma célula, após ser engolfada pelos pseudópodes, para formar um fagossomo.	Bactérias, vírus e células envelhecidas ou mortas.
Pinocitose (fase líquida da endocitose)	"Bebida celular"; movimento de líquido extracelular para dentro de uma célula pela invaginação da membrana plasmática, formando uma vesícula.	Solutos no líquido extracelular.
Exocitose	Movimento de substâncias para fora de uma célula em vesículas de secreção que se fundem com a membrana plasmática e liberam seus conteúdos no líquido extracelular.	Neurotransmissores, hormônios e enzimas digestivas.
Transcitose	Movimento de uma substância através da célula como resultado de endocitose em um lado e exocitose no lado oposto.	Substâncias, como anticorpos, através das células endoteliais. Esta é uma via comum para substâncias passarem entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial.

teínas filamentosas contribuem para a estrutura do citoesqueleto, assim como para a estrutura de outras organelas. Segundo seu diâmetro crescente, essas estruturas são os microfilamentos, os filamentos intermediários e os microtúbulos.

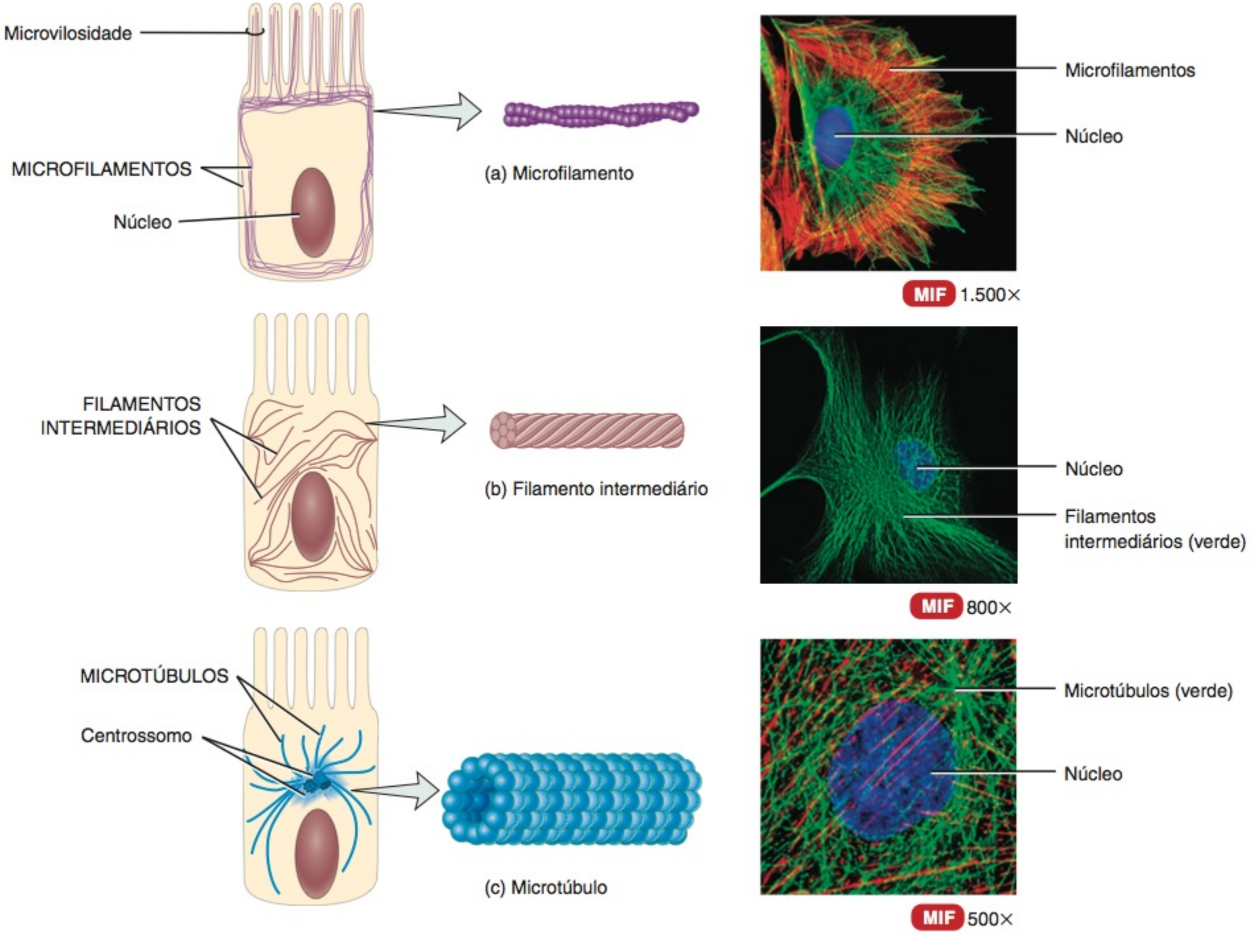
Microfilamentos São os elementos mais finos do citoesqueleto. São compostos pela proteína *actina* e são mais prevalentes na periferia da célula (**Figura 3.15a**). Os microfilamentos têm duas funções gerais: ajudam a gerar movimento e fornecem suporte mecânico. Em relação ao movimento, os microfilamentos participam da contração muscular, da divisão celular e da locomoção das células, como a que ocorre na migração de células embrionárias durante o desenvolvimento, na invasão dos tecidos pelos leucócitos para lutar contra a infecção ou na migração de células da pele durante a cicatrização.

Os microfilamentos fornecem grande parte do suporte mecânico responsável pelas forças e formas básicas das células. Os microfilamentos ancoram o citoesqueleto às proteínas integrais na membrana plasmática. Além disso, também fornecem suporte mecânico para as extensões celulares, chamadas de **microvilosidades**, que são projeções digitiformes microscópicas não móveis da membrana plasmática. Dentro de cada microvilosidade encontra-se um núcleo, formado por microtúbulos paralelos, que lhe dão sustentação. Como aumentam muito a área de superfície da célula, as microvilosidades são abundantes nas células que participam da absorção, como as células epiteliais que revestem o intestino delgado.

Filamentos Intermediários Como seu nome indica, os filamentos intermediários são mais grossos do que os microfilamentos, porém mais delgados do que os microtúbulos (**Figura 3.15b**). Diversas proteínas diferentes compõem os filamentos intermediários, que são excepcionalmente fortes. São encontrados em partes das células sujeitas a estresse mecânico, ajudam a estabilizar a posição das organelas, como o núcleo, e ajudam a fixar as células umas às outras.

Figura 3.15 **Citoesqueleto.**

O citoesqueleto é uma malha de três tipos de filamentos de proteína que se estende por todo o citoplasma: microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos.



Funções

1. Serve como um arcabouço que ajuda a determinar a forma de uma célula e a organizar os conteúdos celulares.
2. Auxilia o movimento das organelas dentro da célula, dos cromossomos durante a divisão celular e das células totais, como os fagócitos.

? Que componente do citoesqueleto ajuda a formar a estrutura dos centríolos, cílios e flagelos?

Microtúbulos Estes são os maiores componentes do citoesqueleto. São tubos ocos não ramificados longos, compostos principalmente pela proteína *tubulina*. A montagem dos microtúbulos começa em uma organela chamada de centrossomo (estudada logo a seguir). Os microtúbulos crescem para fora do centrossomo, em direção à periferia da célula (**Figura 3.15c**). Os microtúbulos ajudam a determinar a forma das células. Também atuam no movimento de organelas como as vesículas secretoras, no movimento dos cromossomos durante a divisão celular e participam no movimento de projeções celulares especializadas como os cílios e os flagelos.

Centrossomo

O **centrossomo**, localizado próximo do núcleo, consiste em dois componentes: um par de centríolos e material pericentriolar (**Figura 3.16a**). Os dois **centríolos** são estruturas cilíndricas, cada uma composta de nove grupos de três microtúbulos (trincas) dispostas em um padrão circular (**Figura 3.16b**). O longo eixo de um centríolo forma um ângulo reto com o longo eixo do outro (**Figura 3.16c**). Os centríolos são envolvidos por **material pericentriolar** que contém centenas de complexos anelares compostos pela proteína *tubulina*. Esses complexos de tubulina são os centros organizadores para o crescimento dos fusos mitóticos, que exercem uma função essencial na divisão celular, e para a formação dos microtúbulos nas células indivisíveis. Durante a divisão celular, os centrossomos se replicam, de modo que as gerações seguintes de células herdam a capacidade para divisão celular.

Cílios e Flagelos

Os microtúbulos são os componentes dominantes dos cílios e flagelos, que são projeções móveis da superfície celular (**Figura 3.17**). Os **cílios** são projeções filiformes curtas e numerosas que partem da superfície das células (veja **Figura 3.1** e **Figura 3.17b**). Cada cílio contém um núcleo de 20 microtúbulos, circundado por membrana plasmática (**Figura 3.17a**). Os microtúbulos são dispostos de tal forma que um par no centro é cercado por nove grupos de dois microtúbulos fundidos (duplas). Cada cílio está ancorado a um *corpo basal* logo abaixo da superfície da membrana plasmática. Um corpo basal é semelhante, em estrutura, a um centríolo, e atua no início da montagem dos cílios e flagelos.

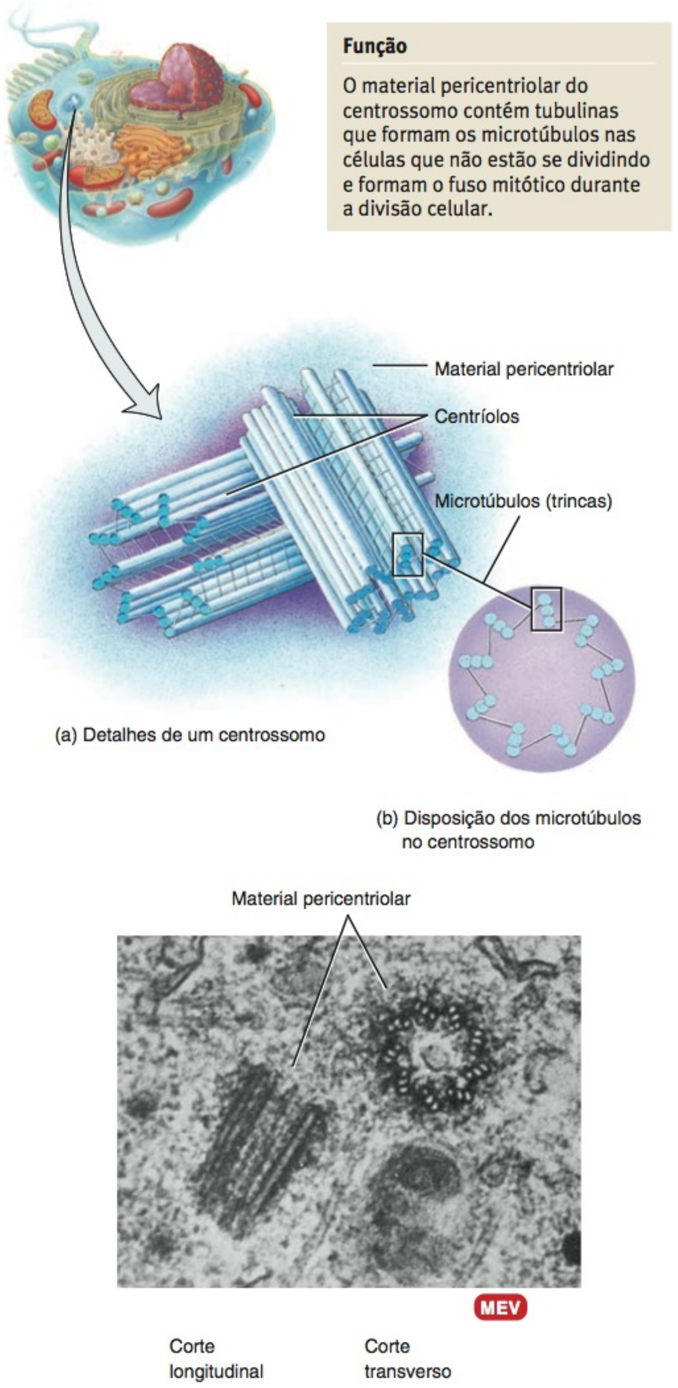
Um cílio apresenta um padrão de batimentos semelhante ao de um remo; é relativamente rígido durante a remada vigorosa (o remo impelindo água), mas mais flexível durante a fase de recuperação da remada (o remo movendo-se acima da água, sendo preparado para uma nova remada) (**Figura 3.17d**). O movimento coordenado de muitos cílios na superfície da célula produz o movimento uniforme de líquido, ao longo da superfície da célula. Muitas células do trato respiratório, por exemplo, têm centenas de cílios que ajudam a remover partículas estranhas, aprisionadas no muco, para fora dos pulmões. Na fibrose cística, as secreções mucosas extremamente espessas que são produzidas interferem com a ação dos cílios e com as funções normais do trato respiratório. O movimento dos cílios é também paralisado pela nicotina, na fumaça dos cigarros. Por essa razão, os fumantes tossem, com frequência, para remover as partículas estranhas de suas vias respiratórias. As células que revestem as tubas uterinas também têm cílios que levam os óvulos para o útero e as mulheres que fumam têm um risco maior de gravidez ectópica (fora do útero).

Figura 3.16 Centrossomos.

Localizado próximo do núcleo, o centrossomo consiste em um par de centríolos e material pericentriolar.

Função

O material pericentriolar do centrossomo contém tubulinas que formam os microtúbulos nas células que não estão se dividindo e formam o fuso mitótico durante a divisão celular.



(a) Detalhes de um centrossomo

(b) Disposição dos microtúbulos no centrossomo

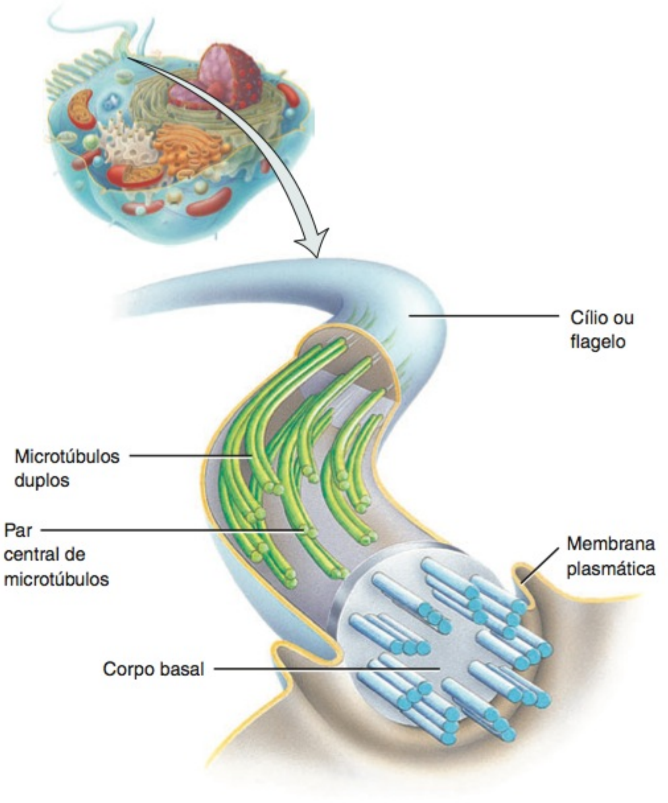
(c) Centríolos

? Se você observou que uma célula não tinha centrossomo, qual seria a previsão sobre a capacidade de essa célula sofrer divisão celular?

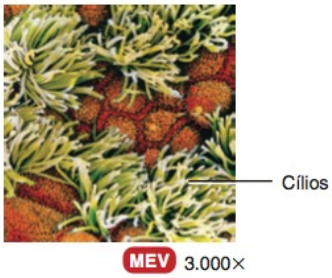
Os **flagelos** têm estrutura semelhante à dos cílios, mas são normalmente muito mais longos. Os flagelos, em geral, movem toda a célula. Um flagelo gera movimento para a frente, ao longo de seu eixo, agitando-se rapidamente em um padrão semelhante ao de uma onda (**Figura 3.17e**). O único exemplo

Figura 3.17 **Cílios e flagelos.**

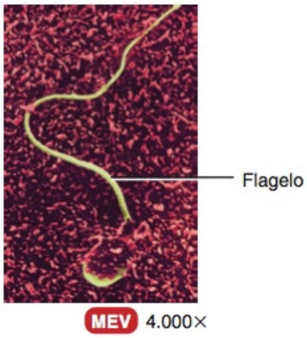
Um cílio contém um núcleo de microtúbulos com um par no centro circundado por nove agrupamentos de microtúbulos duplos.



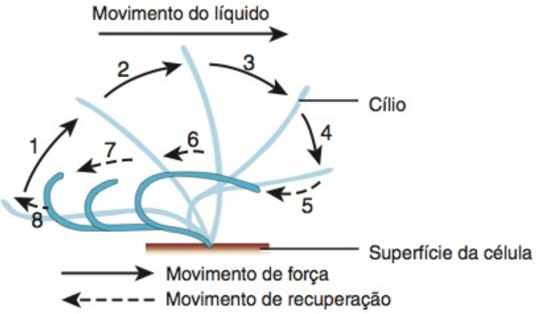
(a) Disposição dos microtúbulos em um cílio ou flagelo



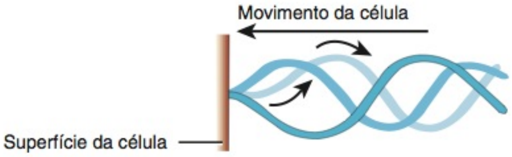
(b) Cílios revestindo a traqueia



(c) Flagelo de um espermatozoide



(d) Movimento ciliar



(e) Movimento do flagelo

Funções

1. Os cílios movem os líquidos ao longo da superfície da célula.
2. Um flagelo move toda uma célula.

Qual é a diferença funcional entre cílios e flagelos?

de flagelo no corpo humano é a cauda do espermatozoide, que o impulsiona em direção ao ovócito, na tuba uterina (**Figura 3.17c**).

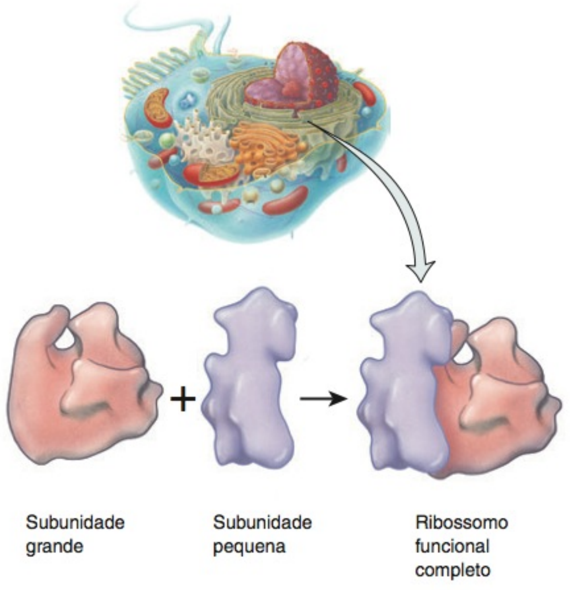
Ribossomos

Os **ribossomos** são locais de síntese proteica. O nome dessas minúsculas organelas reflete seu alto teor de um tipo de ácido ribonucleico, o **RNA ribossômico (RNAr)**, mas cada um também inclui mais de 50 proteínas. Estruturalmente, um ribossomo consiste em duas subunidades, uma com aproximadamente metade do tamanho da outra (**Figura 3.18**). As subunidades grandes e pequenas são formadas separadamente no nucléolo, um corpo esférico no interior do núcleo. Uma vez formadas, as subunidades grandes e pequenas saem do núcleo separadamente e se juntam no citoplasma.

Alguns ribossomos estão presos à superfície externa da membrana nuclear e a uma membrana extensamente dobrada chamada de retículo endoplasmático. Esses ribossomos sintetizam as proteínas destinadas a organelas específicas para inserção na membrana plasmática ou para exportação pela célula. Outros ribossomos são "livres" ou independentes de outras estruturas citoplasmáticas. Os ribossomos livres sintetizam as proteínas usadas no citosol. Os ribossomos também estão localizados nas mitocôndrias, nas quais sintetizam as proteínas mitocondriais.

Figura 3.18 Ribossomos.

Ribossomos são os locais de síntese proteica.



Detalhes das subunidades ribossômicas

Funções

1. Ribossomos associados ao retículo endoplasmático sintetizam proteínas destinadas à inserção na membrana plasmática ou à secreção pela célula.
2. Ribossomos livres sintetizam proteínas usadas no citosol.

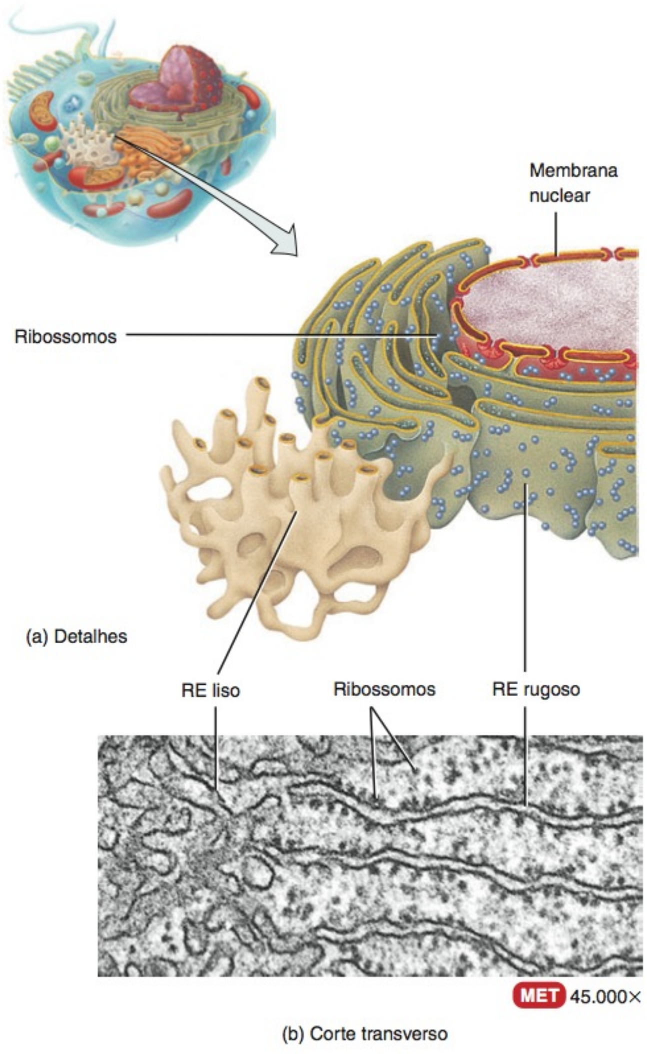
? Onde as subunidades de ribossomos são sintetizadas e montadas?

Retículo Endoplasmático

O **retículo endoplasmático**, ou **RE**, é uma malha de membranas na forma de sacos ou túbulos achatados (**Figura 3.19**). O RE se estende desde o envelope nuclear (a membrana em torno do núcleo), ao qual está ligado, por todo o citoplasma. O RE é tão extenso que constitui mais da metade das superfícies membranáceas no citoplasma da maioria das células.

Figura 3.19 Retículo endoplasmático.

O retículo endoplasmático é uma rede de sacos ou túbulos envolvidos por membrana que se estende por todo o citoplasma e se conecta a membrana nuclear.



Funções

1. O RE rugoso sintetiza glicoproteínas e fosfolipídios que são transferidos para as organelas celulares, inseridos na membrana plasmática, ou secretados durante a exocitose.
2. O RE liso sintetiza ácidos graxos e esteroides, como estrogênios e testosterona; inativa ou destoxifica substâncias ativas e outras substâncias potencialmente prejudiciais; remove o radical fosfato da glicose-6-fosfato; e armazena e libera íons cálcio que provocam a contração das células musculares.

? Quais são as diferenças estruturais e funcionais entre RE liso e rugoso?

As células contêm duas formas distintas de RE que diferem em estrutura e função. O **RE rugoso** é contínuo com a membrana nuclear e, em geral, é pregueado em uma série de sacos achatados. A superfície externa do RE rugoso é crivada por ribossomos, os sítios de síntese proteica. As proteínas sintetizadas nos ribossomos presos ao RE rugoso penetram nos espaços no interior do RE para serem processadas e selecionadas. Em alguns casos, as enzimas fixam essas proteínas a carboidratos para formar glicoproteínas. Em outros casos, as enzimas fixam essas proteínas a fosfolipídios, também sintetizados no RE rugoso. Essas moléculas podem ser incorporadas às membranas das organelas, inseridas na membrana plasmática ou secretadas via exocitose. Assim, o RE rugoso produz proteínas secretoras, proteínas de membrana e muitas proteínas de organela.

O **RE liso** se estende a partir do RE rugoso para formar uma malha de túbulos membranáceos (**Figura 3.19**). Diferentemente do RE rugoso, o RE liso não tem ribossomos nas superfícies externas de suas membranas. No entanto, o RE liso contém enzimas específicas que o tornam funcionalmente mais diversificado do que o RE rugoso. Como não tem ribossomos, o RE liso não sintetiza proteínas, porém, na realidade, sintetiza ácidos graxos e esteroides, como os estrogênios e a testosterona. Nas células hepáticas, as enzimas do RE liso ajudam na liberação de glicose para a corrente sanguínea e inativam, ou destoxificam, substâncias ativas ou substâncias potencialmente tóxicas como, por exemplo, o álcool, pesticidas e *carcinógenos* (agentes causadores de câncer). Nas células hepáticas, renais e intestinais, uma enzima do RE liso remove o radical fosfato da glicose-6-fosfato, permitindo que a glicose "livre" entre na corrente sanguínea. Nas células musculares, os íons cálcio, (Ca^{2+}) que desencadeiam o processo contrátil são liberados pelo retículo sarcoplasmático, uma forma de RE liso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | RE Liso e Tolerância Medicamentosa

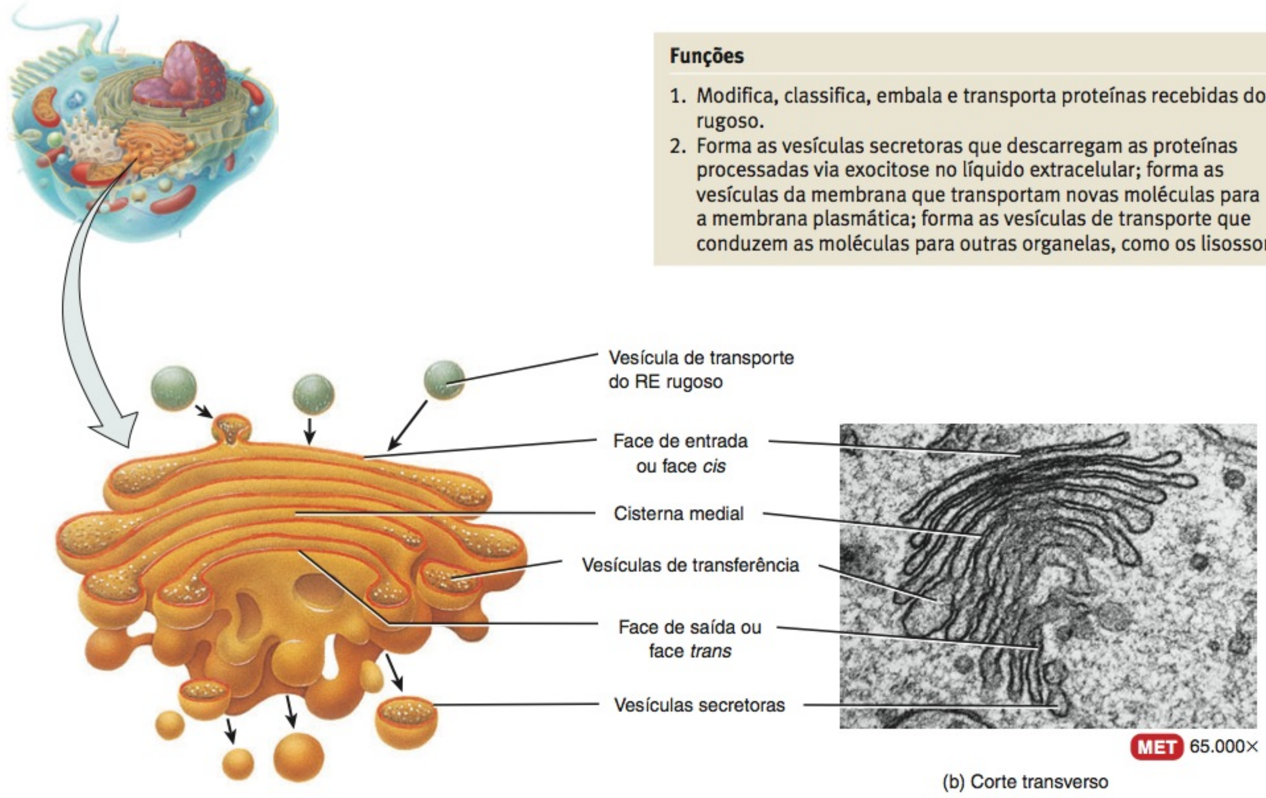
Uma das funções do RE liso, como já mencionado anteriormente, é destoxificar certas substâncias ativas. Indivíduos que ingerem tais substâncias repetidamente, como o sedativo fenobarbital, desenvolvem alterações no RE liso nas células hepáticas. A administração prolongada de fenobarbital resulta no aumento da tolerância à substância ativa; a mesma dose não produz mais o mesmo grau de sedação. Com exposição repetida à substância ativa, a quantidade de RE liso e suas enzimas aumentam para proteger a célula de seus efeitos tóxicos. À medida que a quantidade de RE liso aumenta, dosagens cada vez mais elevadas da substância ativa são necessárias para atingir o efeito original. •

Complexo de Golgi

A maior parte das proteínas sintetizadas pelos ribossomos presos ao RE rugoso é, basicamente, transportada para outras regiões da célula. A primeira etapa na via de transporte é por meio de uma organela chamada de **complexo de Golgi**, que consiste em 3 a 20 **cisternas**, pequenos sacos membranáceos achatados, com extremidades bulbosas, que se assemelham a uma pilha de pães pita (**Figura 3.20**). As cisternas são frequentemente curvas, dan-

Figura 3.20 Complexo de Golgi.

(6) As faces opostas de um complexo de Golgi diferem em tamanho, forma, conteúdo e atividades enzimáticas.



Funções

1. Modifica, classifica, embala e transporta proteínas recebidas do RE rugoso.
2. Forma as vesículas secretoras que descarregam as proteínas processadas via exocitose no líquido extracelular; forma as vesículas da membrana que transportam novas moléculas para a membrana plasmática; forma as vesículas de transporte que conduzem as moléculas para outras organelas, como os lisossomos.

? **Como as faces de entrada e saída diferem em suas funções?**

do ao complexo de Golgi a forma cupuliforme. A maioria das células tem diversos complexos de Golgi, entretanto, são mais abundantes nas células que secretam proteínas, uma pista para a função dessa organela na célula.

As cisternas nos polos opostos do complexo de Golgi diferem umas das outras em tamanho, forma e atividade enzimática. A **face de entrada** convexa, ou **face *cis***, é uma cisterna voltada para o RE rugoso. A **face de saída** côncava, ou **face *trans***, é uma cisterna voltada para a membrana plasmática. Sacos entre as faces de entrada e de saída são chamados de **cisternas mediais**. As vesículas de transporte (descritas resumidamente) provenientes do RE fundem-se para formar a face de entrada. A partir da face de entrada, considera-se que as cisternas estejam maduras, tornando-se sucessivamente mediais e, em seguida, deixam as cisternas.

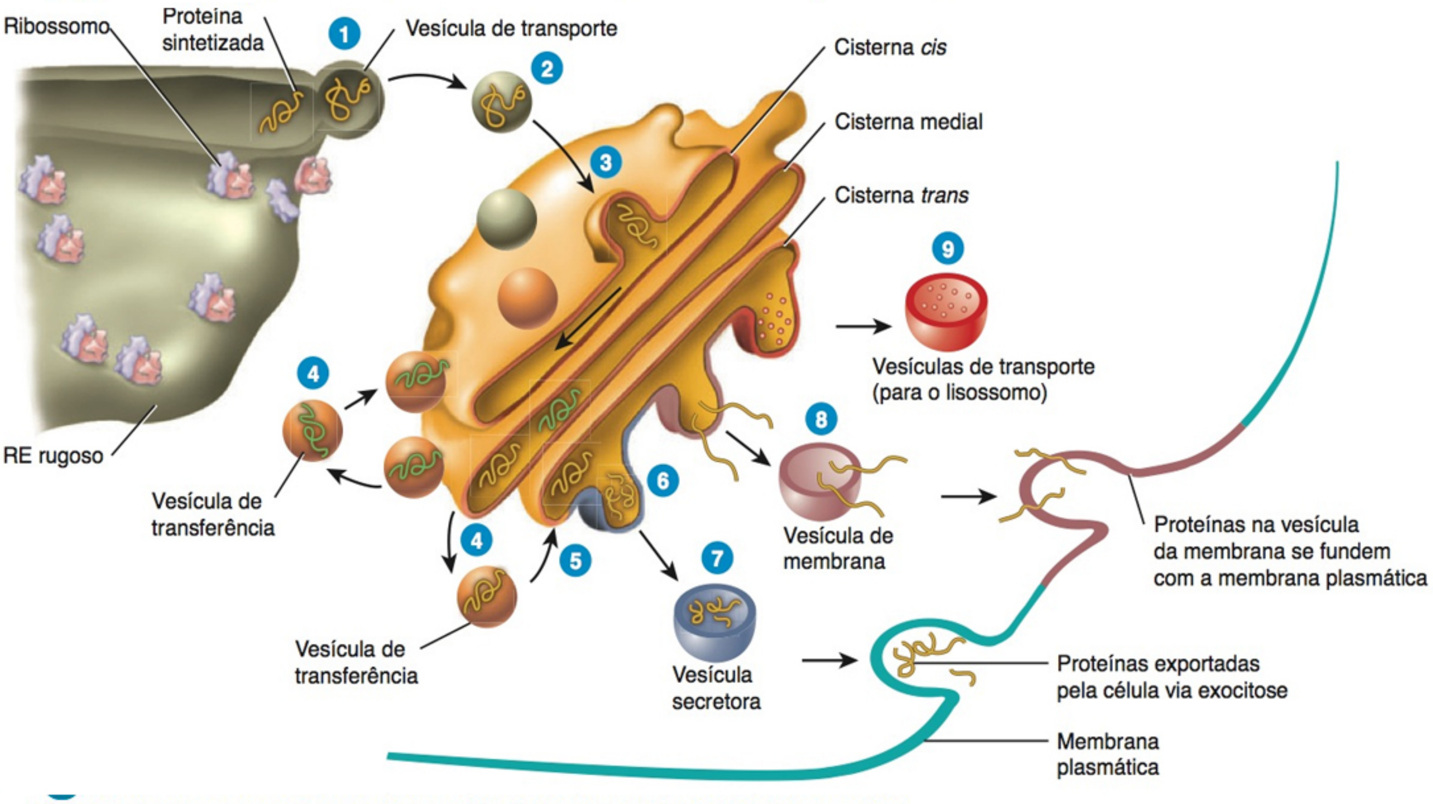
Enzimas diferentes nas cisternas de entrada, mediais e de saída do complexo de Golgi permitem a cada uma dessas áreas modificar, selecionar e empacotar proteínas para serem transportadas para destinos diferentes. A face de entrada recebe e modifica as proteínas produzidas pelo RE rugoso. As cisternas mediais adicionam carboidratos às proteínas, para formar glicoproteínas, e lipídios às proteínas, para formar lipoproteínas. A face de saída modifica ainda mais essas moléculas e, em seguida, as seleciona e empacota para transportá-las a seus destinos.

As proteínas que chegam, atravessam e saem do complexo de Golgi o fazem por meio da maturação das cisternas e de trocas que ocorrem via vesículas de transferência (**Figura 3.21**):

1. As proteínas sintetizadas pelos ribossomos no RE rugoso são circundadas por uma porção da membrana do RE que, com o passar do tempo, se desprende da superfície da membrana para formar uma vesícula de transporte.
2. As vesículas de transporte deslocam-se em direção à face de entrada do complexo de Golgi.
3. A fusão de diversas vesículas de transporte cria a face de entrada do complexo de Golgi, liberando proteína no seu lúmen (espaço).
4. As proteínas deslocam-se da face de entrada para uma ou mais cisternas mediais. Enzimas nas cisternas mediais modificam as proteínas para formar glicoproteínas, glicolipídios e lipoproteínas. As **vesículas de transferência** que se desprendem das bordas das cisternas deslocam enzimas específicas de volta para a face de entrada e movem algumas proteínas parcialmente modificadas em direção à face de saída.
5. Os produtos das cisternas mediais deslocam-se para o lúmen da face de saída.
6. No interior da cisterna de saída, os produtos são ainda mais modificados, selecionados e empacotados.
7. Algumas das proteínas que foram processadas deixam a face de saída e são armazenadas em **vesículas secretoras**, que as levam até a membrana plasmática, de onde são liberadas por exocitose no líquido extracelular. Por exemplo, certas células pancreáticas liberam o hormônio insulina dessa forma.
8. Outras proteínas processadas deixam a face de saída nas **vesículas da membrana**, que levam seus conteúdos até a membrana plasmática para serem incorporados à membrana. Ao fazê-lo, o complexo de Golgi adiciona novos segmentos de membrana plasmática à medida que segmentos anterio-

Figura 3.21 Processamento e embalagem de proteínas pelo complexo de Golgi.

Todas as proteínas exportadas da célula são processadas no complexo de Golgi.



res são perdidos e modifica o número e a distribuição das moléculas da membrana.

9 Finalmente, algumas proteínas processadas deixam a face de saída em vesículas de transporte que as levam para outro destino celular. Por exemplo, as vesículas de transporte levam enzimas digestivas para os lisossomos; as funções e a estrutura dessas organelas importantes são discutidas a seguir.

Lisossomos

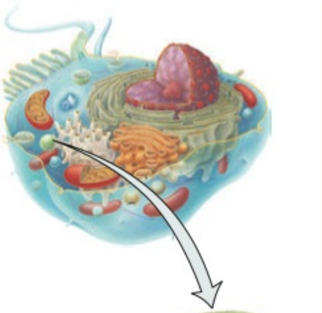
Lisossomos são vesículas revestidas por membrana que se formam no complexo de Golgi (**Figura 3.22**). No seu interior, existem até 60 tipos de enzimas digestivas, ou hidrolíticas, potentes, capazes de decompor uma ampla variedade de moléculas assim que os lisossomos se fundem com as vesículas formadas durante a endocitose. Como as enzimas lisossômicas atuam melhor em pH ácido, a membrana lisossômica contém bombas de transporte ativo que importam íons hidrogênio (H^+). Assim, o interior lisossômico tem pH 5, que é mais de 100 vezes mais ácido que o pH do citosol (pH 7). A membrana lisossômica também contém transportadores que deslocam os produtos finais da digestão, como glicose, ácidos graxos e aminoácidos, para o citosol.

As enzimas lisossômicas também ajudam a reciclar as estruturas celulares desgastadas. Um lisossomo é capaz de engolfar outra organela, digeri-la e retornar os componentes digeridos ao citosol, para reutilização. Dessa forma, as organelas gastas são continuamente substituídas. O processo pelo qual organelas totalmente desgastadas são digeridas é chamado **autofagia**. Na autofagia, a organela a ser digerida é envolvida por membrana, derivada do RE, para formar uma vesícula chamada de **autofagossomo**; a vesícula, uma vez formada, funde-se com um lisossomo. Dessa forma, uma célula hepática humana, por exemplo, recicla aproximadamente metade de seu conteúdo citoplasmático todas as semanas. A autofagia também participa na diferenciação celular, no controle do crescimento, na remodelação dos tecidos, na adaptação a ambientes adversos e na defesa celular. As enzimas lisossômicas também podem destruir sua própria célula, um processo conhecido como **autólise**. A autólise ocorre em algumas condições patológicas e também é responsável pela deterioração tecidual que ocorre imediatamente após a morte.

Como já estudamos, a maioria das enzimas lisossômicas atua no interior da célula. No entanto, algumas atuam na digestão extracelular. Um exemplo ocorre durante a fertilização. A cabeça do espermatozoide libera enzimas lisossômicas que auxiliam sua penetração no ovócito, dissolvendo seu revestimento protetor, em um processo chamado de reação acrossômica (veja Capítulo 29).

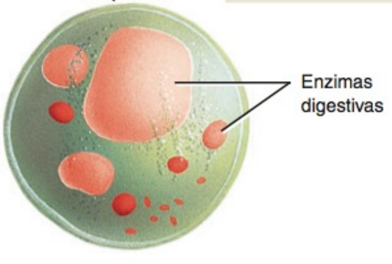
Figura 3.22 **Lisossomos.**

Lisossomos contêm diversos tipos de enzimas digestivas poderosas.

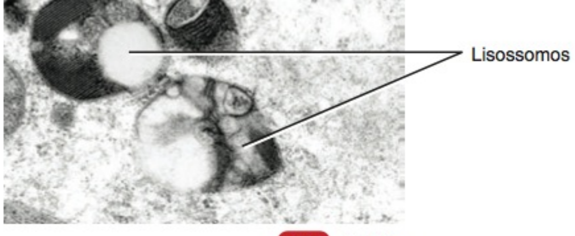


Funções

1. Digerem as substâncias que entram na célula via endocitose e transportam os produtos finais da digestão para o citosol.
2. Realizam a autofagia, a digestão de organelas desgastadas.
3. Realizam a autólise, a digestão de toda a célula.
4. Executam a digestão extracelular.



(a) Lisossomo



MET 11.700×

(b) Diversos lisossomos

? Qual é o nome do processo pelo qual as organelas desgastadas são digeridas pelos lisossomos?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA **Doença de Tay-Sachs**

Alguns distúrbios são causados por enzimas lisossômicas defeituosas ou ausentes. Por exemplo, a **doença de Tay-Sachs**, que mais frequentemente afeta crianças de descendência Ashkenazi (judeus da Europa oriental), é uma condição hereditária caracterizada pela ausência de apenas uma enzima lisossômica, chamada de Hex A. Esta enzima, normalmente, decompõe um glicolipídio da membrana, chamado de gangliosídeo G_{M2}, especialmente prevalente nas células nervosas. À medida que o excesso de gangliosídeo G_{M2} se acumula, as células nervosas funcionam com menor eficiência. As crianças com a doença de Tay-Sachs normalmente têm convulsões e rigidez muscular. Gradualmente, ficam cegas, dementes e sem coordenação, morrendo, geralmente, antes dos 5 anos de idade. Testes atuais são capazes de revelar se um adulto é portador do gene defeituoso. •

Peroxissomos

Outro grupo de organelas estruturalmente semelhantes aos lisossomos, porém menor, são os **peroxissomos** (veja **Figura 3.1**). Os peroxissomos, também chamados de *microcorpos*, contêm diversas *oxidases*, enzimas capazes de oxidar (remover átomos de hidrogênio) várias substâncias orgânicas. Por exemplo, aminoácidos e ácidos graxos são oxidados, nos peroxissomos, como parte do metabolismo normal. Além disso, as enzimas, nos peroxissomos, oxidam substâncias tóxicas, como o álcool. Portanto, os peroxissomos são muito abundantes no fígado, no qual ocorre a destoxificação do álcool e de outras substâncias prejudiciais. Um subproduto das reações de oxidação é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), composto potencialmente tóxico. Todavia, os peroxissomos também contêm uma enzima chamada de *catalase*, que decompõe o H_2O_2. Como a produção e a decomposição do H_2O_2 ocorrem dentro da mesma organela, os peroxissomos protegem outras partes da célula dos efeitos tóxicos do H_2O_2. Como

as mitocôndrias, os peroxissomos são capazes de autorreplicação. Novos peroxissomos podem se formar, a partir daqueles preexistentes, aumentando e se dividindo. Além disso, também podem se formar por meio de um processo no qual os componentes se acumulam em um determinado local na célula e, em seguida, formam um peroxissomo.

Proteassomos

Como você acabou de aprender, os lisossomos decompõem as proteínas levadas até eles pelas vesículas. As proteínas citosólicas também precisam ser descartadas, em determinadas ocasiões, na vida de uma célula. A destruição contínua de proteínas inúteis, defeituosas ou avariadas é a função de minúsculas estruturas cilíndricas, que consistem em quatro anéis de proteína empilhados em torno de um núcleo central, chamadas de **proteassomos**. Por exemplo, as proteínas que fazem parte dos processos metabólicos são decompostas após terem realizado sua função. A destruição dessas proteínas exerce uma função na retroalimentação negativa, interrompendo o processo, uma vez que a resposta apropriada tenha sido alcançada. Uma célula sanguínea comum contém muitos milhares de proteassomos, tanto no núcleo quanto no citosol. Descobertos apenas recentemente porque são muito minúsculos para serem percebidos ao microscópio óptico e não aparecem claramente nas micrografias eletrônicas, os proteassomos são assim denominados porque contêm uma miríade de *proteases,* enzimas que dividem proteínas em pequenos peptídeos. Uma vez que as enzimas de um proteassomo dividiram uma proteína em partes menores, outras enzimas, em seguida, decompõem os peptídeos em aminoácidos, que são reciclados em novas proteínas.

Algumas doenças resultariam de uma falha dos proteassomos em decompor proteínas anormais. Por exemplo, aglutinações de proteínas incorretamente dobradas se acumulam nas células do encéfalo de pessoas com doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Descobrir por que os proteassomos não conseguem remover essas proteínas anormais é uma meta de pesquisas contínuas.

Mitocôndrias

Como geram a maior parte do ATP, por meio da respiração aeróbica, as **mitocôndrias** são chamadas de "usinas" da célula. Uma célula pode conter desde umas poucas centenas até diversos milhares de mitocôndrias, dependendo da sua atividade. As células ativas, como aquelas encontradas nos músculos, no fígado e nos rins, que usam ATP com grande intensidade, têm grande número de mitocôndrias. Por exemplo, as células hepáticas contêm aproximadamente 1.700 mitocôndrias. Normalmente, as mitocôndrias estão localizadas no interior da célula, na qual o oxigênio entra, ou na qual o ATP é usado, por exemplo, entre as proteínas contráteis, nas células musculares.

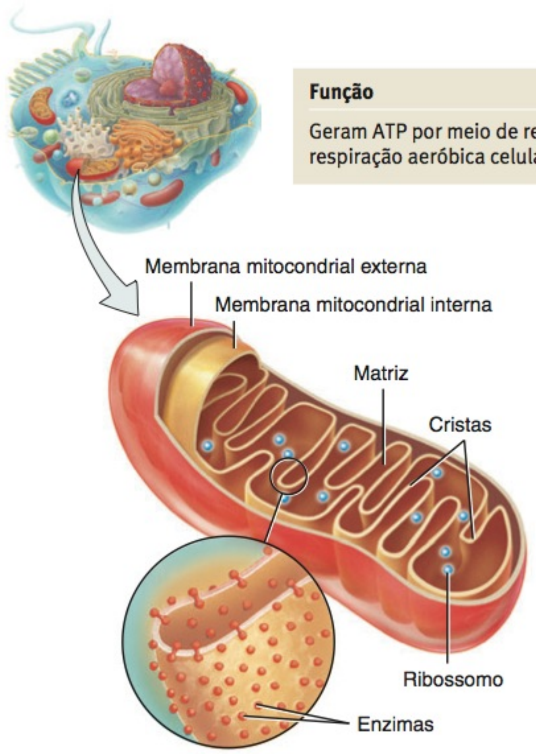
Uma mitocôndria consiste em uma **membrana mitocondrial externa** e em uma **membrana mitocondrial interna**, com um pequeno espaço cheio de líquido entre elas (**Figura 3.23**). Ambas as membranas são semelhantes, em estrutura, à membrana plasmática. A membrana mitocondrial interna contém uma série de dobras, chamadas de **cristas**. A cavidade central, cheia de líquido, de uma mitocôndria, envolvida pela membrana mitocondrial interna, é a **matriz**. As dobras complexas das cristas formam uma enorme área de superfície para as reações químicas que são parte da fase aeróbica da *respiração celular*, as reações que produzem a maior parte do ATP da célula (veja Capítulo 25). As enzimas que catalisam a respiração celular ficam localizadas na matriz e nas cristas das mitocôndrias.

Figura 3.23 Mitocôndrias.

No interior das mitocôndrias, as reações químicas da respiração aeróbica celular produzem ATP.

Função

Geram ATP por meio de reações da respiração aeróbica celular.



(a) Detalhes

(b) Corte transverso

? Como as cristas de uma mitocôndria contribuem para sua função geradora de ATP?

Como os peroxissomos, as mitocôndrias se autorreplicam, um processo que ocorre durante os períodos de demanda de maior energia celular, ou antes da divisão celular. A síntese de algumas das proteínas necessárias para as funções mitocondriais ocorre nos ribossomos que estão presentes na matriz mitocondrial. As mitocôndrias têm até mesmo seu próprio DNA, na forma de múltiplas cópias de uma molécula circular de DNA, que contém 37 genes. Esses genes mitocondriais controlam a síntese de 2 RNAs ribossômicos, 22 RNAs de transferência e 13 proteínas que constroem os componentes mitocondriais.

Embora o núcleo de cada célula somática contenha genes maternos e paternos, os genes mitocondriais, geralmente, são herdados apenas da mãe. A cabeça de um espermatozoide (a parte que penetra e fertiliza o óvulo), normalmente não contém a maioria das organelas, como mitocôndrias, ribossomos, retículo endoplasmático e complexo de Golgi, e quaisquer mitocôndrias do espermatozoide que, de fato, penetrem no óvulo são logo destruídas.

TESTE RÁPIDO

18. Defina uma organela.
19. Quais são as organelas envolvidas por uma membrana, e quais não são?
20. Quais as organelas que contribuem para sintetizar os hormônios proteicos e empacotá-los nas vesículas secretoras?
21. O que acontece nas cristas e na matriz das mitocôndrias?

NÚCLEO

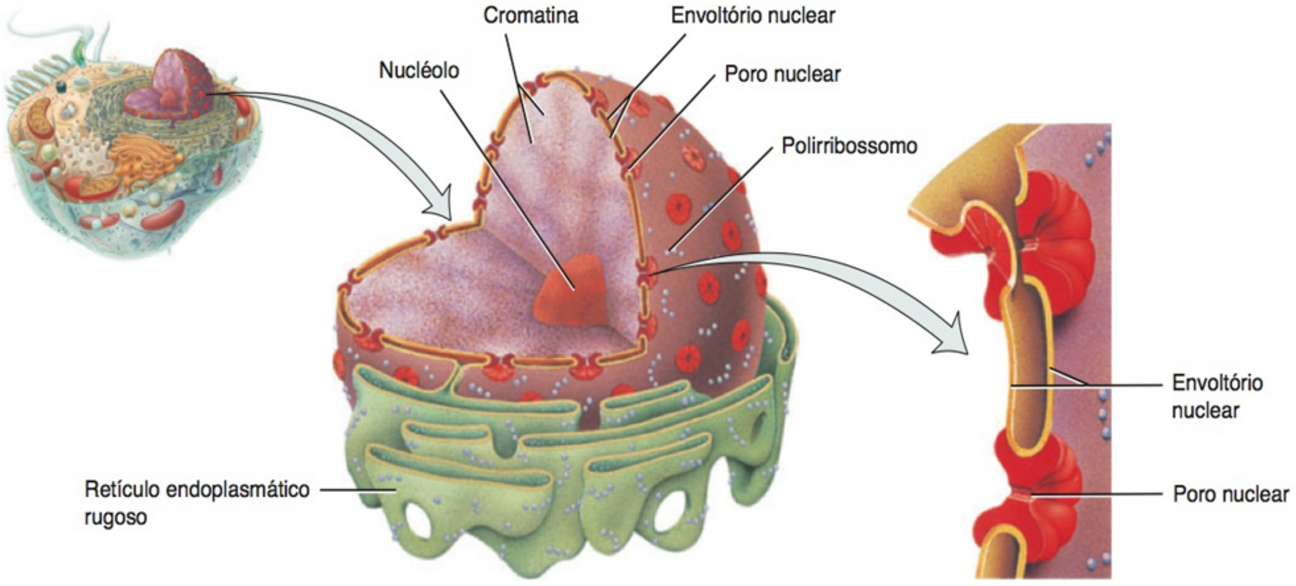
OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções do núcleo.

O **núcleo** é uma estrutura esférica, ou oval, que em geral é a característica mais proeminente da célula (**Figura 3.24**). A maio-

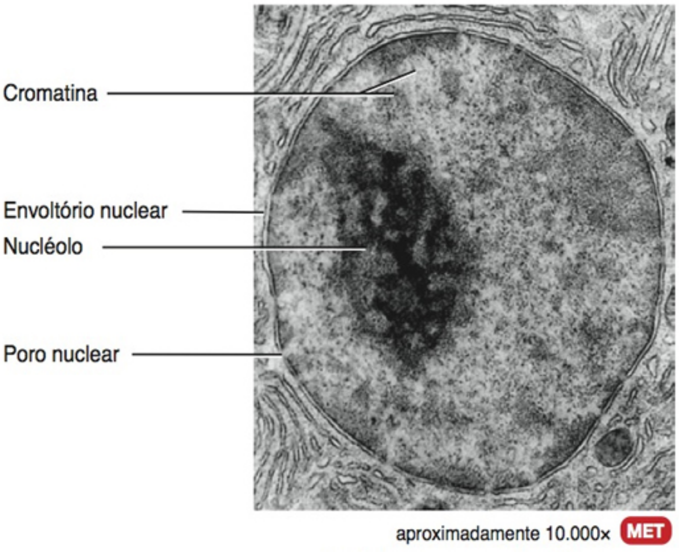
Figura 3.24 **Núcleo.**

O núcleo contém a maioria dos genes de uma célula, que estão localizados nos cromossomos.



(a) Detalhes do núcleo

(b) Detalhes do envoltório nuclear



(c) Corte transverso do núcleo

FUNÇÕES DO NÚCLEO

1. Controla a estrutura celular.
2. Direciona as atividades celulares.
3. Produz ribossomos nos nucléolos.

O que é cromatina?

ria das células tem apenas um núcleo, embora algumas, como os eritrócitos maduros, não tenham nenhum. Ao contrário, as células musculares esqueléticas e alguns outros poucos tipos de células têm múltiplos núcleos. Uma membrana dupla, chamada de **membrana nuclear**, separa o núcleo do citoplasma. As duas camadas da membrana nuclear são bicamadas lipídicas, semelhantes à membrana plasmática. A camada externa da membrana nuclear é contínua com o RE rugoso e se assemelha a ele em estrutura. Muitos orifícios, chamados de **poros nucleares**, se estendem pela membrana nuclear. Cada poro nuclear consiste em um arranjo circular de proteínas, que circundam um grande canal central, aproximadamente 10 vezes maior que o poro de proteína de canal, na membrana plasmática.

Os poros nucleares controlam o movimento de substâncias entre o núcleo e o citoplasma. Pequenas moléculas e íons movem-se pelos poros, passivamente, por difusão. A maioria das grandes moléculas, como as de RNA e as proteínas, não consegue atravessar os poros nucleares por difusão. Ao contrário, sua passagem depende de processo de transporte ativo, no qual as moléculas são reconhecidas e seletivamente transportadas através do poro nuclear, para dentro ou para fora do núcleo. Por exemplo, as proteínas necessárias para as funções nucleares se movem do citosol para o núcleo; moléculas recém-formadas de RNA se movem do núcleo para o citosol.

Dentro do núcleo encontram-se um ou mais corpos esféricos, chamados de **nucléolos**, que atuam na produção de ribossomos. Cada nucléolo é simplesmente um agregado de proteínas, DNA e RNA, que não é revestido por membrana. Os nucléolos são os locais de síntese do RNAr e de montagem do RNAr e das proteínas em subunidades ribossômicas. Os nucléolos são bastante proeminentes nas células que sintetizam grandes quantidades de proteína, como as células musculares e hepáticas. Os nucléolos se dispersam e desaparecem, durante a divisão celular, e se reorganizam uma vez formadas as novas células.

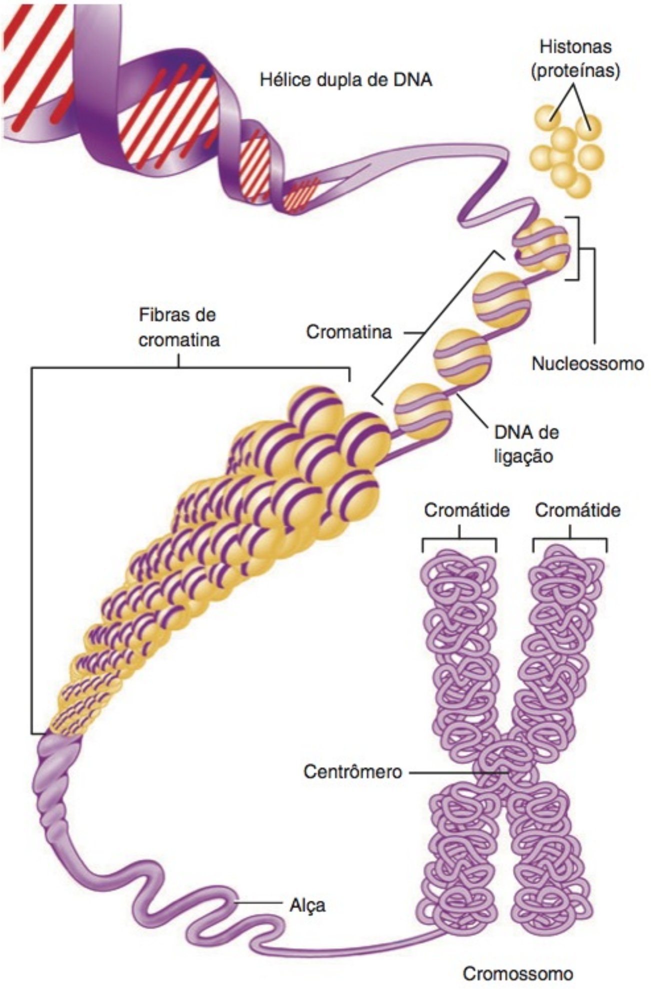
Dentro do núcleo está a maioria das unidades hereditárias da célula, chamadas de **genes**, que controlam a estrutura e direcionam as atividades celulares. Os genes estão dispostos ao longo dos **cromossomos**. As células somáticas (corporais) humanas possuem 46 cromossomos, 23 herdados de cada genitor. Cada cromossomo é uma molécula longa de DNA, enrolada junto com várias proteínas (Figura 3.25). Esse complexo de DNA, proteínas e alguns ribossomos é chamado de **cromatina**. A informação genética completa transportada em uma célula ou um organismo é seu **genoma**.

Nas células que não estão se dividindo, a cromatina aparece como uma massa granular difusa. As micrografias eletrônicas revelam que a cromatina possui uma estrutura semelhante a uma fileira de contas dispostas em rosário. Cada conta é um **nucleossomo**, que consiste em um filamento duplo de DNA, enrolado duas vezes em torno de um núcleo de oito proteínas chamadas de **histonas**, que ajudam a organizar o enrolamento e o desdobramento do DNA. O filamento entre as contas é o **DNA de ligação**, que mantém unidos os nucleossomos. Nas células que não estão se dividindo, outra histona promove o enrolamento dos nucleossomos em **fibras de cromatina** com diâmetro maior que, em seguida, se dobram em alças maiores. Contudo, logo antes de a divisão celular ocorrer, o DNA se replica (duplica) e as alças se condensam ainda mais, formando um par de **cromátides**. Como você verá logo em seguida, durante a divisão celular um par de cromátides forma um cromossomo.

As principais partes de uma célula, suas descrições e funções estão resumidas no Quadro 3.2.

Figura 3.25 Empacotamento do DNA no cromossomo de uma célula em divisão. Quando o empacotamento está completo, duas moléculas idênticas de DNA e suas histonas formam um par de cromátides que são unidas por um centrômero.

Um cromossomo é uma molécula de DNA dobrada e muito espiralada que é combinada com moléculas de proteína.



Quais são os componentes de um nucleossomo?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Genômica**

Na última década do século XX, os genomas dos seres humanos, camundongos, mosca-da-fruta e mais de 50 micróbios foram sequenciados. Como resultado, pesquisas no campo da **genômica**, o estudo das relações entre o genoma e as funções biológicas de um organismo, prosperaram. O Projeto Genoma Humano começou em junho de 1990 como uma tentativa de sequenciar não menos do que todos os 3,2 bilhões de nucleotídeos de nosso genoma, tendo sido completado em abril de 2003. Mais de 99,9% das bases de nucleotídeos são idênticas em cada um de nós. Menos de 0,1% do nosso DNA (1 em cada 1.000 bases) responde por diferenças hereditárias entre os seres humanos. Surpreendentemente, pelo menos metade do genoma humano consiste em sequências repetidas que não codificam as proteínas, o assim chamado DNA "intergênico" (*junk* DNA). A média de genes consiste em 3.000 nucleotídeos, mas os tamanhos variam muito. O gene humano mais conhecido, com 2,4 milhões de nucleotídeos, codifica a proteína distrofina. Os cientistas,

atualmente, sabem que o número total de genes no genoma humano é de aproximadamente 30.000, muito menos do que os 100.000 previstos anteriormente. Informações com relação ao genoma humano e como é afetado pelo ambiente visam identificar e descobrir as funções de genes específicos que desempenham uma função nas doenças genéticas. A medicina genômica também tem o objetivo de criar novos medicamentos e proporcionar testes seletivos para que os médicos sejam capazes de fornecer aconselhamento e tratamento mais eficientes contra os distúrbios que possuem componentes genéticos significativos, por exemplo, hipertensão (pressão arterial alta), obesidade, diabetes e câncer.

TESTE RÁPIDO

22. Como as grandes partículas entram e saem do núcleo?
23. Onde são produzidos os ribossomos?
24. Como o DNA é envelopado no núcleo?

SÍNTESE PROTEICA

OBJETIVO

- Descrever a sequência de eventos na síntese proteica.

Embora as células sintetizem muitos compostos químicos, para manter a homeostasia, muito da maquinaria celular é dedicada à síntese de grande número de diversas proteínas. As proteínas, por sua vez, determinam as características físicas e químicas das células e, por conseguinte, dos organismos formados por elas. Algumas proteínas ajudam a montar as estruturas celulares, como a membrana plasmática, o citoesqueleto e outras organelas. Outras proteínas atuam como hormônios, anticorpos e elementos contráteis no tecido muscular. Outras ainda atuam como enzimas, regulando as velocidades de numerosas reações químicas que ocorrem nas células, ou como transportadoras, levando várias substâncias no sangue. Assim como genoma significa todos os genes em um organismo, **proteoma** refere-se a todas as proteínas do organismo.

No processo chamado de **expressão gênica**, o DNA do gene é usado como modelo para síntese de uma proteína específica. Primeiro, em um processo convenientemente chamado de *transcrição,* a informação codificada em uma região específica do DNA é *transcrita* (copiada) para produzir uma molécula específica de RNA (ácido ribonucleico). Em um segundo processo, referido como tradução, o RNA se fixa a um ribossomo, no qual a informação contida no RNA é *traduzida* para uma sequência correspondente de aminoácidos, para formar uma nova molécula de proteína (**Figura 3.26**).

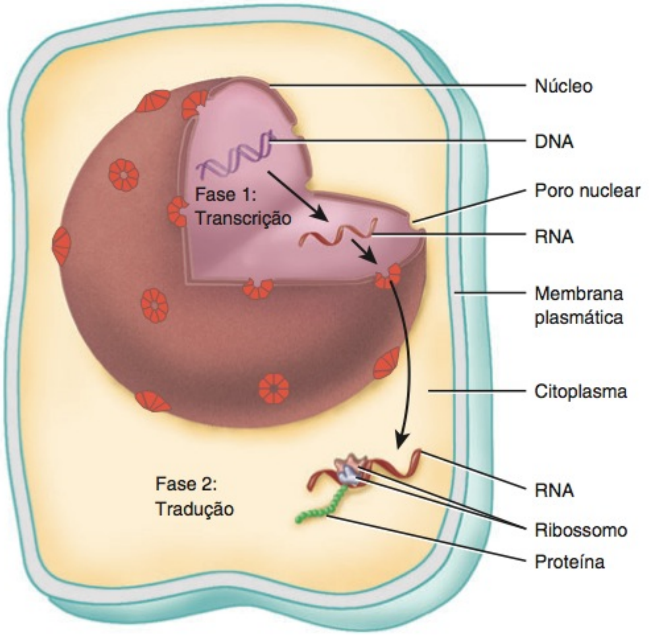
O DNA e o RNA armazenam a informação genética em conjuntos de três nucleotídeos. A sequência de três desses nucleotídeos, no DNA, é chamada de **trinca de bases**. Cada trinca de bases é transcrita como sequência complementar de três nucleotídeos, chamada de **códon**. Um dado códon especifica um aminoácido. O **código genético** é o conjunto de regras que relacionam a sequência das trincas de bases do DNA aos códons correspondentes do RNA e dos aminoácidos que especificam.

Transcrição

Durante a **transcrição**, que ocorre no núcleo, a informação genética, representada pela sequência de trinca de bases no DNA, serve como molde para copiar a informação em sequência complementar de códons. Três tipos de RNA são formados a partir do molde do DNA:

Figura 3.26 Visão geral da expressão gênica. A síntese de uma proteína específica requer a transcrição do DNA do gene em RNA e a tradução do RNA em uma sequência correspondente de aminoácidos.

A transcrição ocorre no núcleo; a tradução ocorre no citoplasma.



Por que as proteínas são importantes na vida de uma célula?

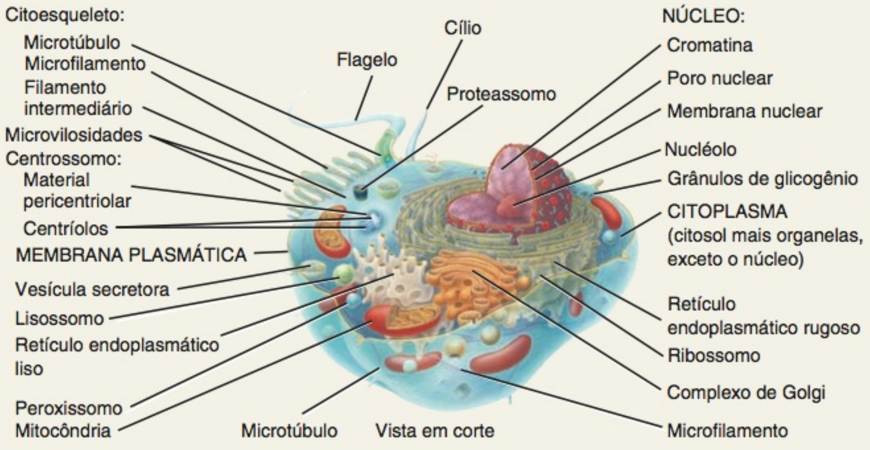
1. O **RNA mensageiro (RNAm)** dirige a síntese proteica.
2. O **RNA ribossômico (RNAr)** se une às proteínas ribossômicas para formar os ribossomos.
3. O **RNA transportador (RNAt)** se liga a um aminoácido e o mantém em seu lugar, no ribossomo, até que seja incorporado a uma proteína durante a tradução. Uma extremidade do RNAt transporta um aminoácido específico, e a extremidade oposta consiste em uma trinca de nucleotídeos, chamada de **anticódon**. Comparando as bases complementares, o anticódon do RNAt se fixa ao códon do RNAm. Cada um dos mais de 20 tipos diferentes de RNAt se liga a apenas um dos 20 aminoácidos diferentes.

A enzima **RNA polimerase** catalisa a transcrição do DNA. Contudo, a enzima deve ser instruída sobre onde começar o processo de transcrição e onde terminá-lo. Somente um dos dois filamentos do DNA serve como modelo para a síntese do RNA. O segmento do DNA no qual a transcrição começa, uma sequência especial de nucleotídeos, chamada de **promotor**, está localizado perto do início de um gene (**Figura 3.27a**). Este é o ponto no qual a RNA polimerase se fixa ao DNA. Durante a transcrição, as bases se pareiam de forma complementar: as bases citosina (C), guanina (G) e timina (T), no molde do DNA, formam par com a guanina, citosina e adenina (A), respectivamente, no filamento de RNA (**Figura 3.27b**). Contudo,

QUADRO 3.2

Partes das Células e Suas Funções

PARTE	DESCRIÇÃO	FUNÇÕES
MEMBRANA PLASMÁTICA	Bicamada lipídica de mosaico fluido (fosfolipídios, colesterol e glicolipídios) crivada de proteínas; circunda o citoplasma.	Protege os conteúdos celulares; faz contato com outras células; contém canais, proteínas de transporte, receptores, enzimas, marcadores de identidade celular e proteínas de ligação; medeia a entrada e a saída de substâncias.
CITOPLASMA	Conteúdos celulares entre a membrana plasmática e o núcleo — citosol e organelas.	Local de todas as atividades intracelulares, exceto aquelas que ocorrem no núcleo.
Citosol	Composto de água, solutos, partículas suspensas, gotículas lipídicas e grânulos de glicogênio.	Meio no qual ocorrem muitas reações metabólicas da célula.
Organelas	Estruturas especializadas com formas características.	Cada organela possui funções específicas.
Citoesqueleto	Rede de três tipos de filamentos proteicos: microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos.	Mantém a forma e a organização geral dos conteúdos celulares; responsável pelos movimentos celulares.
Centrossomo	Um par de centríolos mais material pericentriolar.	O material pericentriolar contém tubulinas, que são usadas para o crescimento do fuso mitótico e para a formação do microtúbulo.
Cílios e flagelos	Projeções móveis da superfície celular que contêm 20 microtúbulos e um corpo basal.	Os cílios movem os líquidos na superfície da célula; os flagelos movem toda a célula.
Ribossomo	Composto de duas subunidades contendo RNA ribossômico e proteínas; pode estar livre no citosol ou fixado ao RE rugoso.	Síntese proteica.
Retículo endoplasmático (RE)	Rede membranácea de túbulos ou sacos achatados. O RE rugoso é recoberto por ribossomos e está fixado à membrana nuclear; o RE liso não possui ribossomos.	O RE rugoso sintetiza glicoproteínas e fosfolipídios que são transferidos para as organelas celulares, inseridos na membrana plasmática ou secretados durante a exocitose. O RE liso sintetiza ácidos graxos e esteroides; inativa ou destoxifica substâncias ativas; remove o radical fosfato da glicose-6-fosfato; armazena e libera íons cálcio nas células musculares.
Complexo de Golgi	Consiste em 3 a 20 sacos membranáceos achatados chamados de cisternas; dividido estrutural e funcionalmente em face de entrada (*cis*), cisternas mediais e face de saída (*trans*).	A face de entrada (*cis*) aceita proteínas provenientes do RE rugoso; as cisternas mediais formam glicoproteínas, glicolipídios e lipoproteínas; a face de saída (*trans*) modifica ainda mais as moléculas, em seguida as classifica e embala para transporte até seus destinos.
Lisossomo	Vesícula formada a partir do complexo de Golgi; contém enzimas digestivas.	Funde-se com e digere os conteúdos dos endossomos, vesículas pinocíticas e fagossomos e transporta os produtos finais da digestão para o citosol; digere organelas desgastadas (autofagia), células inteiras (autólise) e materiais extracelulares.
Peroxissomo	Vesículas contendo oxidases (enzimas oxidantes) e catalase (decompõe peróxido de hidrogênio); novos peroxissomos se desenvolvem daqueles preexistentes.	Oxida aminoácidos e ácidos graxos; destoxifica substâncias prejudiciais, como o álcool; produz peróxido de hidrogênio.
Proteassomo	Estrutura minúscula, em forma de barril, que contém proteases (enzimas proteolíticas).	Desintegra proteínas defeituosas, danificadas ou inúteis, dividindo-as em pequenos peptídeos.
Mitocôndria	Consiste em membranas mitocondriais externa e interna, cristas e matriz; novas mitocôndrias se formam a partir das preexistentes.	Local das reações da respiração aeróbica celular que produzem a maior parte do ATP das células.
NÚCLEO	Consiste na membrana nuclear com poros, nucléolos e cromossomos, que existe como uma massa entrelaçada de cromatina nas células da interfase.	Poros nucleares controlam o movimento das substâncias entre o núcleo e o citoplasma, nucléolos produzem ribossomos e cromossomos consistem em genes que controlam a estrutura celular e direcionam as funções celulares.



a adenina, no molde de DNA, faz par com o uracil (U), e não timina, no RNA:

Sequência de bases no molde de DNA		Sequência complementar de bases no RNA
A		U
T		A
G		C
	⟶	
C		G
A		U
T		A

A transcrição do filamento do DNA termina em outra sequência especial de nucleotídeos, chamada de **terminador**, que especifica o fim do gene (**Figura 3.27a**). Quando a RNA polimerase atinge o terminador, a enzima se solta da molécula transcrita do RNA e do filamento do DNA.

Na realidade, nem todas as partes do gene codificam partes de uma proteína. Regiões dentro do gene, chamadas de **íntrons**, *não* codificam partes de proteínas. Estão localizadas entre regiões, chamadas de **éxons**, que *codificam* segmentos de proteínas. Imediatamente após a transcrição, a cópia inclui informação tanto dos íntrons como dos éxons, sendo chamada de **pré-RNAm**. Os íntrons são removidos do pré-RNAm por meio de **ribonucleoproteínas nucleares pequenas** (**RNPnp**) (**Figura 3.27b**). As RNPnp são enzimas que removem os íntrons e unem os éxons entre si. O produto resultante é uma molécula de RNAm funcional que passa por um dos poros na membrana nuclear para atingir o citoplasma, no qual ocorre a tradução.

Embora o genoma humano contenha aproximadamente 30.000 genes, existem provavelmente 500.000 a 1 milhão de proteínas humanas. Como tantas proteínas são codificadas por tão poucos genes? Parte da resposta está na **junção alternativa** do RNAm, um processo no qual o pré-RNAm transcrito de um gene é montado de diversas maneiras para produzir diversos RNAm diferentes. Os RNAm diferentes são, em seguida, traduzidos em diferentes proteínas. Dessa forma, um gene pode codificar 10 ou mais proteínas diferentes. Além disso, são feitas modificações químicas nas proteínas após a tradução, por exemplo, à medida que as proteínas passam pelo complexo de Golgi. Essas alterações químicas produzem duas ou mais proteínas diferentes a partir de uma única tradução.

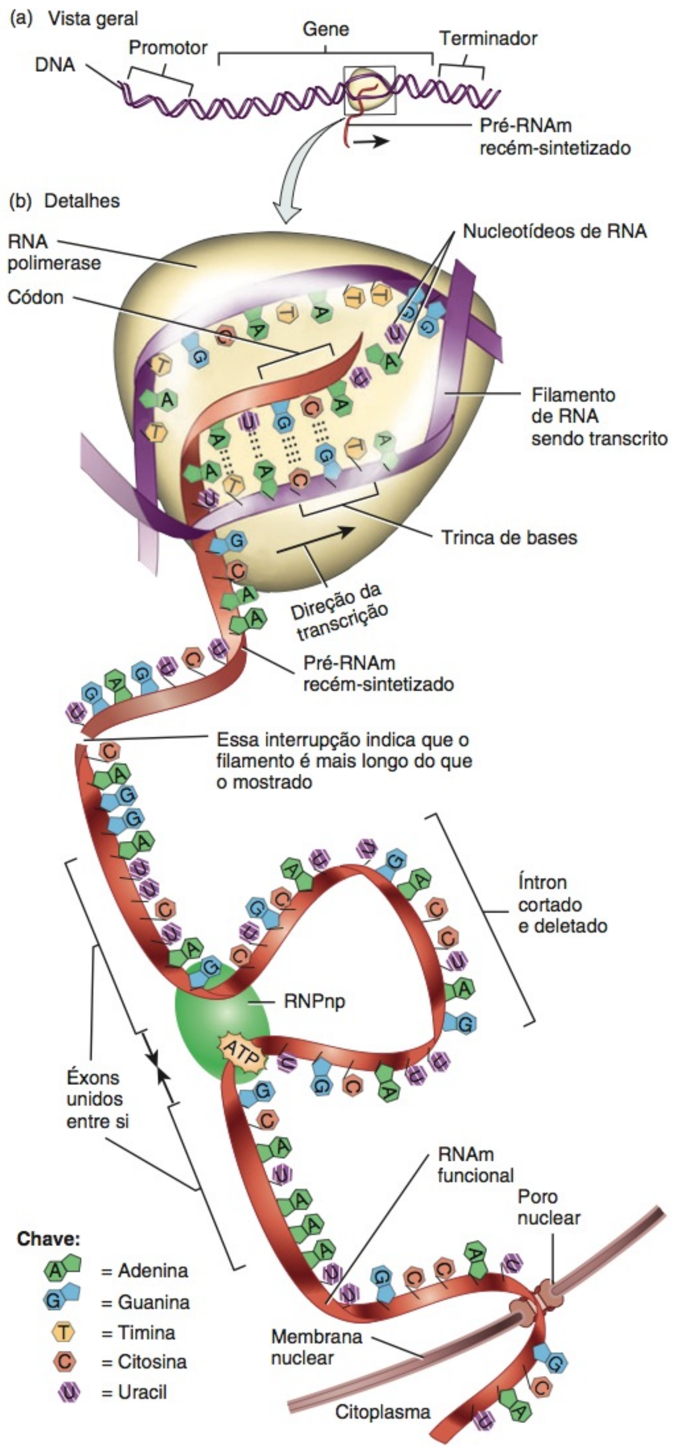
Tradução

No processo de **tradução**, a sequência de nucleotídeos em uma molécula de RNAm especifica a sequência de aminoácidos de uma proteína. Os ribossomos, no citoplasma, realizam a tradução. A pequena subunidade de um ribossomo tem um *sítio de ligação* para o RNAm; a subunidade grande tem dois sítios de ligação para as moléculas de RNAt, um *sítio P* e um *sítio A* (**Figura 3.28**). A primeira molécula de RNAt, conduzindo seu aminoácido específico, prende-se ao RNAm no sítio P. O sítio A retém a próxima molécula de RNAt trazendo seu aminoácido. A tradução ocorre da seguinte forma (**Figura 3.29**):

1. Uma molécula de RNAm se liga à pequena subunidade ribossômica, no sítio de ligação do RNAm. Um RNAt especial, chamado de *RNAt iniciador*, liga-se ao códon de partida (AUG) no RNAm, no qual começa a tradução. O anticódon (UAC) do RNAt se fixa ao códon (AUG) do RNAm, fazendo par entre as bases complementares. Além de ser o códon de partida, AUG é também o códon para o aminoácido metionina. Portanto, a metionina é sempre o primeiro aminoácido em um polipeptídeo em desenvolvimento.

Figura 3.27 Transcrição. A transcrição do DNA começa no promotor e acaba no terminador.

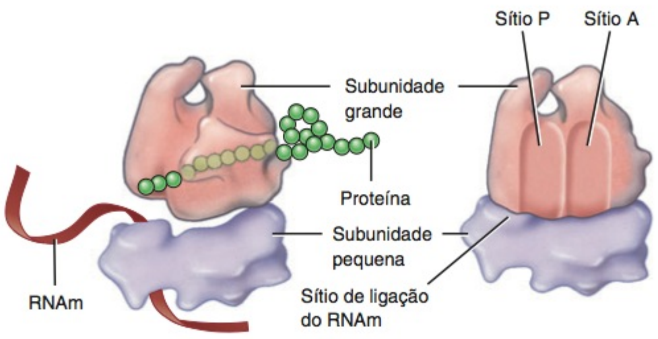
Durante a transcrição, a informação genética do DNA é copiada para o RNA.



? **Se o molde de DNA tivesse a sequência de bases AGCT, qual seria a sequência de bases do RNAm e que enzima catalisaria a transcrição do DNA?**

Figura 3.28 Tradução. Durante a tradução, uma molécula de RNAm se liga a um ribossomo. Em seguida, a sequência do nucleotídeo do RNAm especifica a sequência do aminoácido de uma proteína.

Os ribossomos têm um sítio de ligação para o RNAm e sítios P e A para fixação do RNAt.



(a) Componentes de um ribossomo e sua relação com o RNAm e a proteína durante a tradução

(b) Vista interna dos sítios de ligação do RNAm

Quais as funções desempenhadas pelos sítios P e A?

2 A seguir, a grande subunidade ribossômica se fixa à pequena subunidade–complexo RNAm, criando um ribossomo funcional. O RNAt iniciador, com seu aminoácido (metionina) se ajusta ao sítio P, no ribossomo.

3 O anticódon de outro RNAt, com seu aminoácido fixado, faz par com o segundo códon de RNAm, no sítio A do ribossomo.

4 Um componente da grande subunidade ribossômica catalisa a formação da ligação peptídica entre a metionina, que se separa de RNAt, no sítio P, e o aminoácido conduzido pelo RNAt, no sítio A.

5 Após a formação da ligação peptídica, o RNAt, no sítio P, separa-se do ribossomo e o ribossomo troca o filamento de RNAm por um códon. O RNAt, no sítio A, carregando duas novas proteínas peptídicas, muda para o sítio P, permitindo que outro RNAt, com seu aminoácido, se ligue ao recém-exposto códon, no sítio A. As etapas 3 e 5 ocorrem repetidamente e a proteína cresce progressivamente.

6 A síntese da proteína termina quando o ribossomo atinge um códon de término, no sítio A, fazendo com que a proteína completada se separe do RNAt final. Quando RNAt sai do sítio A, o ribossomo se divide em suas subunidades constituintes.

A síntese proteica progride na velocidade de aproximadamente 15 aminoácidos por segundo. Conforme o ribossomo se move ao longo do RNAm e antes que complete a síntese de toda a proteína, outro ribossomo pode prender-se atrás dele e começar a tradução do mesmo filamento de RNAm. Vários ribossomos fixados ao mesmo RNAm formam um **polirribossomo**. O movimento simultâneo de diversos ribossomos, ao longo da mesma molécula de RNAm, permite a tradução de um RNAt em diversas proteínas idênticas, ao mesmo tempo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — DNA Recombinante

Os cientistas desenvolveram técnicas para a inserção de genes de outros organismos em uma variedade de células hospedeiras. A manipulação da célula dessa forma faz com que o organismo hospedeiro produza proteínas que, normalmente, não sintetiza. Os organismos alterados dessa forma são chamados de **recombinantes,** e seu DNA — uma combinação de DNA de fontes diferentes — é chamado de **DNA recombinante.** Quando o DNA recombinante funciona adequadamente, o hospedeiro sintetiza a proteína especificada pelo novo gene que adquiriu. A tecnologia que derivou da manipulação de material genético é chamada de **engenharia genética.**

As aplicações práticas da tecnologia do DNA recombinante são imensas. Cepas de bactérias recombinantes produzem, no momento, grandes quantidades de muitas substâncias terapêuticas importantes, incluindo o *hormônio do crescimento humano* (*hGH*), necessário para o crescimento e metabolismo normais; a *insulina*, um hormônio que ajuda a regular os níveis de glicose no sangue e que é usado por diabéticos; o *interferon* (*IFN*), uma substância antiviral (e, possivelmente, anticancerígena) e a *eritropoietina*, um hormônio que estimula a produção de eritrócitos. •

TESTE RÁPIDO

25. O que significa o termo expressão gênica?
26. Qual é a diferença entre transcrição e tradução?

DIVISÃO CELULAR

OBJETIVOS

- Discutir as etapas, os eventos e a importância da divisão celular somática e reprodutiva.
- Descrever os sinais que induzem a divisão celular somática.

A maioria das células do corpo humano sofre **divisão celular**, o processo pelo qual as células se autorreproduzem. Os dois tipos de divisão celular — a divisão celular somática e a divisão celular reprodutiva — executam objetivos diferentes para o organismo.

Uma **célula somática** (*soma* = corpo) é qualquer célula do corpo, com exceção da célula sexual. Uma **célula sexual** é um gameta (espermatozoide ou ovócito), ou qualquer célula precursora destinada a se tornar um gameta. Na **divisão celular somática**, uma célula sofre uma divisão nuclear chamada de **mitose** (*mitos* = fio) e uma divisão citoplasmática chamada de **citocinese** (*cito* = célula; *cinese* = movimento) para produzir duas células idênticas, cada uma com o mesmo número e tipo de cromossomos que a célula original. A divisão celular somática repõe as células lesadas ou mortas e adiciona novas células para o crescimento do tecido.

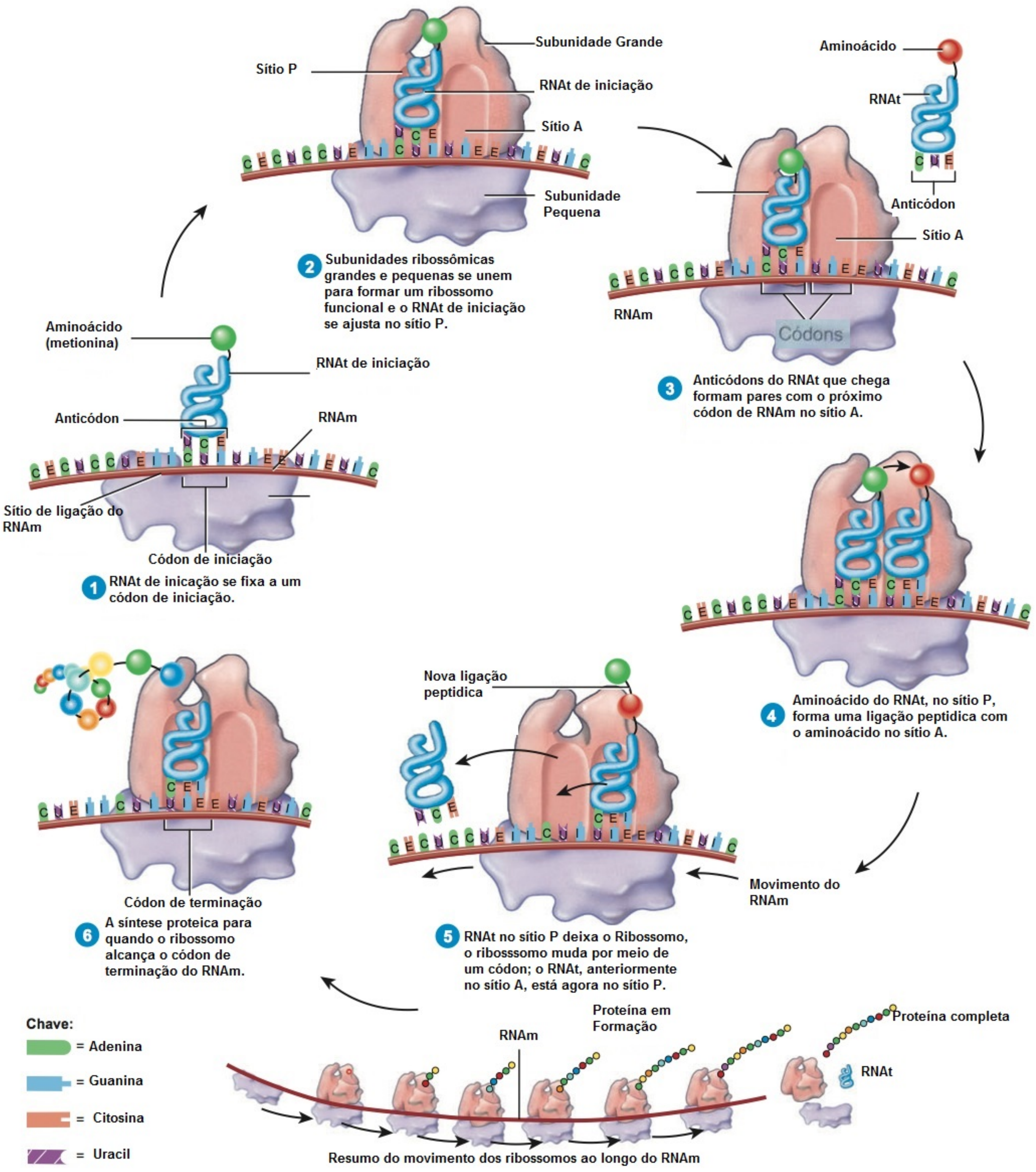
A **divisão celular reprodutiva** é o mecanismo que produz os gametas, as células necessárias para formar a próxima geração de organismos de reprodução sexuada. Esse processo consiste em uma divisão especial, em duas etapas, chamada de **meiose**, na qual o número de cromossomos, no núcleo, é reduzido pela metade.

Divisão Celular Somática

O **ciclo celular** é uma sequência ordenada de eventos pelos quais uma célula somática duplica seus conteúdos e se divide em duas. As células humanas, como aquelas no encéfalo, estômago e rins, contêm 23 pares de cromossomos, para um to-

Figura 3.29 Alongamento da proteína e término da síntese proteica durante a tradução.

Durante a síntese proteica, as subunidades ribossômicas grandes e pequenas se unem para formar um ribossomo funcional. Quando o processo está completo, as subunidades se separam.



Qual é a função de um códon de terminação?

tal de 46 cromossomos. Um membro de cada par é herdado de cada genitor. Os dois cromossomos que formam cada par são chamados de **cromossomos homólogos**; estes contêm genes semelhantes dispostos na mesma (ou quase na mesma) ordem. Quando examinados ao microscópio óptico, os cromossomos homólogos, geralmente, são muito parecidos. A exceção a essa regra é um par de cromossomos chamados de **cromossomos sexuais**, designados X e Y. Nas mulheres, o par homólogo de cromossomos sexuais consiste em dois grandes cromossomos X; nos homens, o par consiste em um cromossomo X e um cromossomo Y, muito menor. Como as células somáticas contêm dois conjuntos de cromossomos, são chamadas de **células diploides**, cujo símbolo é **2n**.

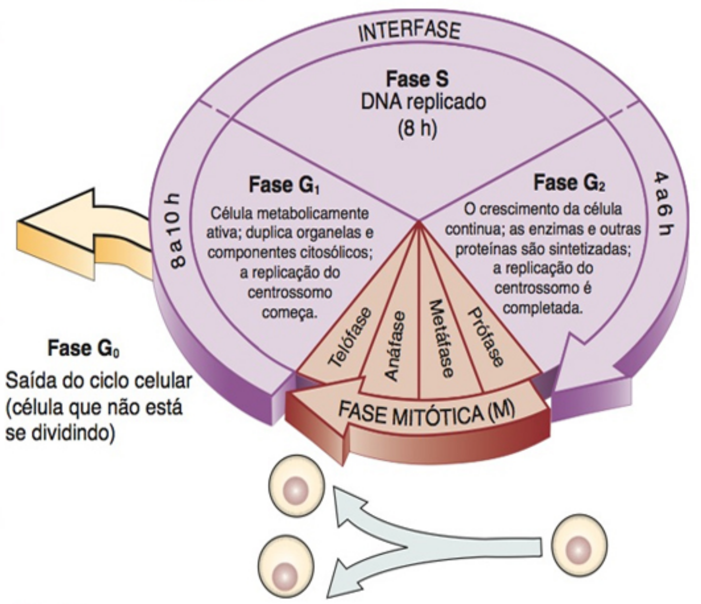
Quando uma célula se reproduz, deve replicar (duplicar) todos os seus cromossomos para transmitir seus genes para a próxima geração de células. O ciclo celular consiste em dois períodos principais: a interfase, quando uma célula não está se dividindo, e a fase mitótica (M), quando uma célula está se dividindo (**Figura 3.30**).

Interfase

Durante a **interfase**, a célula replica seu DNA, por meio de um processo que será descrito resumidamente. Além disso, também produz organelas adicionais e componentes citosólicos, em antecipação à divisão celular. A interfase é um estado de alta atividade metabólica, e é durante esse tempo que a célula completa a maior parte de seu crescimento. A interfase consiste em três fases: G_1, S e G_2 (**Figura 3.30**). O S significa *síntese* de DNA. Como as fases G são períodos nos quais não há atividade relacionada com a duplicação do DNA, são consideradas *intervalos* ou interrupções na duplicação do DNA.

Figura 3.30 O ciclo celular. A citocinese, a divisão do citoplasma que normalmente ocorre durante a fase final da anáfase da fase mitótica, não está ilustrada.

Em um ciclo celular completo, uma célula inicial duplica seu conteúdo e se divide em duas células idênticas.



Em que fase do ciclo celular ocorre a replicação do DNA?

A **fase G_1** é o intervalo entre a fase mitótica e a fase S. Durante a fase G_1, a célula está metabolicamente ativa; duplica a maioria de suas organelas e componentes citosólicos, mas não seu DNA. A replicação dos centrossomos também começa na fase G_1. Praticamente, todas as atividades celulares descritas neste capítulo acontecem durante a fase G_1. Para uma célula com um tempo de ciclo celular completo de 24 horas, a fase G_1 dura de 8 a 10 horas. Contudo, a duração dessa fase é muito variável, sendo muito curta em muitas células embrionárias ou células cancerosas. Considera-se que as células que permanecem na fase G_1 por muito tempo, talvez destinadas a nunca se dividirem novamente, estão na **fase G_0**. A maioria das células nervosas está na fase G_0. No entanto, uma vez que a célula entre na fase S está comprometida a passar pela divisão celular.

A **fase S**, o intervalo entre as fases G_1 e G_2, dura aproximadamente 8 horas. Durante a fase S, ocorre a replicação do DNA. Como resultado, as duas células idênticas formadas durante a divisão celular terão o mesmo material genético. A **fase G_2** é o intervalo entre as fases S e mitótica, durando de 4 a 6 horas. Durante a fase G_2, o crescimento celular continua e as enzimas e outras proteínas são sintetizadas, em preparação para a divisão celular, e a replicação dos centrossomos é completada. Quando o DNA se replica durante a fase S, sua estrutura helicoidal desenrola-se parcialmente e os dois filamentos se separam nos pontos nos quais as pontes de hidrogênio conectam pares de bases (**Figura 3.31**). Cada base exposta do filamento do DNA antigo, então, une-se com a base complementar de um nucleotídeo recém-sintetizado. Um novo filamento de DNA toma forma à medida que ligações químicas se formam entre os nucleotídeos vizinhos. O desenrolamento e o emparelhamento da base complementar continuam até que cada um dos filamentos do DNA original esteja unido a um filamento complementar de DNA recém-formado. A molécula do DNA original transformou-se em duas moléculas idênticas de DNA.

Uma vista microscópica de uma célula durante a interfase mostra uma membrana nuclear claramente definida, um nucléolo e uma massa entrelaçada de cromatina (**Figura 3.32a**). Uma vez que a célula tenha completado suas atividades durante as fases G_1, S e G_2 da interfase, a fase mitótica começa.

Fase Mitótica

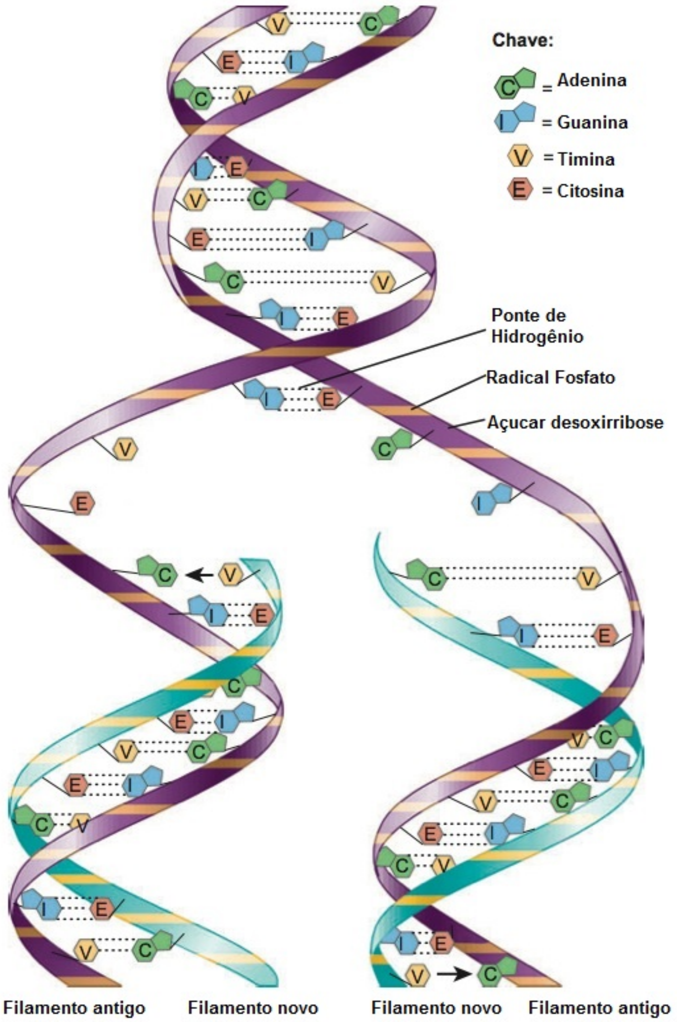
A **fase mitótica (M)** do ciclo celular consiste em uma divisão nuclear (mitose) e em uma divisão citoplasmática (citocinese) para formar duas células idênticas. Os eventos que ocorrem durante a mitose e a citocinese são claramente visíveis ao microscópio, porque a cromatina se condensa em cromossomos distintos.

DIVISÃO NUCLEAR: MITOSE **Mitose**, como observado anteriormente, é a distribuição dos dois conjuntos de cromossomos em dois núcleos separados. O processo resulta na divisão *exata* das informações genéticas. Por conveniência, os biólogos dividem o processo em quatro etapas: prófase, metáfase, anáfase e telófase. Contudo, a mitose é um processo contínuo; uma etapa funde-se, diretamente, na seguinte.

1. **Prófase.** No início da prófase, as fibras de cromatina se condensam e diminuem nos cromossomos que são visíveis ao microscópio óptico (**Figura 3.32b**). O processo de condensação pode impedir o enovelamento dos filamentos longos de DNA, conforme se movem, durante a mitose. Como a replicação do DNA ocorre durante a fase S da interfase, cada cromossomo da

Figura 3.31 Replicação do DNA. Dois filamentos da hélice dupla se separam, rompendo as pontes de hidrogênio (mostradas como linhas pontilhadas) entre os nucleotídeos. Novos nucleotídeos complementares se fixam em locais apropriados e um novo filamento de DNA é sintetizado ao longo de cada um dos filamentos originais. As setas indicam as pontes de hidrogênio que se formam novamente entre pares de bases.

A replicação dobra a quantidade de DNA.



Por que é essencial que a replicação do DNA ocorra antes da citocinese na divisão celular somática?

prófase consiste em um par idêntico de filamentos, chamados de *cromátides*. Uma região constrita, chamada de **centrômero**, mantém o par de cromátides unido. Fora de cada centrômero encontra-se um complexo proteico conhecido como **cinetócoro**. Mais tarde, na prófase, as tubulinas no material pericentriolar começam a formar o **fuso mitótico**, um conjunto oval de microtúbulos que se prendem ao cinetócoro (**Figura 3.32b**). Conforme os microtúbulos se alongam, empurram os centrômeros para os polos (extremidades) da célula, de modo que os fusos se estendem de um polo a outro. O fuso mitótico é responsável pela separação das cromátides para os polos opostos da célula. Em seguida, o nucléolo e a membrana nuclear se decompõem.

2. **Metáfase.** Durante a metáfase, os microtúbulos do fuso mitótico alinham os centrômeros dos pares de cromátides no centro exato do fuso mitótico (**Figura 3.32c**). Essa região do ponto médio é chamada de **placa da metáfase**.

3. **Anáfase.** Durante a anáfase, os centrômeros se dividem, separando os dois membros de cada par de cromátides, que se movem para polos opostos da célula (**Figura 3.32d**). Uma vez separadas, as cromátides são denominadas cromossomos. Conforme os cromossomos são atraídos pelos microtúbulos do fuso mitótico, durante a anáfase, adquirem a forma de um V, porque os centrômeros assumem o comando, arrastando as caudas dos cromossomos em direção ao polo.

4. **Telófase.** A etapa final da mitose, a telófase, começa após o término do movimento cromossômico (**Figura 3.32e**). Os conjuntos idênticos de cromossomos, agora, em polos opostos da célula, desenrolam-se e voltam à forma de filamento de cromatina. Uma membrana nuclear se forma em torno de cada massa de cromatina, os nucléolos reaparecem em dois núcleos idênticos e o fuso mitótico se desintegra.

DIVISÃO CITOPLASMÁTICA: CITOCINESE Como observado anteriormente, a divisão do citoplasma e das organelas da célula em duas células idênticas é chamada de **citocinese**. Esse processo começa na fase final da anáfase, com a formação de um **sulco de clivagem**, uma indentação leve da membrana plasmática, e se completa após a telófase. O sulco de clivagem normalmente aparece a meio caminho entre os centrossomos e se estende em torno da periferia da célula (**Figura 3.32d** e **e**). Os microfilamentos de actina que se situam imediatamente dentro da membrana plasmática formam um *anel contrátil* que puxa a membrana plasmática progressivamente para dentro. O anel constringe o centro da célula, como um cinto em torno da cintura, dividindo-a, por fim, em duas. Como o plano do sulco de clivagem é sempre perpendicular ao fuso mitótico, os dois conjuntos de cromossomos terminam em células separadas. Quando a citocinese está completa, a interfase começa (**Figura 3.32f**).

A sequência de eventos é resumida como

$$G_1 \longrightarrow \text{fase S} \longrightarrow \text{fase } G_2 \longrightarrow \text{mitose} \longrightarrow \text{citocinese}$$

O **Quadro 3.3** resume os eventos do ciclo celular nas células somáticas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Câncer e Fuso Mitótico

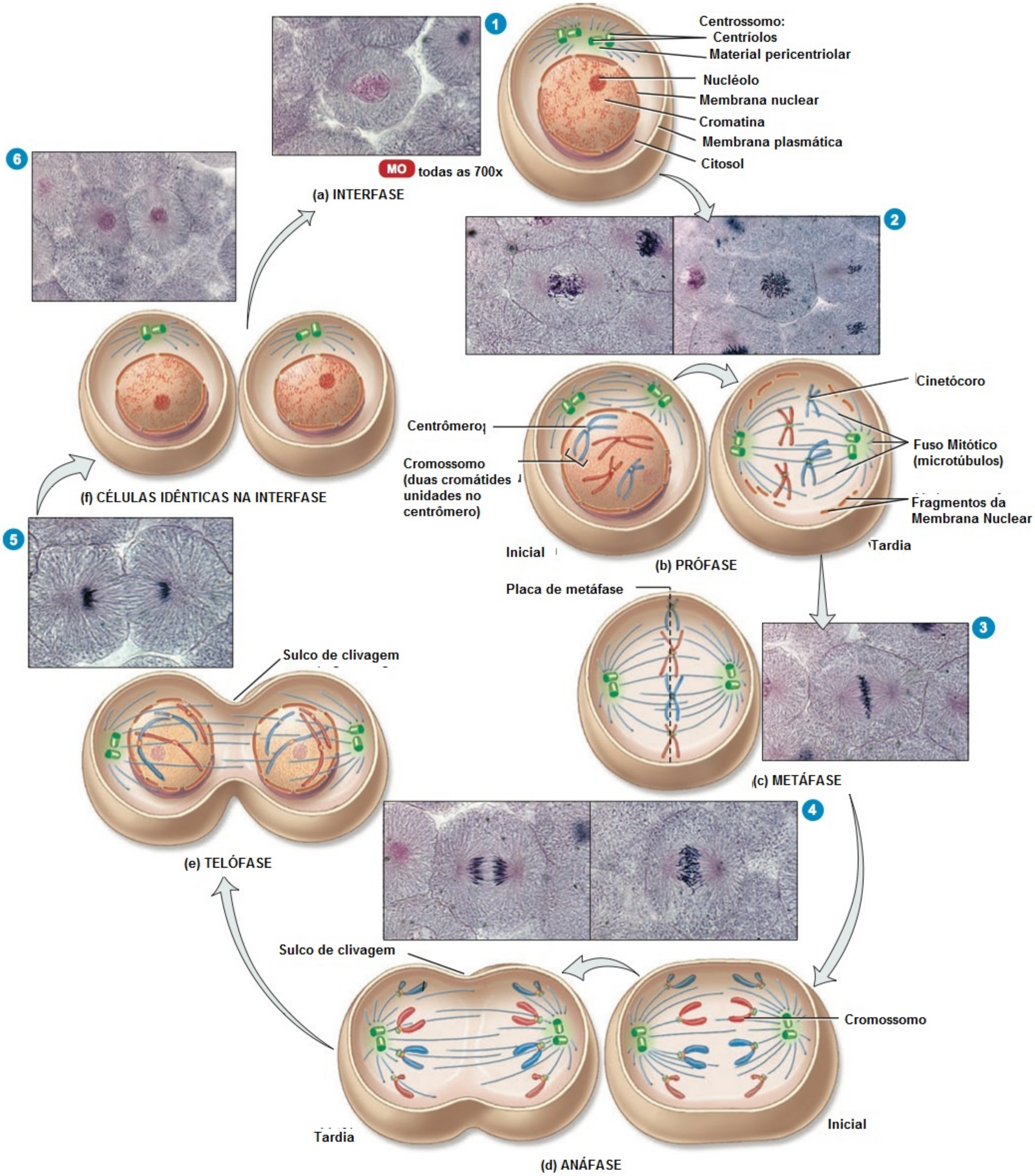
Uma das características peculiares das células cancerosas é que sua divisão não é controlada. A massa de células resultante dessa divisão é chamada de neoplasma ou tumor. Um dos métodos para tratar o câncer é por meio da quimioterapia, o uso de drogas anticancerígenas. Algumas dessas substâncias ativas interrompem a divisão celular, inibindo a formação do fuso mitótico. Infelizmente, as substâncias ativas anticancerígenas também matam todos os tipos de células que se dividem rapidamente no corpo, produzindo efeitos colaterais, como náusea, diarreia, perda de cabelo, fadiga e diminuição da resistência às doenças. •

Controle do Destino da Célula

Uma célula tem três destinos possíveis — permanecer viva e atuante sem se dividir, crescer e dividir-se, ou morrer. A homeostasia se mantém quando há um equilíbrio entre proliferação e

Figura 3.32 Divisão celular: mitose e citocinese. Comece a sequência em 1, na parte superior da figura, e leia no sentido horário até completar o processo.

Na divisão celular somática, uma única célula inicial se divide para produzir duas células diploides idênticas.



? **Quando começa a citocinese?**

QUADRO 3.3

Eventos do Ciclo Celular Somático

FASE	ATIVIDADE
Interfase	Período entre as divisões celulares; cromossomos não são visíveis ao microscópio óptico.
Fase G_1	A célula metabolicamente ativa duplica as organelas e os componentes citosólicos; a replicação dos centrossomos começa. (Diz-se que as células que permanecem na fase G_1 por muito tempo e, possivelmente, nunca se dividem novamente, estão na fase G_0.)
Fase S	Replicação de DNA e centrossomos.
Fase G_2	Crescimento celular, síntese de enzimas e proteínas continuam; replicação dos centrossomos está completa.
Fase mitótica	A célula-mãe produz células idênticas, com cromossomos idênticos; os cromossomos estão visíveis ao microscópio óptico.
Mitose	Divisão nuclear; distribuição de dois conjuntos de cromossomos em núcleos separados.
Prófase	Fibras de cromatina se condensam em pares de cromátides; o nucléolo e a membrana nuclear desaparecem; cada centrossomo se move para um polo oposto da célula.
Metáfase	Os centrômeros dos pares de cromátides se alinham na placa de metáfase.
Anáfase	Os centrômeros se dividem; conjuntos idênticos de cromossomos se movem para polos opostos da célula.
Telófase	As membranas nucleares e os nucléolos reaparecem; os cromossomos retomam a forma de cromatina; o fuso mitótico desaparece.
Citocinese	Divisão citoplasmática; o anel contrátil forma sulcos de clivagem em torno do centro da célula, dividindo o citoplasma em partes separadas e iguais.

morte celular. Os sinais que informam à célula quando sair da fase G_0, quando se dividir e quando morrer foram tema de intensa e prolífica pesquisa nos últimos anos.

Dentro da célula, existem enzimas chamadas de **proteinoquinases dependentes da ciclina (Cdks)** que transferem um radical fosfato do ATP para uma proteína para sua ativação; outras enzimas removem o radical fosfato da proteína, desativando-a. A ativação e a desativação das Cdks, no tempo apropriado, são cruciais no início e na regulação da replicação do DNA, na mitose e na citocinese.

A comutação liga-desliga das Cdks é responsabilidade das proteínas celulares, chamadas de **ciclinas**, assim denominadas porque seus níveis aumentam e diminuem durante o ciclo celular. A união de uma ciclina específica com uma molécula Cdk provoca diversos eventos que controlam a divisão celular.

A ativação de complexos específicos ciclina-Cdk é responsável pela progressão de uma célula na sequência de eventos G_1 para fase S, para fase G_2, para mitose, em uma ordem específica. Se qualquer fase na sequência é retardada, todas as fases subsequentes são retardadas para manter a sequência normal. Os níveis de ciclina, na célula, são muito importantes na determinação da sincronização e sequência de eventos na divisão celular. Por exemplo, o nível da ciclina que ajuda a guiar a célula na sequência de eventos G_2 para mitose aumenta por toda a sequência de eventos G_1, S e G_2 e mitose. O alto nível desencadeia a mitose, mas próximo do final da mitose, o nível diminui rapidamente e a mitose termina. A destruição dessa ciclina, assim como outras na célula, é realizada por meio dos proteassomos.

A morte da célula também é regulada. Durante todo o período de vida de um organismo, determinadas células passam pelo processo de **apoptose**, uma morte ordenada, geneticamente programada. Na apoptose, o agente desencadeador, externo ou interno da célula, faz com que os genes de "suicídio celular" produzam enzimas que danificam a célula de diversas maneiras, incluindo o rompimento de seu citoesqueleto e núcleo. Como resultado, a célula encolhe e se afasta das células vizinhas. Embora a membrana plasmática permaneça intacta, o DNA dentro do núcleo se fragmenta e o citoplasma encolhe. Os fagócitos, nas proximidades, então, ingerem as células agonizantes. Essa função dos fagócitos conta com a participação de uma proteína receptora, na membrana plasmática do fagócito, que se liga a um peptídeo na membrana plasmática da célula suicida. A apoptose remove células desnecessárias durante o desenvolvimento fetal, por exemplo, na separação dos dedos conectados por membrana. Continua a ocorrer após o nascimento, para regular o número de células em um tecido e eliminar células potencialmente perigosas, como as células cancerosas.

A apoptose é um tipo normal de morte celular; por outro lado, **necrose** é um tipo patológico de morte celular, que resulta da lesão tecidual. Na necrose, muitas células adjacentes incham, rompem e despejam seu citoplasma no líquido intersticial. O fragmento celular normalmente estimula uma resposta inflamatória por intermédio do sistema imunológico, o que não ocorre na apoptose.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Genes Supressores de Tumores**

Anormalidades nos genes que regulam o ciclo celular, ou a apoptose, estão associadas com muitas doenças. Por exemplo, danos aos genes chamados de **genes supressores de tumores**, produtores de proteínas que normalmente inibem a divisão celular, causam alguns tipos de câncer. A perda ou a alteração de um gene supressor de tumor chamado de *p53*, no cromossomo 17, é a alteração genética mais comum, levando a uma ampla variedade de tumores, incluindo os cânceres de colo e mama. A proteína p53 normal captura células na fase G_1, que impedem a divisão celular. A proteína p53 normal também auxilia no reparo de DNA lesado e induz a apoptose em células nas quais o reparo do DNA não teve sucesso. Por essa razão, o gene p53 é apelidado de "o anjo guardião do genoma". •

Divisão Celular Reprodutiva

No processo chamado de reprodução sexual, cada novo organismo é o resultado da união de dois gametas (fertilização) diferentes, cada um produzido por um genitor. Se os gametas tivessem o mesmo número de cromossomos que as células somáticas, esse número dobraria na fertilização. **Meiose**, a divisão celular reprodutiva, que ocorre nas gônadas (ovários e testículos), produz gametas nos quais o número de cromossomos é reduzido pela metade. Como resultado, os gametas contêm um único conjunto de 23 cromossomos e, portanto, são **células haploides (n)**. A fertilização restaura o número diploide de cromossomos.

Meiose

Diferentemente da mitose, que está completa após um único ciclo, a meiose ocorre em duas etapas sucessivas: **meiose I** e **meiose II**. Durante a interfase que precede a meiose I, os cromossomos da célula diploide começam a se replicar. Como resultado da replicação, cada cromossomo consiste em duas cromátides irmãs (geneticamente idênticas), que estão presas aos seus centrômeros. Essa replicação de cromossomos é semelhante àquela que precede a mitose, na divisão celular somática.

Meiose I A meiose I, que começa assim que a replicação cromossômica é completada, consiste em quatro fases: prófase I, metáfase I, anáfase I e telófase I (**Figura 3.33a**). A prófase I é uma fase estendida, na qual os cromossomos diminuem e se condensam, a membrana nuclear e os nucléolos desaparecem, e se forma o fuso mitótico. Dois eventos que não são vistos na prófase mitótica ocorrem durante a prófase I da meiose. Primeiro, as duas cromátides irmãs de cada par de cromossomos homólogos se separam, um evento chamado de **sinapse** (**Figura 3.33b**). As quatro cromátides resultantes formam uma estrutura chamada **tétrade**. Segundo, partes das cromátides dos dois cromossomos homólogos podem ser trocadas mutuamente. Essa troca entre partes de cromátides não irmãs (geneticamente diferentes) é denominada ***permuta (crossing-over)*** (**Figura 3.33b**). Esse processo, entre outros, permite a troca de genes entre as cromátides de cromossomos homólogos. Em razão da permuta, as células resultantes são geneticamente diferentes uma da outra e geneticamente diferentes da célula-mãe que as produziu. A permuta resulta na *recombinação genética* — isto é, a formação de novas combinações de genes — e responde por parte da grande variação genética entre os seres humanos e outros organismos que formam gametas por intermédio da meiose.

Na metáfase I, as tétrades formadas pelos pares de cromossomos homólogos se alinham ao longo da placa metafásica da célula, com os cromossomos homólogos lado a lado (**Figura 3.33a**). Durante a anáfase I, os membros de cada par de cromossomos homólogos se separam à medida que são puxados para os polos opostos da célula pelos microtúbulos presos aos centrômeros. As cromátides emparelhadas, unidas por um centrômero, permanecem juntas. (Lembre-se de que, durante a anáfase mitótica, os centrômeros se dividem e as cromátides irmãs se separam.) A telófase I e a citocinese da meiose são semelhantes à telófase e à citocinese da mitose. O efeito final da meiose I é que cada célula resultante contém um número haploide de cromossomos, porque cada célula contém apenas um membro de cada par de cromossomos homólogos presente na célula-mãe.

Meiose II A segunda fase da meiose, a meiose II, também consiste em quatro fases: prófase II, metáfase II, anáfase II e telófase II (**Figura 3.33a**). Essas fases são semelhantes àquelas que ocorrem durante a mitose; os centrômeros se dividem e as cromátides irmãs se separam e se movem em direção aos polos opostos da célula.

Em resumo, a meiose I começa com uma célula-mãe diploide e termina com duas células, cada uma com um número haploide de cromossomos. Durante a meiose II, cada uma das duas células haploides, formadas durante a meiose I, se divide e o resultado final são quatro gametas haploides geneticamente diferentes da célula-mãe diploide original.

A **Figura 3.34**, adiante, compara os eventos da meiose e da mitose.

TESTE RÁPIDO

27. Mostre a diferença entre divisão celular somática e reprodutiva. Qual é a importância de cada uma?
28. Defina interfase. Quando o DNA se replica?
29. Quais são os principais eventos de cada etapa da fase mitótica do ciclo celular?
30. Quais são as semelhantes e as diferenças entre a apoptose e a necrose?
31. Como as células diploide e haploide são diferentes?
32. O que são cromossomos homólogos?

DIVERSIDADE CELULAR

OBJETIVO

- Descrever como as células diferem em tamanho e forma.

O corpo de um adulto humano médio é composto de aproximadamente 100 trilhões de células. Todas essas células são classificadas em aproximadamente 200 tipos celulares distintos. As células variam consideravelmente de tamanho. Os tamanhos das células são medidos em unidades chamadas de *micrômetros*. Um micrômetro (μm) é igual a 1 milionésimo de um metro, ou 10^{-6} m. São necessários microscópios de alta potência para visualizar as menores células do corpo. A maior célula, um ovócito simples, possui um diâmetro de aproximadamente 140 μm e dificilmente é visível a olho nu. Um eritrócito possui um diâmetro de 8 μm. Para melhor visualização, um cabelo de tamanho médio, da parte superior da cabeça, tem aproximadamente 100 μm de diâmetro.

As formas das células variam consideravelmente (**Figura 3.35**). Podem ser arredondadas, ovais, achatadas, cuboides, colunares, alongadas, estreladas, cilíndricas ou discoidais. A forma da célula está relacionada com sua função no corpo. Por exemplo, um espermatozoide possui uma longa cauda (flagelo), semelhante a um chicote, que é usada para a locomoção. A forma discoidal de um eritrócito proporciona uma grande área de superfície, aumentando sua capacidade de liberar oxigênio para outras células. A forma fusiforme, longa, de uma célula muscular relaxada, diminui à medida que se contrai. Essa alteração na forma permite que grupos de células musculares lisas reduzam ou aumentem a passagem para o fluxo sanguíneo pelos vasos. Dessa forma, regulam o fluxo sanguíneo pelos vários tecidos. Lembre-se de que algumas células contêm microvilosidades, o que aumenta sobremodo sua área de superfície. As microvilosidades são comuns nas células epiteliais que revestem o intestino delgado, no qual a grande área de superfície acelera a absorção do alimento digerido. As células nervosas possuem longas extensões que lhes permitem conduzir impulsos nervosos por grandes distâncias. Como você observará nos capítulos seguintes, a diversidade celular também permite a organização das células em tecidos e órgãos mais complexos.

TESTE RÁPIDO

33. Como a forma da célula está relacionada com a função? Dê diversos exemplos próprios.

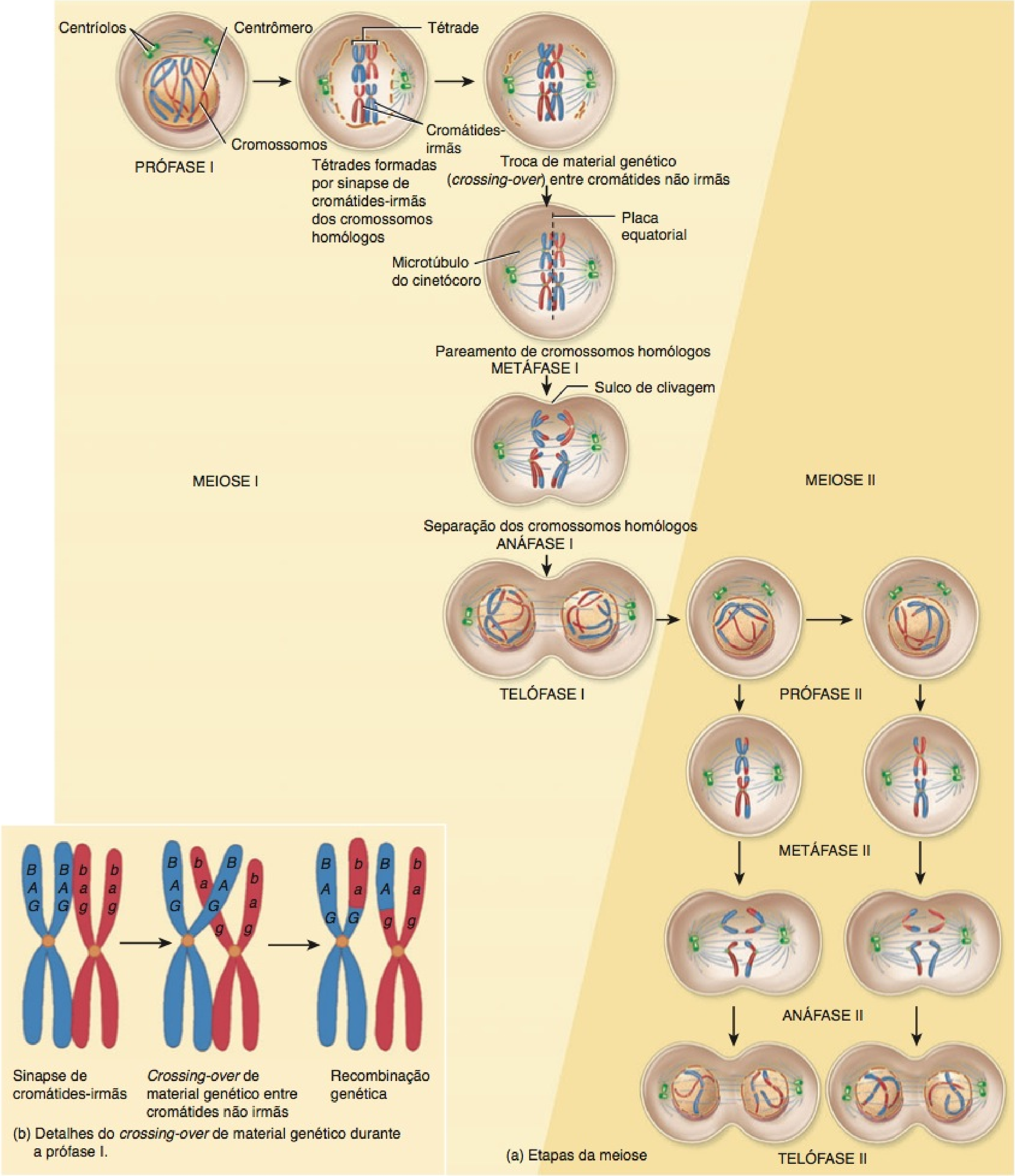
CÉLULAS E ENVELHECIMENTO

OBJETIVO

- Descrever as alterações celulares que ocorrem com o envelhecimento.

Figura 2.20 **Meiose, divisão celular reprodutiva.** Detalhes de cada uma das etapas mostradas no texto estudado.

Na divisão celular reprodutiva, uma única célula-mãe diploide sofre meiose I e meiose II para produzir quatro gametas haploides geneticamente diferentes da célula-mãe que os produziu.



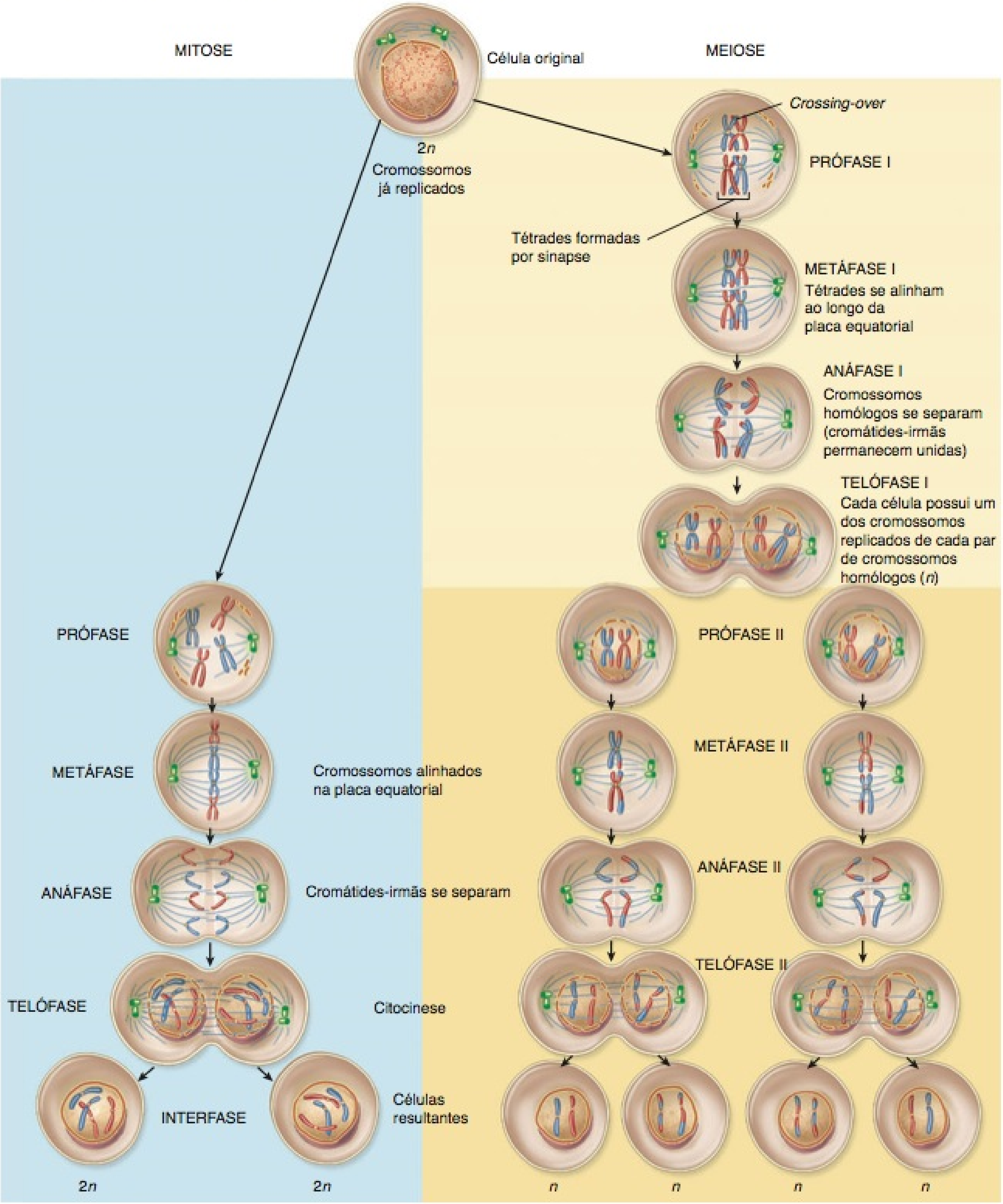
(b) Detalhes do *crossing-over* de material genético durante a prófase I.

(a) Etapas da meiose

Como o *crossing-over* de material genético afeta o conteúdo genético dos quatro gametas haploides?

Figura 2.21 **Comparação entre mitose (à esquerda) e meiose (à direita), na qual a célula genitora possui dois pares de cromossomos homólogos.**

As fases da meiose II e da mitose são semelhantes.



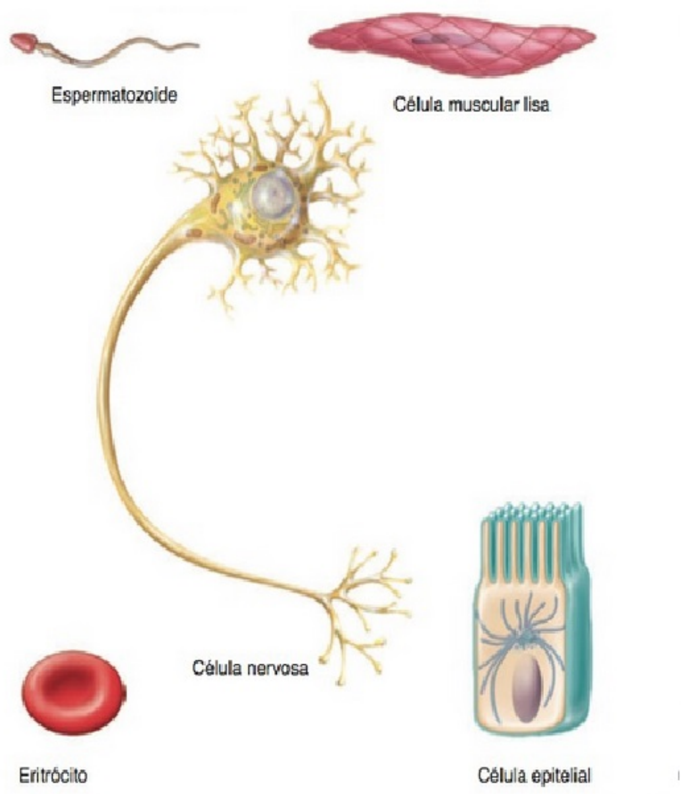
Células somáticas com número diploide de cromossomos (não replicados)

Gametas com número haploide de cromossomos (não replicados)

Como a anáfase I da meiose se diferencia da anáfase da mitose?

Figura 3.35 Diversas formas e tamanhos das células humanas. A relativa diferença de tamanho entre as maiores e as menores células é, na realidade, muito maior do que mostrado aqui.

As quase 100 trilhões de células em um adulto médio são classificadas em aproximadamente 200 tipos diferentes de células.



? Por que os espermatozoides são as únicas células no corpo a ter um flagelo?

Envelhecimento é um processo normal acompanhado por alteração progressiva das respostas adaptativas homeostáticas do corpo. O envelhecimento produz alterações visíveis na estrutura e função e aumenta a vulnerabilidade a doenças e ao estresse ambiental. O ramo especializado da medicina que lida com os problemas médicos e a assistência ao idoso é a **geriatria**. A **gerontologia** é o estudo científico do processo e dos problemas associados com o envelhecimento.

Embora muitos milhões de novas células sejam normalmente produzidas a cada minuto, diversos tipos de células no corpo — células musculares esqueléticas e células nervosas — não se dividem porque ficam permanentemente estacionadas na fase G_0 (veja anteriormente). Experimentos mostraram que muitos outros tipos de células têm uma capacidade limitada de divisão. Células normais cultivadas fora do corpo se dividem apenas um determinado número de vezes e, depois, param. Essas observações mostram que a interrupção da mitose é um evento normal, geneticamente programado. De acordo com essa visão, os "genes do envelhecimento" fazem parte do programa genético ao nascimento. Esses genes têm uma importante função nas células normais, mas suas atividades diminuem com o tempo. Realizam o envelhecimento, diminuindo ou interrompendo os processos vitais para a vida.

Outro aspecto do envelhecimento conta com a participação dos **telômeros**, sequências específicas de DNA encontradas somente nas extremidades de cada cromossomo. Esses pedaços de DNA protegem as extremidades dos cromossomos da erosão e da adesão mútua. No entanto, na maioria das células normais do corpo, cada ciclo da divisão celular diminui os telômeros. Consequentemente, após muitos ciclos de divisão celular, os telômeros desaparecem completamente, e até mesmo certa quantidade de material cromossômico funcional pode se perder. Essas observações mostram que a erosão do DNA, a partir das extremidades de nossos cromossomos, contribui sobremaneira para o envelhecimento e morte das células. Descobriu-se, recentemente, que indivíduos que experimentam níveis elevados de estresse têm telômeros com comprimentos significativamente menores.

A glicose, o açúcar mais abundante no corpo, participa do processo de envelhecimento. Ela é acrescentada casualmente às proteínas dentro e fora das células, formando ligações cruzadas irreversíveis entre moléculas das proteínas adjacentes. Com o avanço da idade, formam-se mais ligações cruzadas, contribuindo para o enrijecimento e perda da elasticidade que ocorre nos tecidos envelhecidos.

Radicais livres produzem dano oxidante nos lipídios, nas proteínas ou nos ácidos nucleicos, "roubando" um elétron para acompanhar seus elétrons desacompanhados. Alguns efeitos são: enrugamento da pele, enrijecimento das articulações e endurecimento das artérias. O metabolismo celular normal — por exemplo, a respiração celular aeróbica nas mitocôndrias — produz alguns radicais livres. Outros estão presentes na poluição do ar, na radiação e em determinados alimentos que ingerimos. Enzimas que ocorrem naturalmente nos peroxissomos e no citosol, em geral, liberam radicais livres. Determinadas substâncias da alimentação, como as vitaminas E, C, o betacaroteno, o zinco e o selênio são antioxidantes que inibem a formação de radicais livres.

Algumas teorias do envelhecimento explicam o processo em nível celular, enquanto outras se concentram nos mecanismos reguladores que operam dentro de todo o organismo. Por exemplo, o sistema imunológico pode começar a atacar as próprias células do corpo. Essa *resposta autoimune* pode ser produzida por alterações nos marcadores de identidade celular, presentes na superfície das células, fazendo com que os anticorpos se prendam e marquem a célula para destruição. Conforme as alterações nas proteínas na membrana plasmática da célula aumentam, a resposta autoimune se intensifica, produzindo os sinais bem conhecidos do envelhecimento. Nos capítulos seguintes, estudaremos os efeitos do envelhecimento em cada sistema do corpo, em seções semelhantes a esta.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Progéria e Síndrome de Werner

Progéria é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento normal no primeiro ano de vida, seguida por envelhecimento rápido. É causada por um defeito genético, no qual os telômeros são, consideravelmente, menores do que o normal. Sintomas incluem pele enrugada e seca, alopecia total e características semelhantes a face de passarinho. A morte, geralmente, ocorre por volta dos 13 anos.

A **síndrome de Werner** é uma doença hereditária rara que produz uma aceleração rápida do envelhecimento, normalmente enquanto a pessoa está na casa dos vinte anos. É caracterizada por enrugamento da pele, esbranquiçamento dos cabelos e alopecia, cataratas, atrofia muscular e tendência a desenvolver diabetes melito, câncer e doença cardiovascular. A maioria dos indivíduos afetados morre antes dos 50

anos. Recentemente, foi identificado o gene que causa a síndrome de Werner. Os pesquisadores esperam usar essa informação para obter maior compreensão dos mecanismos do envelhecimento, bem como para ajudar aqueles que sofrem do distúrbio.

TESTE RÁPIDO

34. Qual a única razão do enrijecimento de alguns tecidos à medida que envelhecem?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

A maioria dos capítulos, no texto, é acompanhada por discussões concisas das principais doenças e distúrbios que ilustram o abandono da homeostasia normal. Eles fornecem respostas a muitas questões que você possa ter com relação aos problemas médicos.

Câncer

Câncer é um grupo de doenças caracterizado pela proliferação celular anormal ou descontrolada. Quando as células, em uma parte do corpo, se dividem sem controle, o tecido em excesso que se desenvolve é chamado de **tumor** ou **neoplasma**. O estudo dos tumores é chamado de **oncologia**. Os tumores podem ser cancerosos e, frequentemente, fatais, ou podem ser inofensivos. Neoplasma canceroso é chamado **tumor maligno** ou **malignidade**. Uma propriedade da maioria dos tumores malignos é sua capacidade de sofrer **metástase**, a disseminação das células cancerosas para outras partes do corpo. Um **tumor benigno** é um neoplasma que não sofre metástase. Um exemplo é uma verruga. A maioria dos tumores benignos pode ser removida cirurgicamente, se interferirem com a função normal do corpo ou se produzirem desfigurações. Alguns tumores benignos são inoperáveis e, talvez, fatais.

Tipos de Câncer

O nome de um câncer é derivado do tipo de tecido no qual se desenvolve. A maioria dos cânceres humanos são **carcinomas**, tumores malignos que se desenvolvem de células epiteliais. Os **melanomas**, por exemplo, são crescimentos cancerosos de melanócitos, células pigmentadas da pele, que produzem o pigmento melanina. **Sarcoma** é o termo geral para qualquer câncer que se origine de células musculares ou do tecido conjuntivo. Por exemplo, **sarcoma osteogênico**, o tipo mais frequente de câncer infantil, destrói o tecido ósseo normal. **Leucemia** é um câncer dos órgãos formadores do sangue, caracterizado pelo crescimento rápido de leucócitos (células sanguíneas brancas) anormais. **Linfoma** é doença maligna do tecido linfático — por exemplo, dos linfonodos.

Crescimento e Disseminação do Câncer

As células dos tumores malignos duplicam-se rápida e continuamente. À medida que as células malignas invadem os tecidos adjacentes, frequentemente, desencadeiam a **angiogênese**, o crescimento de novas redes de vasos sanguíneos. As proteínas que estimulam a angiogênese nos tumores são chamadas de **fatores da angiogênese tumoral (FATs)**. Portanto, a formação de novos vasos sanguíneos ocorre por produção excessiva dos fatores da angiogênese tumoral ou pela ausência dos inibidores da angiogênese que ocorrem naturalmente. À medida que o câncer se desenvolve, começa a competir com os tecidos normais por espaço e nutrientes. Consequentemente, o tecido normal diminui de tamanho e morre. Algumas células malignas podem se desprender do tumor inicial (primário) e invadir uma cavidade do corpo, ou entrar no sangue ou na linfa e, em seguida, circular e invadir outros tecidos do corpo, estabelecendo tumores secundários. As células malignas resistem às defesas antitumorais do corpo. A dor associada ao câncer se desenvolve quando o tumor pressiona os nervos ou bloqueia uma via de passagem em um órgão, de modo que as secreções criam pressão, ou como resultado de tecidos ou órgãos mortos.

Causas do Câncer

Diversos fatores podem levar uma célula normal a perder o controle e se tornar cancerosa. Uma causa são os agentes ambientais: substâncias no ar que respiramos, na água que bebemos e no alimento que ingerimos. Um agente ou uma radiação química que produz câncer é chamado de **carcinógeno**. Carcinógenos induzem **mutações**, alterações permanentes na sequência base do DNA de um gene. A Organização Mundial da Saúde estima que os carcinógenos estejam associados com 60 a 90% de todos os cânceres humanos. Exemplos de carcinógenos são os hidrocarbonetos encontrados no alcatrão do cigarro, o gás radônio do solo e a radiação ultravioleta (UV) da luz solar.

Esforços intensos de pesquisa são, atualmente, direcionados para o estudo de genes causadores de câncer, ou **oncogenes**. Esses genes, quando ativados inapropriadamente, possuem a capacidade de transformar uma célula normal em uma célula cancerosa. A maioria dos oncogenes deriva de genes normais chamados **proto-oncogenes**, que regulam o crescimento e o desenvolvimento. O proto-oncogene passa por algumas alterações, levando-o a ser expresso inapropriadamente ou a fabricar seus produtos em quantidades excessivas ou no tempo errado. Alguns oncogenes ocasionam uma produção excessiva de fatores do crescimento, substâncias químicas que estimulam o crescimento celular. Outros podem desencadear alterações em um receptor da superfície celular, fazendo com que este envie sinais, como se estivesse sendo ativado por um fator de crescimento. Como resultado, o padrão de crescimento da célula se torna anormal.

Os proto-oncogenes em cada célula executam funções celulares normais, até que ocorra uma alteração maligna. Parece que alguns proto-oncogenes são ativados por mutações, nas quais o DNA do proto-oncogene é alterado. Outros proto-oncogenes são ativados por rearranjo dos cromossomos, de modo que os segmentos de DNA são trocados. O rearranjo ativa os proto-oncogenes, colocando-os próximo dos genes que intensificam sua atividade.

Alguns cânceres têm uma origem viral. Os vírus são minúsculas embalagens de ácidos nucleicos, RNA ou DNA, que se reproduzem somente enquanto dentro das células que infectam. Alguns vírus, denominados **vírus oncogênicos**, induzem o câncer estimulando a proliferação anormal das células. Por exemplo, o *papilomavírus humano (HPV)* causa praticamente todos os cânceres de colo do útero nas mulheres. O vírus produz uma proteína que induz os proteassomos a destruir a proteína p53, uma proteína que normalmente suprime a divisão celular desregulada. Na ausência dessa proteína supressora, as células se proliferam sem controle.

Estudos recentes indicam que certos cânceres podem estar associados a uma célula que tem número anormal de cromossomos. Como resultado, a célula poderia, potencialmente, ter cópias extras de oncogenes ou muitas cópias de genes supressores de tumor, os quais, em qualquer caso, poderiam levar à proliferação celular descontrolada. Há também indícios mostrando que o câncer pode ser provocado por células-tronco normais, que se desenvolvem em células-tronco cancerosas capazes de formar tumores malignos.

Posteriormente, no livro, estudaremos o processo de inflamação que é uma resposta defensiva à lesão tecidual. Parece que a inflamação contribui para várias fases no desenvolvimento do câncer. Alguns indícios mostram que a inflamação crônica estimula a proliferação de células alteradas, aumentando sua sobrevida, promove a angiogênese e contribui para a invasão e metástase das células cancerosas. Há uma clara relação entre certas condições inflamatórias crônicas e a transformação de tecido inflamado em tecido maligno. Por exemplo, gastrite crônica (inflamação do revestimento do estômago) e úlceras pépticas podem ser um fator causador em 60-90% dos cânceres de estômago. Acredita-se que a hepatite crônica (inflamação do fígado) e a cirrose hepática sejam responsáveis por aproximadamente 80% dos cânceres de fígado. O câncer colorretal tem 10 vezes mais probabilidade de ocorrer em pacientes com doenças inflamatórias crônicas do colo, como colite ulcerativa e doença de Crohn. E a relação entre asbestose e silicose, duas condições inflamatórias crônicas do pulmão, e câncer de pulmão já foi há muito reconhecida. A inflamação crônica é também um contribuinte subjacente para artrite reumatoide, doença de Alzheimer, depressão, esquizofrenia, doença cardiovascular e diabetes.

Carcinogênese: Um Processo Polifásico

Carcinogênese, o processo pelo qual o câncer se desenvolve, é um processo multifásico, no qual até 10 mutações distintas podem ter de se acumular em uma célula antes que se torne cancerosa. A progressão das alterações genéticas que conduzem ao câncer é mais bem compreendida no câncer de colo (colorretal). Esses cânceres, assim como os cânceres de pulmão e de mama, levam anos ou décadas para se desenvolver. No câncer de colo,

o tumor começa como uma área de aumento de proliferação celular, que resulta de uma mutação. Esse crescimento, em seguida, progride para crescimentos anormais, porém, não cancerosos, chamados de adenomas. Após duas ou três mutações adicionais, ocorre mutação do gene supressor de tumores *p53*, e se desenvolve um carcinoma. O fato de que tantas mutações são necessárias para o desenvolvimento de um câncer indica que o crescimento celular é normalmente controlado, com muitos conjuntos de controles e equilíbrios. Um sistema imunológico comprometido é também um componente significativo na carcinogênese.

Tratamento do Câncer

Muitos cânceres são removidos cirurgicamente. No entanto, quando um câncer está amplamente disseminado pelo corpo ou existe em órgãos como o encéfalo, cujo funcionamento seria gravemente comprometido pela cirurgia, a quimioterapia e a terapia por radiação poderiam ser usadas em seu lugar. Algumas vezes a cirurgia, a quimioterapia e a terapia por radiação são usadas em combinação. A quimioterapia compreende a administração de substâncias ativas que provocam a morte das células cancerosas. A terapia por radiação destrói os cromossomos, bloqueando, consequentemente, a divisão celular. Como as células cancerosas se dividem rapidamente, são mais vulneráveis aos efeitos destrutivos da quimioterapia e da terapia por radiação do que as células normais. Infelizmente para os pacientes, as células do folículo piloso, as células da medula óssea vermelha e as células de revestimento do trato gastrointestinal também se dividem rapidamente. Por essa razão, os efeitos colaterais da quimioterapia e da terapia por radiação incluem a perda de cabelo decorrente da morte das células do folículo piloso, vômito e náusea em virtude da morte das células de revestimento do estômago e intestinos, e a suscetibilidade à infecção, uma vez que há redução na produção de leucócitos na medula óssea vermelha.

O tratamento do câncer é difícil, porque não se trata de uma única doença, e porque as células em uma população tumoral única raramente se comportam do mesmo modo. Embora a maioria dos cânceres seja considerada uma derivação de uma célula anormal única, na época em que um tumor atinge um tamanho clinicamente detectável pode conter uma população diversa de células anormais. Por exemplo, algumas células cancerosas se metastatizam rapidamente e outras não. Algumas são sensíveis às drogas da quimioterapia e algumas são resistentes às substâncias ativas. Em razão das diferenças na resistência às substâncias ativas, um único agente quimioterápico pode destruir as células suscetíveis, mas permite que células resistentes proliferem.

Outro tratamento, em potencial, para o câncer, que está atualmente em desenvolvimento é a *terapia viral oncolítica*, o uso de vírus para destruir as células cancerosas. Os vírus usados nessa estratégia são formulados de modo a atingir, especificamente, as células cancerosas sem afetar as células saudáveis do corpo. Por exemplo, as proteínas (como os anticorpos) que se ligam especificamente aos receptores encontrados apenas nas células cancerosas fixam-se nos vírus. Uma vez dentro do corpo, os vírus ligam-se às células cancerosas, infectando-as em seguida. As células cancerosas são, finalmente, destruídas, uma vez que os vírus provocam a lise celular.

Os pesquisadores também estão investigando a função dos *genes regulares da metástase* que controlam a capacidade das células cancerosas em sofrer metástase. Os cientistas esperam desenvolver substâncias terapêuticas que sejam capazes de manipular esses genes e, consequentemente, bloquear a metástase das células cancerosas.

TERMINOLOGIA

A maioria dos capítulos, neste texto, é acompanhada por um glossário dos principais termos médicos, que incluem condições patológicas e normais. Você deve se familiarizar com os termos, porque desempenham um papel essencial no vocabulário médico.

Algumas dessas condições, bem como as estudadas no texto, são apresentadas como sistêmicas ou locais. Uma *doença local* é aquela que afeta uma parte ou uma área limitada do corpo. Uma *doença sistêmica* afeta todo o corpo ou diversas partes.

A ciência que trata do porquê, do quando e onde as doenças ocorrem e como são transmitidas, em uma comunidade humana, é conhecida como **epidemiologia**. A ciência que estuda os efeitos e usos de medicamentos no tratamento de doenças é chamada de **farmacologia**.

Anaplasia A perda da diferenciação e função tecidual que é característica da maioria das malignidades.

Atrofia Uma diminuição no tamanho das células, com redução subsequente no tamanho do órgão ou do tecido afetado; desgaste.

Displasia Alteração no tamanho, forma e organização das células, decorrente da irritação ou inflamação crônicas; pode evoluir para neoplasia (formação de tumor, normalmente maligno) ou voltar ao normal, se a irritação for removida.

Hiperplasia Aumento no número de células de um tecido, em razão do aumento na frequência da divisão celular.

Hipertrofia Aumento no tamanho das células sem divisão celular.

Marcador tumoral Uma substância introduzida na circulação pelas células tumorais, indicando a presença de um tumor, assim como o seu tipo específico. Os marcadores tumorais podem ser usados para examinar, diagnosticar, fazer prognóstico, estimar uma resposta para um tratamento e monitorar a recorrência de um câncer.

Metaplasia A transformação de um tipo de célula em outro.

Progênie Prole ou descendentes.

Proteômica O estudo do proteoma (todas as proteínas de um organismo) para identificar todas as proteínas produzidas; compreende a determinação da estrutura tridimensional das proteínas, de modo que as substâncias ativas sejam elaboradas para alterar a atividade proteica, ajudando no tratamento e no diagnóstico da doença.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. A célula é a unidade funcional e estrutural viva básica do corpo.
2. A biologia celular é o estudo científico da função e da estrutura celular.

Partes de uma Célula

1. A Figura 3.1 fornece uma visão geral das estruturas típicas nas células do corpo.
2. As principais partes de uma célula são a membrana plasmática; o citoplasma, os conteúdos celulares entre a membrana plasmática e o núcleo; e o núcleo.

Membrana Plasmática

1. A membrana plasmática circunda e contém o citoplasma de uma célula.
2. A membrana é composta de proteínas e lipídios.
3. De acordo com o modelo de mosaico fluido, a membrana é um mosaico de proteínas que flutuam como *icebergs* em um mar bilaminado de lipídios.
4. A bicamada lipídica consiste em duas lâminas, costa com costa, de fosfolipídios, colesterol e glicolipídios. O arranjo da bicamada ocorre porque os lipídios são anfipáticos, tendo partes polares e não polares.
5. Proteínas integrais se estendem para dentro ou por toda a bicamada lipídica; proteínas periféricas associam-se com os lipídios da membrana ou com as proteínas integrais nas superfícies interna ou externa da membrana.
6. Muitas proteínas integrais são glicoproteínas que possuem radicais açúcares fixados nas extremidades voltadas para o líquido extracelular. Junto com os glicolipídios, as glicoproteínas formam um glicocálice na superfície extracelular das células.

7. As proteínas da membrana têm uma variedade de funções. As proteínas integrais são canais e transportadores que ajudam solutos específicos a cruzarem a membrana; os receptores que atuam como sítios de reconhecimento celular; enzimas que catalisam reações químicas específicas e ligantes que ancoram as proteínas, nas membranas plasmáticas, a filamentos proteicos dentro e fora da célula. As proteínas periféricas servem como enzimas e ligantes; suportam membrana plasmática; ancoram as proteínas integrais e participam nas atividades mecânicas. As glicoproteínas da membrana funcionam como marcadores da identidade celular.
8. A fluidez da membrana é maior quando existem mais ligações duplas nas caudas dos ácidos graxos dos lipídios que compõem a bicamada. O colesterol faz com que a bicamada lipídica fique mais forte, porém, menos fluida, na temperatura normal do corpo. Sua fluidez permite que ocorram interações no interior da membrana plasmática, possibilita o movimento dos componentes da membrana e permite que a bicamada lipídica se feche hermeticamente, quando rompida ou perfurada.
9. A permeabilidade seletiva da membrana permite que algumas substâncias a atravessem com maior facilidade do que outras. A bicamada lipídica é permeável à maioria das moléculas sem carga, não polares. É impermeável aos íons e às moléculas carregadas, ou polares, com exceção da água e da ureia. Os canais e os transportadores aumentam a permeabilidade da membrana a substâncias de tamanho pequeno a médio, polares e com carga, incluindo os íons, que não podem passar pela bicamada lipídica.
10. A permeabilidade seletiva da membrana plasmática sustenta a existência de gradientes de concentração, as diferenças de concentração de substâncias químicas entre os dois lados da membrana.

Transporte Através da Membrana Plasmática

1. No transporte passivo, uma substância se move ao longo de seu gradiente de concentração através da membrana, usando sua própria energia cinética de movimento. Nos processos ativos, a energia celular é usada para impulsionar a substância "ladeira acima", contra seu gradiente de concentração.
2. Na difusão, as moléculas ou os íons se movem de uma área de maior concentração para uma área de menor concentração, até que seja alcançado um equilíbrio.
3. A velocidade de difusão através da membrana plasmática é afetada pelo grau de inclinação de seu gradiente de concentração, temperatura, massa da substância em difusão, área de superfície disponível para difusão e a distância sobre a qual a difusão deve ocorrer.
4. Moléculas hidrofóbicas não polares, como oxigênio, dióxido de carbono, nitrogênio, esteroides, vitaminas lipossolúveis (A, E, D e K), mais moléculas pequenas sem carga não polares, como a água, a ureia e pequenos alcoóis, difundem-se através da bicamada lipídica da membrana plasmática via difusão simples.
5. Em uma difusão facilitada mediada por canal, um soluto se move ao longo de seu gradiente de concentração pela bicamada lipídica através de canal de membrana. Exemplos incluem os canais de íons que permitem que íons específicos, como K^+, Cl^-, Na^+ ou Ca^{2+} (que são muito hidrofílicos para penetrarem no interior não polar da membrana), se movimentem pela membrana plasmática.
6. Em uma difusão facilitada mediada por transportador, um soluto, como a glicose, se liga a uma proteína transportadora específica, em um lado da membrana, e é liberado no outro lado após o transportador sofrer uma alteração na sua forma.
7. A osmose é um tipo de difusão no qual há movimento efetivo da água através de membrana seletivamente permeável, de uma área de maior concentração de água para área de menor concentração de água.
8. Em uma solução isotônica, os eritrócitos mantêm sua forma normal; na solução hipotônica, passam por hemólise; em uma solução hipertônica, passam por crenação.
9. As substâncias cruzam a membrana contra seu gradiente de concentração por transporte ativo. As substâncias ativamente transportadas incluem íons, como Na^+, K^+, H^+, Ca^{2+}, I^- e Cl^-, aminoácidos e monossacarídeos.
10. Duas fontes de energia são usadas para impulsionar o transporte ativo: a energia obtida pela hidrólise do ATP é a fonte do transporte ativo primário, e a energia armazenada nos gradientes de concentração de Na^+ e de H^+ é a fonte para o transporte ativo secundário.
11. A bomba para transporte ativo primário mais prevalente é a bomba de sódio-potássio, também conhecida como ATPase Na^+/K^+.
12. Os mecanismos de transporte ativo secundário incluem tanto simportadores quanto contratransportadores que são energizados por gradientes de concentração de Na^+ ou de H^+. Os simportadores movem duas substâncias na mesma direção pela membrana; os contratransportadores movem duas substâncias em direções opostas.
13. Na endocitose, minúsculas vesículas desprendem-se da membrana plasmática para deslocar substâncias através da membrana até o interior de uma célula; na exocitose, as vesículas se fundem com a membrana plasmática para deslocar substâncias para fora de uma célula.
14. A endocitose mediada por receptor é a captação seletiva de grandes moléculas e partículas (ligantes) que se ligam a receptores específicos, em áreas da membrana chamadas de depressões revestidas com clatrina.
15. A fagocitose é a ingestão de partículas sólidas. Alguns leucócitos destroem micróbios que entram no corpo dessa forma.
16. Na fase líquida da endocitose (pinocitose), a ingestão de líquido extracelular, uma vesícula envolve o líquido para levá-lo ao interior da célula.
17. Na transcitose, as vesículas sofrem endocitose em um lado da célula, movem-se pela célula e sofrem exocitose no lado oposto.

Citoplasma

1. O citoplasma é todo o conteúdo celular no interior da membrana plasmática, com exceção do núcleo. Este consiste em citosol e nas organelas.
2. O citosol é a parte líquida do citoplasma, que contém água, íons, glicose, aminoácidos, ácidos graxos, proteínas, lipídios, ATP e resíduos. É o local de muitas reações químicas necessárias à vida celular.
3. As organelas são estruturas especializadas, com formas características, que desempenham funções especializadas.
4. Os componentes do citoesqueleto, uma malha de diversos tipos de filamentos proteicos, que se estende por todo o citoplasma, incluem microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos. O citoesqueleto fornece um arcabouço estrutural para a célula e é o responsável pelos movimentos celulares.
5. O centrossomo consiste na área pericentriolar e em um par de centríolos. O material pericentriolar organiza os microtúbulos, nas células que não estão se dividindo, e o fuso mitótico, nas que estão se dividindo.
6. Cílios e flagelos, projeções móveis da superfície celular, são formados por corpos basais. Os cílios deslocam líquido ao longo da superfície celular; os flagelos movem toda a célula.
7. Os ribossomos consistem em duas subunidades formadas no núcleo que são compostas por RNA ribossômico e por proteínas ribossômicas. Servem como sítios para síntese proteica.
8. O retículo endoplasmático (RE) é uma rede de membranas que forma sacos ou túbulos achatados; estende-se, a partir da membrana nuclear, por todo o citoplasma.
9. O RE rugoso é crivado de ribossomos que sintetizam proteínas; as proteínas, em seguida, entram no espaço no interior do RE para processamento e classificação. O RE produz proteínas secretoras, proteínas de membrana e proteínas de organela; forma glicoproteínas; sintetiza fosfolipídios e prende proteínas aos fosfolipídios.
10. O RE liso não tem ribossomos. Sintetiza ácidos graxos e esteroides; inativa ou destoxifica substâncias ativas e outras potencialmente danosas; remove fosfato da glicose-6-fosfato; e libera íons cálcio que desencadeiam as contrações nas células musculares.

11. O complexo de Golgi consiste em sacos achatados, chamados de cisternas. As regiões de entrada, medial e de saída do complexo de Golgi contêm diferentes enzimas, que permitem a cada uma modificar, classificar e empacotar proteínas para transporte nas vesículas secretoras, nas vesículas da membrana ou nas vesículas transportadoras para destinos celulares diferentes.
12. Os lisossomos são vesículas, limitadas por membrana, que contêm enzimas digestivas. Endossomos, fagossomos e vesículas pinocíticas entregam materiais aos lisossomos para degradação. Os lisossomos funcionam na digestão de organelas desgastadas (autofagia), na digestão de uma célula hospedeira (autólise) e na digestão extracelular.
13. Os peroxissomos contêm oxidase, que oxida aminoácidos, ácidos graxos e substâncias tóxicas; o peróxido de hidrogênio produzido no processo é destruído por catalase.
14. As proteases contidas nos proteassomos degradam continuamente proteínas defeituosas, danificadas ou desnecessárias, clivando-as em pequenos peptídeos.
15. As mitocôndrias consistem em uma membrana externa lisa, em uma membrana interna, contendo cristas, e em uma cavidade cheia de líquido, chamada de matriz. Essas assim chamadas usinas da célula produzem grande parte do ATP da célula.

Núcleo

1. O núcleo consiste em uma membrana nuclear dupla; poros nucleares, que controlam o movimento de substâncias entre o núcleo e o citoplasma; nucléolos, que produzem os ribossomos; e os genes, dispostos nos cromossomos, que controlam a estrutura celular e direcionam as atividades celulares.
2. As células somáticas humanas possuem 46 cromossomos, 23 herdados de cada genitor. As informações genéticas gerais transportadas em uma célula ou organismo são o seu genoma.

Síntese Proteica

1. As células produzem proteínas por transcrição e tradução da informação genética contida no DNA.
2. O código genético é o conjunto de regras que relaciona a sequência das trincas de bases, do DNA, com os códons correspondentes do RNA e com os aminoácidos que especificam.
3. Na transcrição, a informação genética, na sequência de trincas de bases, no DNA, serve como molde para a cópia dessa informação em sequência complementar de códons, no RNA mensageiro. A transcrição começa, no DNA, em região chamada de promotor. As regiões do DNA que codificam a síntese proteica são chamadas de éxons; as que não codificam são chamadas de íntrons.
4. O pré-RNAm recém-sintetizado é modificado antes de deixar o núcleo.
5. No processo de tradução, a sequência de nucleotídeos do RNAm especifica a sequência de aminoácidos em uma proteína. O RNAm se liga a um ribossomo, aminoácidos específicos se fixam ao RNAt, e os anticódons do RNAt se ligam aos códons do RNAm, levando os aminoácidos específicos para sua posição no polipeptídeo em formação. A tradução começa no códon de iniciação e acaba no códon de terminação.

Divisão Celular

1. Divisão celular é o processo pelo qual as células se reproduzem. Consiste na divisão celular (mitose ou meiose) e na divisão citoplasmática (citocinese).
2. A divisão celular que substitui ou acrescenta novas células é chamada de divisão celular somática e compreende a mitose e a citocinese.
3. A divisão celular que resulta na produção de gametas (espermatozoides e óvulos) é chamada de divisão celular reprodutiva e consiste na meiose e na citocinese.

Divisão Celular Somática

1. O ciclo celular, uma sequência ordenada de eventos, nos quais a célula somática duplica seu conteúdo e se divide em duas, consiste na interfase e na fase mitótica.
2. As células somáticas humanas contêm 23 pares de cromossomos homólogos e, portanto, são diploides (2n).
3. Antes da fase mitótica, as moléculas de DNA, ou cromossomos, se replicam, de modo que conjuntos idênticos de cromossomos são transmitidos para a geração seguinte de células.
4. Diz-se que uma célula entre as divisões e executando todo o processo vital, exceto a divisão, está na interfase, que consiste em três fases, G_1, S e G_2.
5. Durante a fase G_1, a célula replica suas organelas e componentes citosólicos, e a replicação dos centrossomos começa; durante a fase S, ocorre replicação do DNA; durante a fase G_2, as enzimas e outras proteínas são sintetizadas e a replicação dos centrossomos se completa.
6. A mitose é a divisão dos cromossomos e a distribuição de dois conjuntos idênticos de cromossomos em núcleos separados e iguais; consiste em prófase, metáfase, anáfase e telófase.
7. Na citocinese, que geralmente começa na anáfase tardia e termina quando a mitose está completa, um sulco de clivagem se forma na placa de metáfase da célula e avança para dentro, comprimindo-a por meio da célula para formar duas partes separadas de citoplasma.

Controle do Destino da Célula

1. Uma célula pode permanecer viva e ativa sem se dividir, crescer e se dividir, ou morrer. O controle da divisão celular depende da ciclina e das proteinoquinases específicas dependentes da ciclina.
2. Apoptose é a morte programada normal da célula. Ocorre primeiro durante o desenvolvimento embriológico e continua por toda a vida do organismo.
3. Certos genes regulam tanto a divisão celular quanto a apoptose. As anormalidades nesses genes estão associadas a uma ampla variedade de doenças e distúrbios.

Divisão Celular Reprodutiva

1. Na reprodução sexual, cada novo organismo é o resultado da união de dois gametas, um de cada genitor.
2. Os gametas contêm um único conjunto de cromossomos (23) e, portanto, são haploides (n).
3. Meiose é o processo que produz gametas haploides; consiste em duas divisões nucleares sucessivas chamadas meiose I e II.
4. Durante a meiose I, os cromossomos homólogos sofrem sinapse (pareamento) e permuta (*crossing-over*); o resultado efetivo são duas células haploides geneticamente diferentes uma da outra e diferentes da célula-mãe diploide que as originou.
5. Durante a meiose II, as duas células haploides se dividem para formar quatro células haploides.

Diversidade Celular

1. Os quase 200 tipos de células diferentes no corpo variam consideravelmente de tamanho e forma.
2. Os tamanhos das células são medidos em micrômetros. Um micrômetro (μm) é igual a 10^{-6} m. As células no corpo têm tamanhos variados, medindo de 8 μm a 140 μm.
3. A forma de uma célula está relacionada com sua função.

Células e Envelhecimento

1. O envelhecimento é um processo normal, acompanhado pela alteração progressiva das respostas homeostáticas adaptativas do corpo.
2. Muitas teorias sobre o envelhecimento já foram propostas, incluindo a cessação geneticamente programada da divisão celular, o acúmulo de radicais livres e a resposta autoimune intensificada.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. As três partes principais da célula são _____, _____ e _____.
2. A morte celular que é geneticamente programada é conhecida como ____, enquanto a morte celular que é decorrente de lesão tecidual é conhecida como ____.
3. ____ são sequências especiais de DNA, localizados nas extremidades dos cromossomos cuja erosão contribui para o envelhecimento e a morte celular.
4. A sequência de base do RNAm, que é complementar à sequência de base ATC do DNA, seria ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

5. Uma pequena área de superfície de membrana aumenta a velocidade de difusão pela membrana da célula.
6. As células produzidas durante a meiose são geneticamente diferentes da célula original.
7. Um mecanismo ativo, abundante e importante, que ajuda a manter a tonicidade celular é a bomba de ATPase Na^+/K^+.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

8. Se a concentração de solutos nos líquidos extra e intracelular é igual, as células estão em uma solução ____.
   (a) hipertônica
   (b) hidrofóbica
   (c) saturada
   (d) hipotônica
   (e) isotônica
9. Que proteína da membrana é *incorretamente* associada com sua função?
   (a) receptor: permite o reconhecimento de moléculas específicas
   (b) canal de íon: permite a passagem de íons específicos através da membrana
   (c) transportador: permite o reconhecimento mútuo das células e de células estranhas
   (d) ligante: permite a ligação de uma célula à outra e fornece estabilidade e forma à célula
   (e) enzima: catalisa as reações celulares
10. Coloque as fases seguintes da síntese proteica na ordem correta.
   (a) ligação de anticódons do RNAt aos códons do RNAm
   (b) modificação de pré-RNAm recém-sintetizado pelas RNPnp antes que deixe o núcleo e entre no citoplasma
   (c) fixação do RNA polimerase ao promotor
   (d) ligação do RNAm a uma pequena subunidade ribossômica
   (e) aminoácidos unidos pelas ligações peptídicas
   (f) união de grandes e pequenas subunidades ribossômicas para criar um ribossomo funcional
   (g) transcrição de um segmento de DNA em um RNAm
   (h) desprendimento de uma proteína de um ribossomo quando este atinge o códon de terminação no RNAm
   (i) desprendimento do RNA polimerase após alcançar o terminador
   (j) fixação de aminoácidos específicos ao RNAt
   (k) ligação do RNAt iniciador ao códon de iniciação no RNAm
11. Quais das seguintes organelas funcionam basicamente nas reações de decomposição? (1) ribossomos, (2) proteassomos, (3) lisossomos, (4) centrossomos, (5) peroxissomos
   (a) 2, 3 e 5 (b) 3 e 5 (c) 2, 4 e 5
   (d) 1 e 4 (e) 2 e 5
12. Quais das seguintes afirmativas, com relação ao núcleo, são verdadeiras? (1) Os nucléolos no interior do núcleo são os locais de síntese ribossômica. (2) O núcleo contém as unidades hereditárias da célula. (3) A membrana nuclear é uma membrana impermeável sólida. (4) A síntese proteica ocorre dentro do núcleo. (5) Nas células que não se dividem, o DNA é encontrado no núcleo, na forma de cromatina.
   (a) 1, 2 e 3 (b) 1, 2 e 4 (c) 1, 2 e 5
   (d) 2, 4 e 5 (e) 2, 3 e 4
13. Correlacione:
   ____ (a) mitose
   ____ (b) meiose
   ____ (c) prófase
   ____ (d) metáfase
   ____ (e) anáfase
   ____ (f) telófase
   ____ (g) citocinese
   ____ (h) interfase

   (1) divisão citoplasmática
   (2) divisão celular somática resultando na formação de duas células idênticas
   (3) divisão celular reprodutiva que reduz o número de cromossomos pela metade
   (4) etapa da divisão celular quando ocorre a replicação do DNA
   (5) etapa quando as fibras de cromatina se condensam e diminuem para formar cromossomos
   (6) etapa quando os centrômeros se dividem e as cromátides se movem para os polos opostos da célula
   (7) etapa quando os centrômeros dos pares de cromátides se alinham no centro do fuso mitótico
   (8) etapa quando os cromossomos se desenrolam e convertem-se em cromatina
14. Correlacione:
   ____ (a) citoesqueleto
   ____ (b) centrossomo
   ____ (c) ribossomos
   ____ (d) RE rugoso
   ____ (e) RE liso
   ____ (f) complexo de Golgi
   ____ (g) lisossomos
   ____ (h) peroxissomos
   ____ (i) mitocôndrias
   ____ (j) cílios
   ____ (k) flagelo
   ____ (l) proteassomos
   ____ (m) vesículas

   (1) vesículas limitadas por membrana, formadas no complexo de Golgi, que contêm enzimas digestivas e hidrolíticas fortes
   (2) rede de filamentos proteicos que se estendem por todo o citoplasma, proporcionando forma, organização e movimento à célula
   (3) sítios de síntese proteica
   (4) contém enzimas que decompõem proteínas defeituosas, danificadas ou desnecessárias em pequenos peptídeos
   (5) sítio no qual as proteínas secretoras e as moléculas da membrana são sintetizadas
   (6) vesículas limitadas por membrana que contêm enzimas que oxidam várias substâncias orgânicas
   (7) estruturas microtubulares curtas que se estendem da membrana plasmática e participam do movimento de materiais ao longo da superfície da célula
   (8) modifica, classifica, embala e transporta as moléculas sintetizadas no RE rugoso
   (9) um centro organizador para o crescimento do fuso mitótico
   (10) atua na produção de ATP
   (11) atua sintetizando ácidos graxos e esteroides, ajudando as células do fígado a liberar glicose na corrente sanguínea e na destoxificação
   (12) sacos limitados por membrana que transportam, transferem ou secretam proteínas
   (13) estrutura microtubular longa que se estende da membrana plasmática e participa do movimento da célula

15. Correlacione:

____ (a) difusão
____ (b) osmose
____ (c) difusão facilitada
____ (d) transporte ativo primário
____ (e) transporte ativo secundário
____ (f) transporte vesicular
____ (g) fagocitose
____ (h) pinocitose
____ (i) exocitose
____ (j) endocitose mediada por receptor
____ (k) transcitose

(1) transporte passivo no qual o soluto se liga a um transportador específico em um lado da membrana e é liberado do outro lado
(2) movimento de substâncias para fora da célula por meio da fusão das vesículas secretoras com a membrana plasmática
(3) a mistura aleatória de partículas em uma solução decorrente da energia cinética das partículas; as substâncias se movem das concentrações mais altas paras as mais baixas, até que seja alcançado o equilíbrio
(4) transporte de substâncias para dentro ou para fora da célula por meio de pequenos sacos membranáceos esféricos, formados a partir da separação das membranas preexistentes
(5) usa energia derivada da hidrólise do ATP para alterar a forma da proteína transportadora, que "bombeia" uma substância através da membrana celular contra seu gradiente de concentração
(6) movimento vesicular que participa da endocitose, em um lado da célula, e da exocitose subsequente, no lado oposto da célula
(7) tipo de endocitose que participa na captação seletiva de minúsculas gotículas de líquido extracelular
(8) tipo de endocitose no qual grandes partículas sólidas são captadas
(9) movimento de água a partir de uma área de maior concentração de água para uma área de menor concentração, por meio da membrana seletivamente permeável
(10) processo que permite a uma célula pegar ligantes específicos do líquido extracelular, por meio da formação de vesículas
(11) usa indiretamente a energia obtida a partir da decomposição do ATP; implica simportadores e contratransportadores

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. A mucina é uma proteína presente na saliva e em outras secreções. Quando misturada com a água, torna-se uma substância escorregadia, conhecida como muco. Siga o curso feito pela mucina pela célula, a partir de sua síntese até sua secreção, enumerando as organelas e os processos participantes.
2. Sam não ingere bebida alcoólica, enquanto seu irmão, Sebastian, ingere regularmente grandes quantidades de bebida alcoólica. Se examinássemos as células hepáticas de cada um dos irmãos, veríamos uma diferença no RE liso e nos peroxissomos? Explique.
3. Maratonistas se desidratam em razão da atividade física extrema. Que tipos de líquidos devem consumir para reidratar suas células?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

3.1 As três principais partes da célula são membrana plasmática, citoplasma e núcleo.

3.2 O glicocálice é uma túnica filamentosa na superfície extracelular da membrana plasmática, composta de partes de carboidrato das glicoproteínas e dos glicolipídios da membrana.

3.3 A proteína de membrana que se liga à insulina atua como um receptor.

3.4 Como a febre compreende um aumento da temperatura corporal, as velocidades de todos os processos de difusão aumentariam.

3.5 Moléculas hidrofóbicas não polares (os gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos, esteroides e vitaminas lipossolúveis), mais moléculas polares, pequenas, sem carga (água, ureia e alcoóis pequenos) se movem através da bicamada lipídica da membrana plasmática por meio do processo de difusão simples.

3.6 A concentração de K^+ é maior no citosol das células do corpo do que nos líquidos extracelulares.

3.7 A insulina promove a inserção de transportadores de glicose na membrana plasmática, o que aumenta a captação de glicose celular pela difusão facilitada mediada por transportador.

3.8 As concentrações de água não podem ser as mesmas nos dois ramos, porque o ramo esquerdo contém água pura e o direito contém uma solução que é menor do que 100% de água.

3.9 Uma solução de NaCl a 2% provoca crenação dos eritrócitos porque é hipertônica.

3.10 O ATP acrescenta um radical fosfato à proteína da bomba, o que muda a forma tridimensional da bomba. O ATP transfere energia para impulsionar a bomba.

3.11 No transporte ativo secundário, a hidrólise do ATP é usada indiretamente para guiar a atividade das proteínas simportadoras ou contratransportadoras; essa reação impulsiona diretamente a proteína da bomba no transporte ativo primário.

3.12 Ferro, vitaminas e hormônios são outros exemplos de ligantes que sofrem endocitose mediada por receptor.

3.13 A ligação de partículas a um receptor da membrana plasmática desencadeia a formação de pseudópodes.

3.14 A endocitose mediada por receptor e a fagocitose contam com a participação das proteínas receptoras; a fase líquida da endocitose (pinocitose) não.

3.15 Os microtúbulos ajudam a formar os centríolos, os cílios e os flagelos.

3.16 Uma célula sem um centrômero, provavelmente, não seria capaz de sofrer divisão celular.

3.17 Os cílios movem os líquidos pelas superfícies celulares; os flagelos movem uma célula inteira.

3.18 Subunidades ribossômicas grandes e pequenas são sintetizadas separadamente no nucléolo, no núcleo e, em seguida, montadas no citoplasma.

3.19 O RE rugoso possui ribossomos fixados a ele, enquanto o RE liso não. O retículo endoplasmático rugoso sintetiza proteínas que serão exportadas pela célula; o RE liso está associado à síntese de lipídios e a outras reações metabólicas.

3.20 A face de entrada recebe e modifica as proteínas provenientes do RE rugoso, enquanto a face de saída modifica, classifica, embala e transporta as moléculas para outros destinos.

3.21 Algumas proteínas são secretadas pela célula por meio da exo-

citose, algumas são incorporadas na membrana plasmática, e algumas ocupam vesículas de armazenamento que se tornam lisossomos.

3.22 A digestão de organelas desgastadas pelos lisossomos é chamada de autofagia.

3.23 As cristas das mitocôndrias aumentam a área de superfície disponível para as reações químicas e contêm as enzimas necessárias para a produção de ATP.

3.24 A cromatina é um complexo de DNA, proteínas e um pouco de RNA.

3.25 Um nucleossomo é uma molécula de filamentos duplos de DNA, enrolados duplamente em torno de um núcleo de oito histonas (proteínas).

3.26 As proteínas determinam as características físicas e químicas das células.

3.27 A sequência de bases AGCT do DNA seria transcrita na sequência de bases UCGA do RNA pela RNA polimerase.

3.28 O sítio P fixa o RNAt preso ao polipeptídeo em formação. O sítio A fixa o RNAt que transporta o aminoácido seguinte a ser acrescentado ao polipeptídeo em formação.

3.29 Quando um ribossomo encontra um códon de terminação no sítio A, libera a proteína completada a partir do RNAt final.

3.30 O DNA se replica durante a fase S do ciclo celular.

3.31 A replicação do DNA ocorre antes da citocinese, dessa forma, cada uma das novas células terá um genoma completo.

3.32 A citocinese normalmente começa na fase final da anáfase.

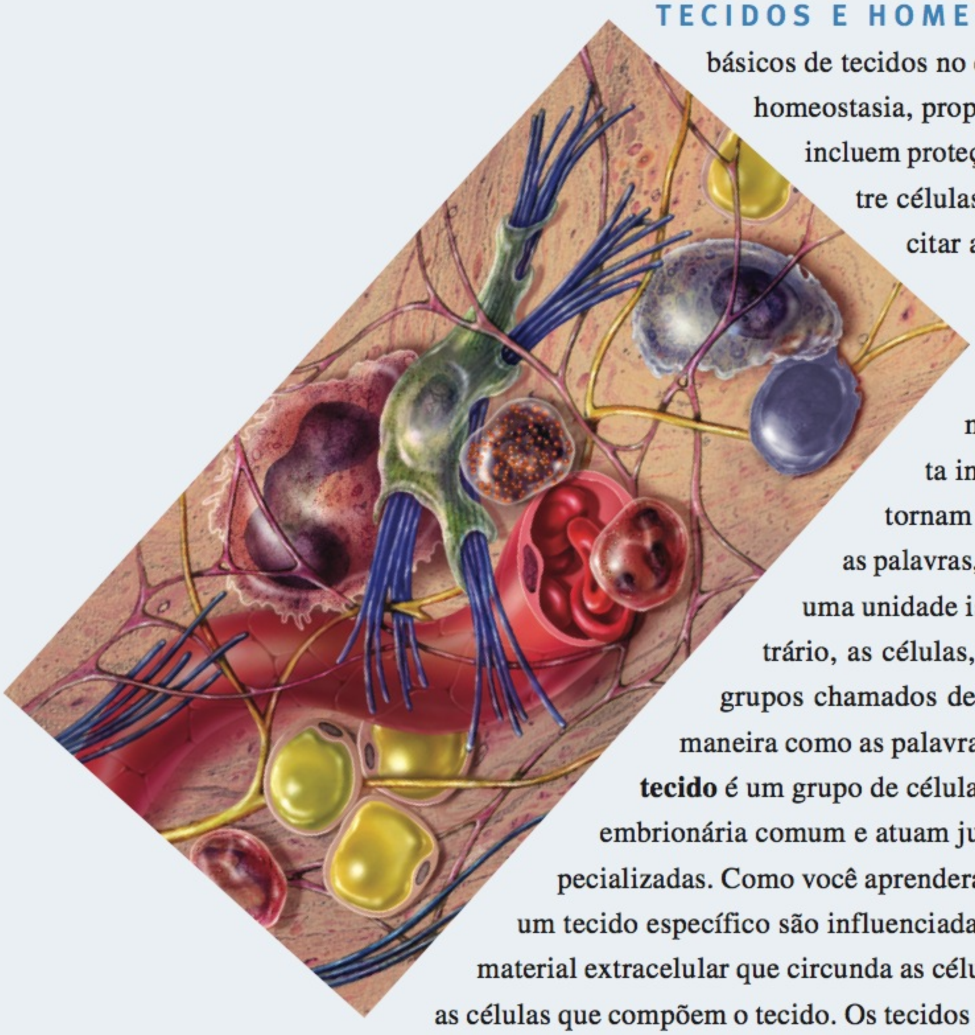
3.33 O resultado da permuta de material genético (*crossing-over*) é que as células resultantes são geneticamente diferentes uma da outra e geneticamente diferentes da célula-mãe que as originou.

3.34 Durante a anáfase I da meiose, as cromátides pareadas são mantidas juntas por um centrômero e não se separam. Durante a anáfase da mitose, as cromátides pareadas se separam e os centrômeros se dividem.

3.35 Espermatozoides usam os flagelos para locomoção e são as únicas células no corpo que precisam se deslocar por distâncias consideráveis.

NÍVEL TECIDUAL DE ORGANIZAÇÃO

4



TECIDOS E HOMEOSTASIA Os quatro tipos básicos de tecidos no corpo humano contribuem para a homeostasia, proporcionando diversas funções que incluem proteção, sustentação, comunicação entre células e resistência a doenças, só para citar algumas. •

Conforme você aprendeu no Capítulo 3, uma célula é uma coleção complexa de compartimentos, cada um dos quais executa inúmeras reações bioquímicas que tornam a vida possível. Contudo, como as palavras, as células raramente atuam como uma unidade isolada no corpo. Muito pelo contrário, as células, normalmente, atuam juntas, em grupos chamados de tecidos, de forma semelhante à maneira como as palavras estão unidas em sentenças. Um **tecido** é um grupo de células que, em geral, têm uma origem embrionária comum e atuam juntas para executar atividades especializadas. Como você aprenderá, a estrutura e as propriedades de um tecido específico são influenciadas por fatores como a natureza do material extracelular que circunda as células do tecido e as conexões entre as células que compõem o tecido. Os tecidos podem ser duros (osso), semissólidos (gordura), ou até mesmo líquidos (sangue), em sua consistência. Além disso, os tecidos variam muito com relação aos tipos de células presentes, sua disposição e se há fibras presentes. **Histologia** é a ciência que lida com o estudo dos tecidos. **Patologista** é um médico que se especializa nos estudos laboratoriais de células e tecidos para ajudar outros médicos a fazer diagnósticos mais precisos. Uma das principais funções de um patologista é examinar os tecidos para detectar quaisquer alterações que possam indicar doença.

TIPOS DE TECIDOS E SUAS ORIGENS

OBJETIVO

- Citar os quatro tipos básicos de tecidos que compõem o corpo humano e explicar as características de cada um.

Os tecidos do corpo são classificados em quatro tipos básicos, de acordo com sua função e estrutura:

1. **Tecido epitelial** recobre as superfícies do corpo e reveste os órgãos ocos, cavidades do corpo e ductos. Também forma as glândulas.
2. **Tecido conjuntivo** protege e sustenta o corpo e seus órgãos. Diversos tipos de tecido conjuntivo mantêm os órgãos unidos, armazenam reservas de energia como gordura e ajudam a fornecer imunidade contra organismos produtores de doenças.
3. **Tecido muscular** gera a força física necessária para fazer as estruturas do corpo se moverem e produzir calor corporal.
4. **Tecido nervoso** detecta alterações em uma variedade de condições dentro e fora do corpo e responde gerando potenciais de ação (impulsos nervosos) que ativam as contrações musculares e as secreções glandulares.

O tecido epitelial e muitos tipos de tecido conjuntivo são estudados, em detalhe, neste capítulo. No entanto, apenas as características gerais do tecido ósseo e do sangue (tecidos conjuntivos) serão introduzidas aqui; estudos detalhados serão apresentados nos Capítulos 6 e 19, respectivamente. De modo semelhante, apresentamos aqui a estrutura e a função dos tecidos muscular e nervoso, examinando os detalhes nos Capítulos 10 e 12, respectivamente.

Como você verá posteriormente no texto, os tecidos do corpo desenvolvem-se a partir de três **camadas germinativas primárias**, os tecidos formados no embrião humano, chamados de **ectoderma**, **endoderma** e **mesoderma**. Os tecidos epiteliais se desenvolvem a partir de todas as três camadas germinativas primárias. Todos os tecidos conjuntivos e a maioria dos tecidos musculares derivam do mesoderma. O tecido nervoso se desenvolve a partir do ectoderma. (A **Figura 29.7b**, no Capítulo 29, ilustra as camadas germinativas primárias, e o **Quadro 29.1**, no Capítulo 29, fornece descrições das estruturas derivadas das camadas germinativas primárias.)

Normalmente, a maioria das células dentro de um tecido permanece ancorada a outras células ou estruturas. Apenas algumas células, como os fagócitos, movem-se livremente pelo corpo, procurando invasores para destruí-los. No entanto, muitas células migram extensivamente, durante o processo de desenvolvimento e de crescimento, antes do nascimento.

TESTE RÁPIDO

1. Defina tecido.
2. Quais são os quatro tipos básicos de tecidos humanos?

JUNÇÕES CELULARES

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções dos cinco principais tipos de junções celulares.

A maioria das células epiteliais e algumas células nervosas e musculares são firmemente unidas em unidades funcionais. As **junções celulares** são pontos de contato entre as membranas plasmáticas das células dos tecidos. Aqui, estudaremos os cinco tipos mais importantes de junções celulares: junções oclusivas, junções de adesão, desmossomos, hemidesmossomos e sinapses (**Figura 4.1**).

Junções Oclusivas (Impermeáveis)

Junções oclusivas consistem em filamentos reticulados de proteínas transmembrana que unem as superfícies externas das membranas plasmáticas adjacentes para selar as passagens entre as células adjacentes (**Figura 4.1a**). As células dos tecidos epiteliais que revestem o estômago, os intestinos e a bexiga urinária possuem muitas junções oclusivas para retardar a passagem de substâncias entre as células e evitar que os conteúdos desses órgãos vazem para o sangue ou para os tecidos vizinhos.

Junções de Adesão

Junções de adesão contêm uma **placa**, uma camada densa de proteínas dentro da membrana plasmática, que se fixa tanto nas proteínas da membrana quanto nos microfilamentos do citoesqueleto (**Figura 4.1b**). As glicoproteínas transmembrana, chamadas de **caderinas**, unem-se às células. Cada caderina insere-se na placa pelo lado oposto da membrana plasmática, cruza parcialmente o espaço intercelular (o espaço entre as células) e se conecta às caderinas da célula adjacente. Nas células epiteliais, as junções de adesão, frequentemente, formam zonas extensas, chamadas de **zônulas de adesão**, porque circundam a célula, da mesma forma que um cinto circunda sua cintura. As junções de adesão ajudam as superfícies epiteliais a resistirem à separação durante várias atividades contráteis, por exemplo, quando o alimento se move pelos intestinos.

Desmossomos

Como as junções de adesão, os **desmossomos** contêm uma placa e possuem glicoproteínas transmembrana (caderinas) que se estendem no espaço intercelular entre as membranas celulares adjacentes e fixam as células umas às outras (**Figura 4.1c**). No entanto, diferentemente das junções de adesão, a placa dos desmossomos não se fixa aos filamentos, pelo contrário, uma placa de desmossomos se fixa aos elementos do citoesqueleto, conhecidos como filamentos intermediários, compostos da proteína queratina. Os filamentos intermediários se estendem dos desmossomos, em um lado da célula, atravessam o citosol e chegam até os desmossomos, no lado oposto da célula. Esse arranjo estrutural contribui para a estabilidade das células e tecido. Essas junções, semelhantes à soldagem por pontos, são comuns entre as células que compõem a epiderme (a camada mais externa da pele) e entre as células musculares cardíacas no coração. Os desmossomos impedem que as células epidérmicas se separem sob tensão e as células musculares cardíacas se rompam durante a contração.

Hemidesmossomos

Hemidesmossomos assemelham-se aos desmossomos, mas não ligam células adjacentes. O nome origina-se do fato de se parecerem com metade de um desmossomo (**Figura 4.1d**). Entretanto, as glicoproteínas transmembrana, nos hemidesmossomos, são as **integrinas**, e não as caderinas. Na face interna da membrana plasmática, as integrinas se fixam aos filamentos inter-

mediários, compostos da proteína queratina. Fora da membrana plasmática, as integrinas se fixam à proteína **laminina**, que está presente na membrana basal (discutida a seguir). Portanto, os hemidesmossomos ancoram as células, não umas às outras, mas à membrana basal.

Junções Comunicantes (Junções *Gap*)

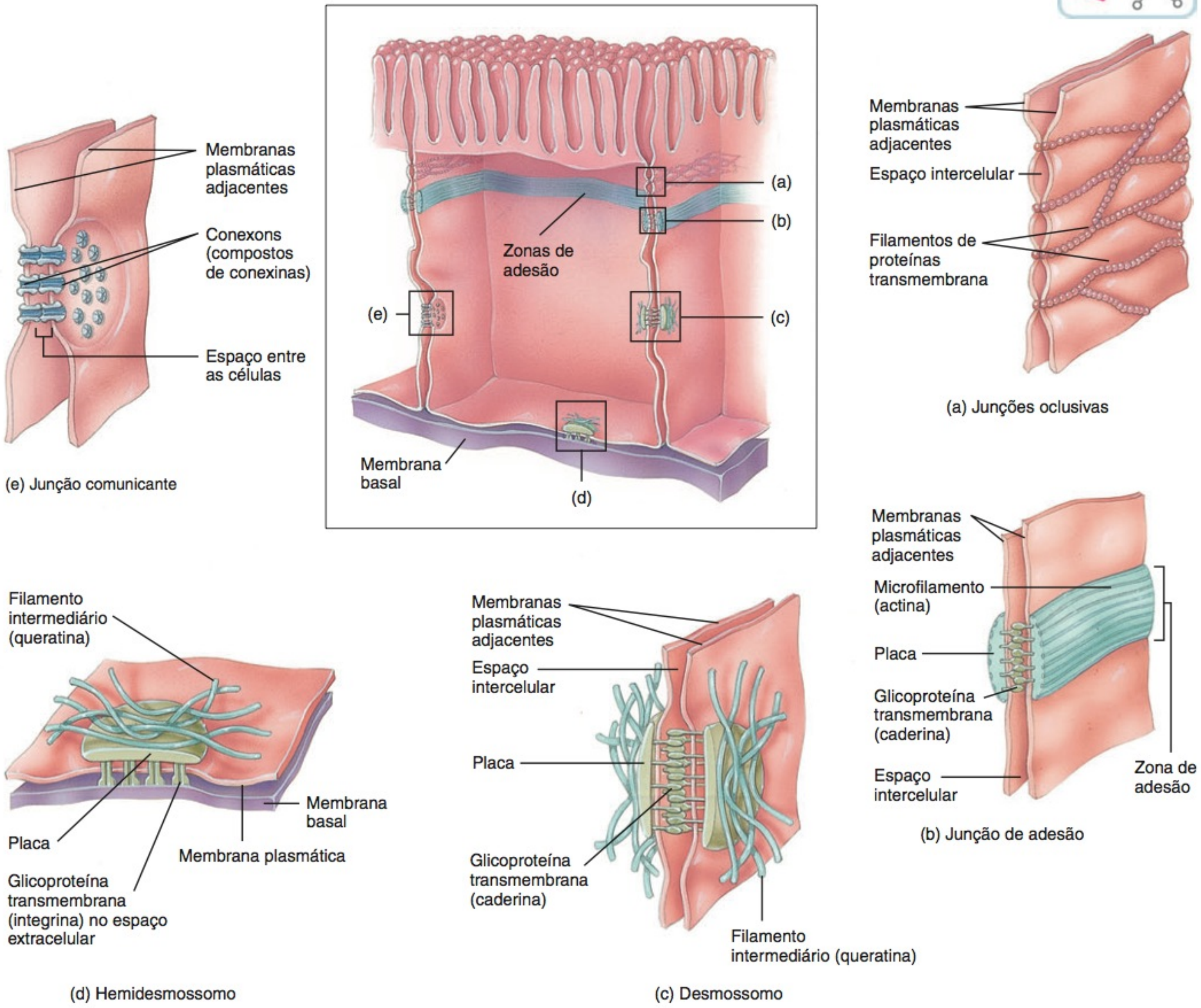
Nas **junções comunicantes**, as proteínas da membrana, chamadas de **conexinas**, formam minúsculos túneis cheios de líquido, chamados de **conexons**, que conectam as células vizinhas (**Figura 4.1e**). As membranas plasmáticas das junções comunicantes não são combinadas em uma só, como nas junções oclusivas, mas separadas por um espaço intercelular muito estreito. Por meio dos conexons, íons e pequenas moléculas são capazes de difundirem-se a partir do citosol, de uma célula para outra. A transferência de nutrientes e, talvez, de resíduos, ocorre por meio das junções comunicantes nos tecidos avasculares, como a lente e a córnea do bulbo do olho. As junções comunicantes permitem que as células, no tecido, se comuniquem umas com as outras. No embrião em desenvolvimento, alguns dos sinais elétricos e químicos que regulam o crescimento e a diferenciação celular percorrem as junções comunicantes. As junções comunicantes também permitem que os impulsos musculares ou nervosos se espalhem rapidamente entre as células, um processo que é crucial para a operação normal de algumas partes do sistema nervoso e para a contração do músculo no coração, no trato gastrointestinal e no útero.

TESTE RÁPIDO

3. Que tipos de junções celulares permitem a comunicação entre as células?
4. Que tipos de junções celulares são encontrados nos tecidos epiteliais?

Figura 4.1 Junções celulares.

A maioria das células epiteliais e algumas células nervosas e musculares contêm junções celulares.



? Que tipo de junção celular atua na comunicação entre as células adjacentes?

TECIDO EPITELIAL

OBJETIVOS

- Descrever as características gerais do tecido epitelial.
- Citar a localização, a estrutura e a função de cada tipo diferente de epitélio.

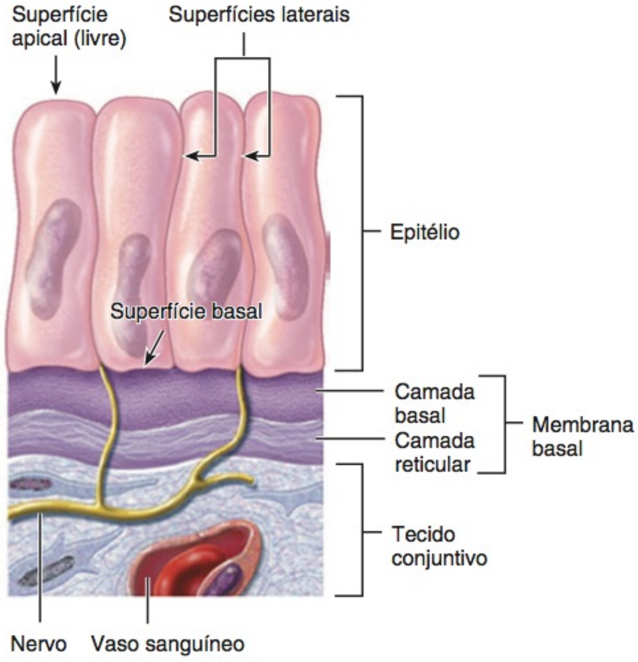
Um **tecido epitelial**, ou **epitélio**, consiste em células dispostas em lâminas contínuas, em camadas múltiplas ou simples. Como as células são intimamente justapostas e mantidas firmemente unidas por muitas junções celulares, há pouco espaço intercelular entre as membranas plasmáticas adjacentes. O tecido epitelial forma coberturas e revestimentos por todo o corpo, não sendo jamais recoberto por outro tecido, portanto, sua superfície está sempre livre. Os tecidos epiteliais desempenham três funções principais: (1) barreiras seletivas que limitam ou auxiliam a transferência de substâncias para dentro e para fora do corpo; (2) superfícies secretoras que liberam os produtos produzidos pelas células nas suas superfícies livres; e (3) superfícies protetoras que resistem às influências abrasivas do ambiente.

As diversas superfícies das células epiteliais, frequentemente, diferem em estrutura e têm funções especializadas. A **superfície apical (livre)** de uma célula epitelial está voltada para a superfície do corpo, para uma cavidade do corpo, para o lúmen (espaço interior) de um órgão interno ou para um ducto tubular que recebe secreções das células (**Figura 4.2**). As superfícies apicais podem conter cílios ou microvilosidades. As **superfícies laterais** de uma célula epitelial estão voltadas para as células adjacentes em cada lado. Como você observou na **Figura 4.1**, as superfícies laterais podem conter junções oclusivas, junções de adesão, desmossomos e/ou junções comunicantes. A **superfície basal** de uma célula epitelial é oposta à superfície apical e as superfícies basais da camada mais profunda de células aderem ao material extracelular. Os hemidesmossomos nas superfícies basais da camada mais profunda de células epiteliais ancoram o epitélio à membrana basal extracelular (descrita a seguir). Nos estudos subsequentes sobre os epitélios com camadas múltiplas, o termo *lâmina apical* se refere à camada mais superficial de células, e a *lâmina basal* é a camada mais profunda de células epiteliais.

A **membrana basal** é uma camada extracelular fina que, comumente, consiste em duas camadas, a lâmina basal e a lâmina reticular. A *lâmina basal* está mais próxima de — e é secretada por — células epiteliais. Contém proteínas, como colágeno (descrito a seguir) e laminina, assim como glicoproteínas e proteoglicanos (também descritos a seguir). Como você já aprendeu, as moléculas de laminina na lâmina basal aderem às integrinas nos hemidesmossomos e, portanto, fixam as células epiteliais à membrana basal (veja **Figura 4.1d**). A *lâmina reticular* está mais próxima do tecido conjuntivo subjacente e contém proteínas fibrosas produzidas por células do tecido conjuntivo chamadas de fibroblastos (veja **Figura 4.6**). A membrana basal atua como um ponto de fixação e de sustentação para o tecido epitelial sobrejacente.

Figura 4.2 Superfícies das células epiteliais e estrutura e localização da membrana basal.

A membrana basal é encontrada entre o epitélio e o tecido conjuntivo.



? Quais são as funções da membrana basal?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Membranas Basais e Doença

Sob certas circunstâncias, as membranas basais tornam-se muito espessas, em razão do aumento da produção de colágeno e laminina. Em casos de diabetes melito sem tratamento, a membrana basal de pequenos vasos sanguíneos (capilares) se espessa, especialmente nos olhos e rins. Como consequência, os vasos sanguíneos não funcionam adequadamente, resultando em insuficiência renal e cegueira. •

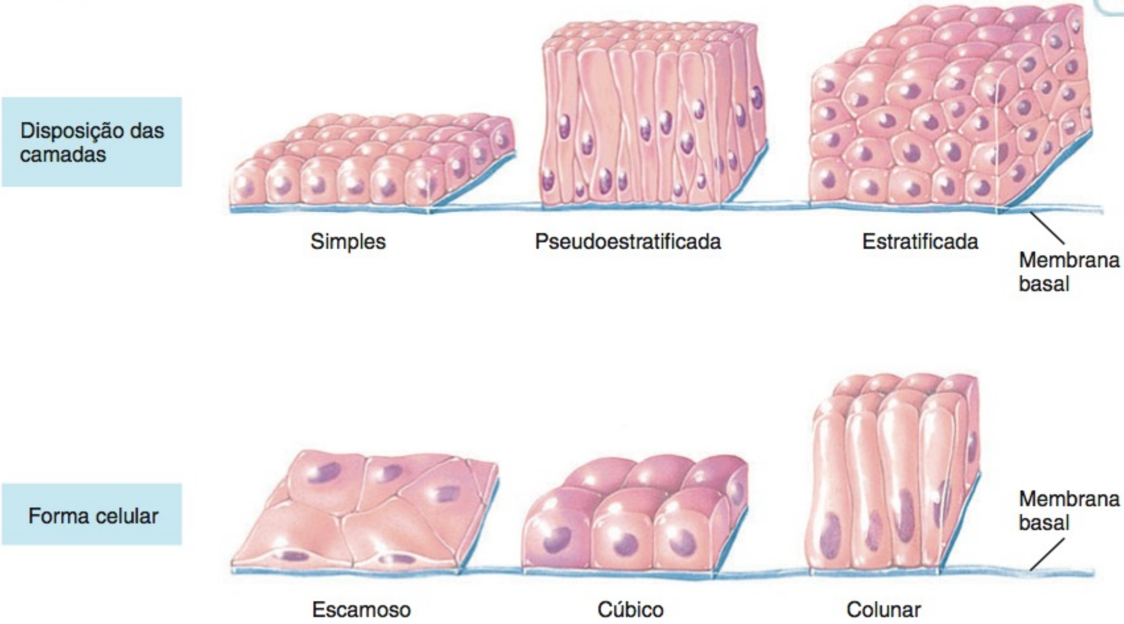
O tecido epitelial possui seu próprio suprimento nervoso, mas é **avascular**, isto é, não possui suprimento sanguíneo próprio. Os vasos sanguíneos que levam nutrientes e removem os resíduos estão localizados nos tecidos conjuntivos adjacentes. A troca de substâncias entre o epitélio e o tecido conjuntivo ocorre por difusão.

Como o tecido epitelial cria limites entre os órgãos do corpo, ou entre o corpo e o ambiente externo, é continuamente submetido ao estresse físico e à lesão. Uma velocidade alta de divisão celular, no entanto, permite a autorrenovação e a autorreparação do tecido epitelial, descartando as células lesadas ou mortas, substituindo-as por células novas. O tecido epitelial exerce muitas funções diferentes no corpo, das quais as mais importantes incluem proteção, filtração, secreção, absorção e excreção. Além disso, o tecido epitelial se combina com o tecido nervoso para formar órgãos especiais para o olfato, a audição, a visão e o tato.

O tecido epitelial pode ser dividido em dois tipos. (1) O **epitélio de revestimento e cobertura** forma a cobertura externa da pele e de alguns órgãos internos. Além disso, também forma o revestimento interno de vasos sanguíneos, de ductos, de cavidades do corpo e do interior dos sistemas genitais masculino e feminino, urinário, digestório e respiratório. (2) O **epitélio glandular** constitui a parte secretora das glândulas, como a glândula tireoide, as glândulas suprarrenais e as glândulas sudoríparas.

Figura 4.3 **Formas celulares e disposição das camadas do epitélio de revestimento e cobertura.**

As formas celulares e a disposição das camadas são as bases para a classificação do epitélio de revestimento e cobertura.



Que forma celular está mais bem adaptada para o movimento rápido das substâncias de uma célula para a outra?

Epitélio de Revestimento e Cobertura

Os tipos de tecido epitelial de revestimento e cobertura são classificados segundo duas características: a disposição das células em camadas e a forma das células (**Figura 4.3**).

1. ***Disposição de células em camadas.*** As células estão dispostas em uma ou mais camadas, dependendo das funções que o epitélio desempenha:

- **a.** *Epitélio simples* é uma camada única de células que atuam na difusão, osmose, filtração, secreção ou absorção. **Secreção** é a produção e a liberação de substâncias, como muco, suor ou enzimas. **Absorção** é a captação de líquidos ou de outras substâncias, tais como alimento digerido do trato intestinal.
- **b.** *Epitélio pseudoestratificado* parece ter camadas múltiplas de células, visto que os núcleos das células se situam em níveis diferentes e nem todas as células atingem a superfície apical. As células que se estendem até a superfície apical podem conter cílios; outras (as células caliciformes) secretam muco. O epitélio pseudoestratificado é, na realidade, um epitélio simples, porque todas as suas células situam-se na membrana basal.
- **c.** *Epitélio estratificado* consiste em duas ou mais camadas de células que protegem os tecidos subjacentes nos locais em que há muito desgaste.

2. ***Formas das células.*** Dependendo de sua função, as células têm formas variadas.

- **a.** Células *escamosas* (pavimentosas) estão dispostas como ladrilhos no assoalho e são finas, o que permite a passagem rápida de substâncias.
- **b.** Células *cúbicas* são tanto altas quanto largas e têm a forma de cubos ou de hexágonos. Podem ter microvilosidades, na superfície apical, e atuam tanto na secreção quanto na absorção.
- **c.** Células *colunares* (prismáticas) são muito mais altas do que largas, como colunas, e protegem os tecidos subjacentes. Suas superfícies apicais têm muitos cílios ou microvilosidades e, frequentemente, são especializadas em secreção e absorção.
- **d.** Células de *transição* mudam de forma, de planas para cúbicas e vice-versa, à medida que órgãos, como a bexiga urinária, aumentam e, em seguida, diminuem de tamanho.

Combinando as duas características (disposições das camadas e as formas das células), os tipos de epitélios de revestimento e cobertura são como se segue:

I. Epitélio simples
- A. Epitélio escamoso (pavimentoso) simples
- B. Epitélio cúbico simples
- C. Epitélio colunar simples (não ciliado e ciliado)
- D. Epitélio colunar pseudoestratificado (não ciliado e ciliado)

II. Epitélio estratificado
- A. Epitélio escamoso (pavimentoso) estratificado (queratinizado e não queratinizado)*
- B. Epitélio cúbico estratificado*
- C. Epitélio colunar estratificado*
- D. Epitélio de transição

Cada um desses epitélios de revestimento e cobertura é descrito nas seções seguintes e ilustrado no **Quadro 4.1**. A ilustra-

*Esta classificação baseia-se na forma das células na camada *apical*.

ção de cada tipo consiste em uma microfotografia, um diagrama correspondente e um suplemento que identifica a localização principal do tecido no corpo. As descrições, localizações e funções dos tecidos acompanham cada ilustração.

Epitélio Simples

EPITÉLIO ESCAMOSO SIMPLES Este tecido consiste em uma única camada de células planas que se assemelham a um assoalho ladrilhado quando vistas a partir de sua superfície apical (**Quadro 4.1A**). O núcleo de cada célula é esférico ou oval achatado e está localizado centralmente. O epitélio escamoso simples está presente nos locais em que ocorrem os processos de filtração (como a filtração do sangue nos rins) ou de difusão (a difusão do oxigênio nos vasos sanguíneos dos pulmões), não sendo encontrado em áreas do corpo submetidas a estresse mecânico (desgaste).

O epitélio escamoso simples que reveste o coração, os vasos sanguíneos e os vasos linfáticos é conhecido como **endotélio**; o tipo que forma a camada epitelial das túnicas serosas, como o pericárdio, a pleura ou peritônio, é chamado de **mesotélio**. Diferentemente de outros tecidos epiteliais que se originam do endoderma ou do ectoderma embrionários, o endotélio e o mesotélio são derivados do mesoderma embrionário.

EPITÉLIO CÚBICO SIMPLES A forma cúbica das células neste tecido (**Quadro 4.1B**) é óbvia, quando o tecido é seccionado e visto de lado. Os núcleos das células são, normalmente, redondos e centralmente localizados. O epitélio cúbico simples é encontrado em órgãos tais como a glândula tireoide e os rins, e realiza as funções de secreção e absorção.

EPITÉLIO COLUNAR SIMPLES Quando vistas de lado, as células do epitélio colunar simples parecem colunas (mais altas do que largas), com núcleos ovais próximos da base. O epitélio colunar simples existe de duas formas: epitélio colunar simples não ciliado e epitélio colunar simples ciliado.

O *epitélio colunar simples não ciliado* contém dois tipos de células — células epiteliais colunares, com microvilosidades na superfície apical, e células caliciformes (**Quadro 4.1C**). **Microvilosidades**, projeções citoplasmáticas digitiformes, aumentam a área de superfície da membrana plasmática (veja **Figura 3.1**, no Capítulo 3), aumentando, portanto, a velocidade de absorção pela célula. As **células caliciformes** são células epiteliais colunares modificadas que secretam muco, um líquido ligeiramente viscoso, nas superfícies apicais. Antes de ser liberado, o muco se acumula na parte superior da célula, fazendo com que aquela área se assemelhe a um cálice ou a um copo de vinho. O muco secretado atua como um lubrificante para os revestimentos dos tratos digestório, respiratório e reprodutivo, e para a maior parte do trato urinário. O muco ajuda a impedir a destruição do revestimento do estômago pelo suco gástrico ácido secretado pelo estômago.

O *epitélio colunar simples ciliado* contém células epiteliais colunares com cílios na superfície apical (**Quadro 4.1D**). Em certas partes das pequenas vias respiratórias do trato respiratório, as células caliciformes são intercaladas entre epitélios colunares ciliados. O muco secretado pelas células caliciformes forma uma película sobre a superfície da via respiratória que aprisiona partículas estranhas inaladas. Os cílios batem em uníssono, movendo o muco e quaisquer partículas estranhas em direção à garganta, da qual podem ser expectoradas, engolidas ou cuspidas. Tossir e espirrar acelera o movimento dos cílios e do muco. Os cílios também ajudam a mover os ovócitos expelidos pelos ovários, por meio das tubas uterinas, até o útero.

Epitélio Colunar Pseudoestratificado

Como observado anteriormente, o epitélio colunar pseudoestratificado parece ter diversas camadas, visto que os núcleos das células estão em profundidades diversas (**Quadro 4.1E**). Embora todas as células estejam fixadas à membrana basal, em uma única camada, algumas células não se estendem até a superfície. Quando vistos de lado, esses traços dão a falsa impressão de um tecido com múltiplas camadas — daí o nome epitélio *pseudo*-estratificado (*pseudo-* = falso). No *epitélio colunar pseudoestratificado ciliado*, as células que se estendem até a superfície secretam muco (células caliciformes) ou possuem cílios. O muco aprisiona partículas estranhas e os cílios varrem o muco para consequente eliminação do corpo. O *epitélio colunar pseudoestratificado não ciliado* contém células sem cílios e não possui células caliciformes.

Epitélio Estratificado

Em contraste com o epitélio simples, o epitélio estratificado possui duas ou mais camadas de células. Por essa razão, é mais durável e consegue proteger melhor os tecidos subjacentes. Algumas células dos epitélios estratificados também produzem secreções. O nome do tipo específico de epitélio estratificado depende da forma das células na lâmina apical.

EPITÉLIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO As células na lâmina apical desse tipo de epitélio são planas, enquanto aquelas nas camadas profundas variam de forma, passando de cúbicas para colunares (**Quadro 4.1F**). As células basais (mais profundas) sofrem divisão celular continuamente. À medida que novas células crescem, as células da lâmina basal são empurradas para cima, em direção à lâmina apical. Conforme se afastam cada vez mais das camadas mais profundas e de seu suprimento sanguíneo, no tecido conjuntivo subjacente, tornam-se desidratadas, encolhidas, endurecidas e, em seguida, morrem. Na lâmina apical, após perderem suas junções celulares, as células mortas são descartadas, porém, são substituídas continuamente, à medida que novas células emergem da camada basal.

O epitélio escamoso estratificado existe nas formas queratinizada e não queratinizada. No *epitélio escamoso estratificado queratinizado*, a lâmina apical e diversas lâminas profundas a ela são parcialmente desidratadas e contêm uma camada de **queratina**, uma proteína fibrosa dura que ajuda a proteger a pele e os tecidos subjacentes do calor, dos micróbios e das substâncias químicas. A queratina preenche as células e as organelas morrem. O epitélio escamoso estratificado queratinizado forma a camada superficial da pele. O *epitélio escamoso estratificado não queratinizado,* que é encontrado, por exemplo, revestindo a boca e o estômago, não contém queratina na lâmina apical, nem nas diversas lâminas profundas a ela, e permanece úmido. As organelas permanecem nesse epitélio. Os dois tipos de epitélio escamoso estratificado formam a primeira linha de defesa contra os micróbios.

QUADRO 4.1

Tecidos Epiteliais: Epitélio de Revestimento e Cobertura

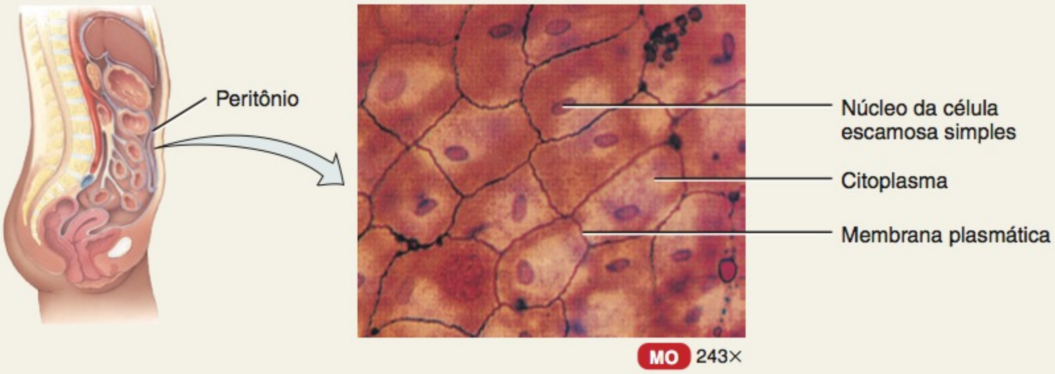
EPITÉLIO SIMPLES

A. Epitélio escamoso simples

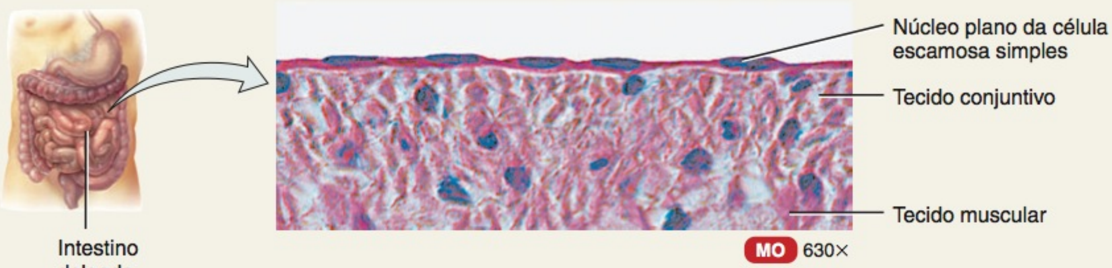
Descrição: Camada simples de células planas; localizada centralmente no núcleo.

Localização: Reveste o coração, os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos, os alvéolos pulmonares, a cápsula glomerular dos rins e a face interna da membrana timpânica; forma a camada epitelial das túnicas serosas, como o peritônio, o pericárdio e a pleura.

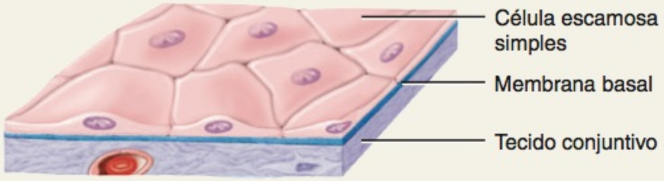
Função: Filtração, difusão, osmose e secreção nas túnicas serosas.



Vista superficial do epitélio escamoso simples do revestimento mesotelial do peritônio



Vista de corte do epitélio escamoso simples do intestino delgado



Epitélio escamoso simples

QUADRO 4.1 CONTINUA

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Teste de Papanicolaou

Um **teste de Papanicolaou,** também chamado de **teste de Pap** ou **esfregaço de Papanicolaou,** consiste na coleta e no exame microscópico das células epiteliais que foram descartadas da lâmina apical de um tecido. Um tipo muito comum de teste de Papanicolaou inclui o exame das células provenientes do epitélio escamoso estratificado não queratinizado do colo do útero e da vagina. Esse tipo de teste é realizado, principalmente, para detectar alterações precoces nas células dos órgãos genitais femininos que podem indicar câncer ou uma condição pré-cancerosa. Ao realizar o teste de Papanicolaou, o médico coleta células que, em seguida, são esfoliadas em uma lâmina de vidro para serem examinadas ao microscópio. As lâminas são, em seguida, enviadas a um laboratório para análise. O teste de Papanicolaou deve ser iniciado no período de três anos do início da atividade sexual, ou na idade de 21 anos, o que acontecer primeiro. O exame anual é recomendado para mulheres entre 21 e 30 anos, e a cada 2–3 anos para mulheres com 30 anos ou mais, após três testes de Papanicolaou negativos consecutivos. •

QUADRO 4.1 CONTINUAÇÃO

Tecidos Epiteliais: Epitélio de Revestimento e Cobertura

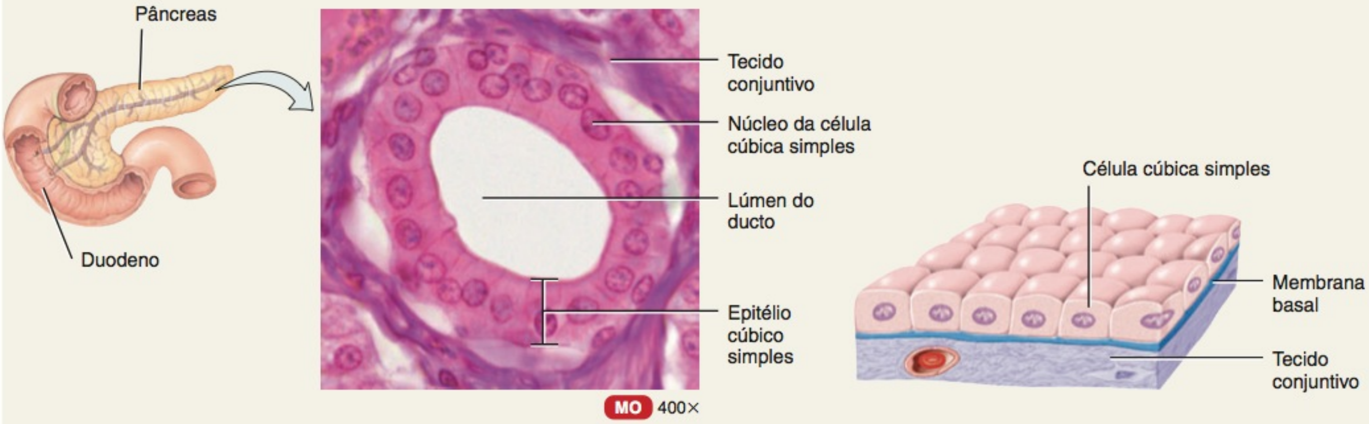
EPITÉLIO SIMPLES

B. Epitélio cúbico simples

Descrição: Camada única de células cúbicas; localizada centralmente no núcleo.

Localização: Recobre a superfície do ovário, reveste a face anterior da cápsula da lente do olho, forma o epitélio pigmentado, na face posterior do olho, reveste os túbulos renais e os ductos menores de muitas glândulas e forma a parte secretora de algumas glândulas, como a glândula tireoide, e os ductos de algumas glândulas, como o pâncreas.

Função: Secreção e absorção.



Vista de corte do epitélio cúbico simples do ducto intracelular do pâncreas

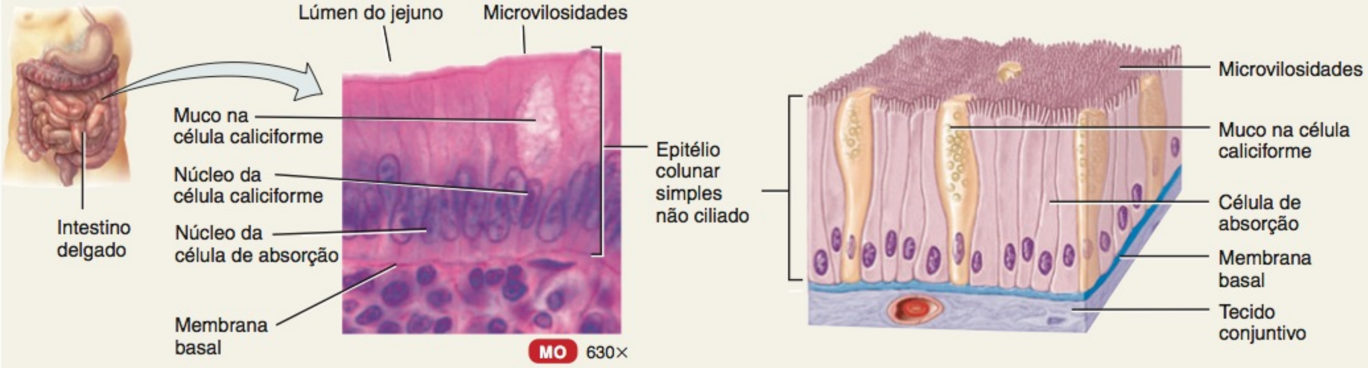
Epitélio cúbico simples

C. Epitélio colunar simples não ciliado

Descrição: Camada única de células retangulares não ciliadas com núcleos próximos da base da célula; contém células caliciformes e células de absorção, com microvilosidades em alguns locais.

Localização: Reveste o trato gastrointestinal (do estômago até o ânus), os ductos de muitas glândulas e a vesícula biliar.

Função: Secreção e absorção.



Vista de corte do epitélio colunar simples não ciliado do revestimento do jejuno do intestino delgado

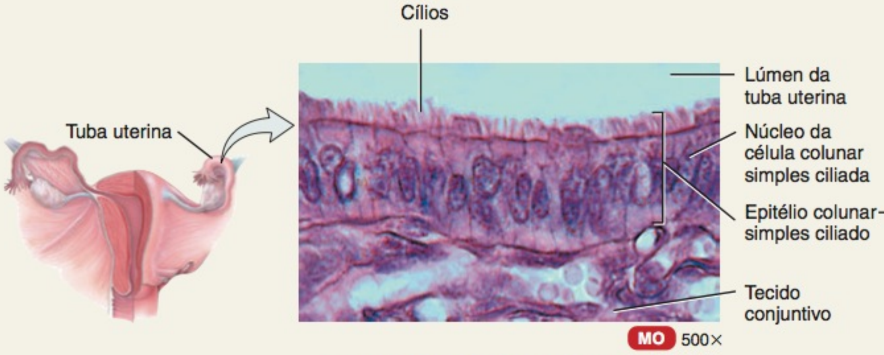
Epitélio colunar simples não ciliado

D. Epitélio colunar simples ciliado

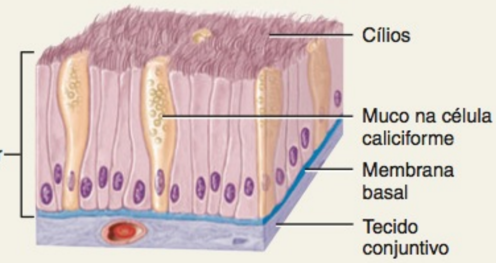
Descrição: Camada única de células retangulares ciliadas com núcleos próximos da base das células; contém células caliciformes em alguns locais.

Localização: Reveste alguns bronquíolos (pequenos tubos) do trato respiratório, as tubas uterinas (de Falópio), o útero, ductos eferentes dos testículos, alguns seios paranasais, o canal central da medula espinal e os ventrículos do encéfalo.

Função: Move o muco e outras substâncias por ação ciliar.



Vista de corte do epitélio colunar simples ciliado da tuba uterina



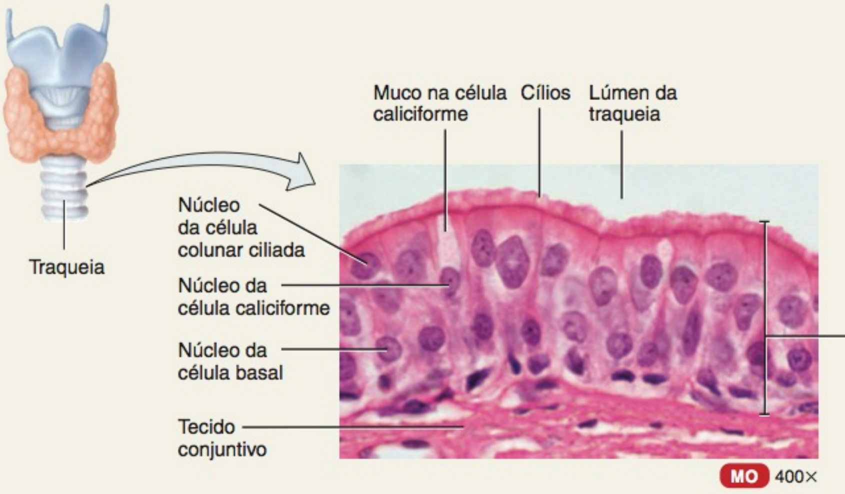
Epitélio colunar simples ciliado

E. Epitélio colunar pseudoestratificado

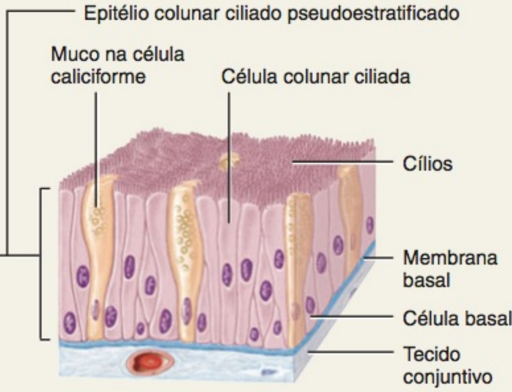
Descrição: Não é um tecido estratificado verdadeiro; os núcleos das células estão em níveis diferentes; todas as células estão fixadas à membrana basal, mas nem todas atingem a superfície apical.

Localização: O epitélio colunar pseudoestratificado ciliado reveste as vias respiratórias de grande parte do trato respiratório superior; o epitélio colunar pseudoestratificado não ciliado reveste os ductos maiores de muitas glândulas, o epidídimo e parte da uretra masculina.

Função: Secreção e movimentação do muco por ação ciliar.



Vista de corte do epitélio colunar ciliado pseudoestratificado



Epitélio colunar ciliado pseudoestratificado

QUADRO 4.1 CONTINUA

QUADRO 4.1 CONTINUAÇÃO

Tecidos Epiteliais: Epitélio de Revestimento e Cobertura

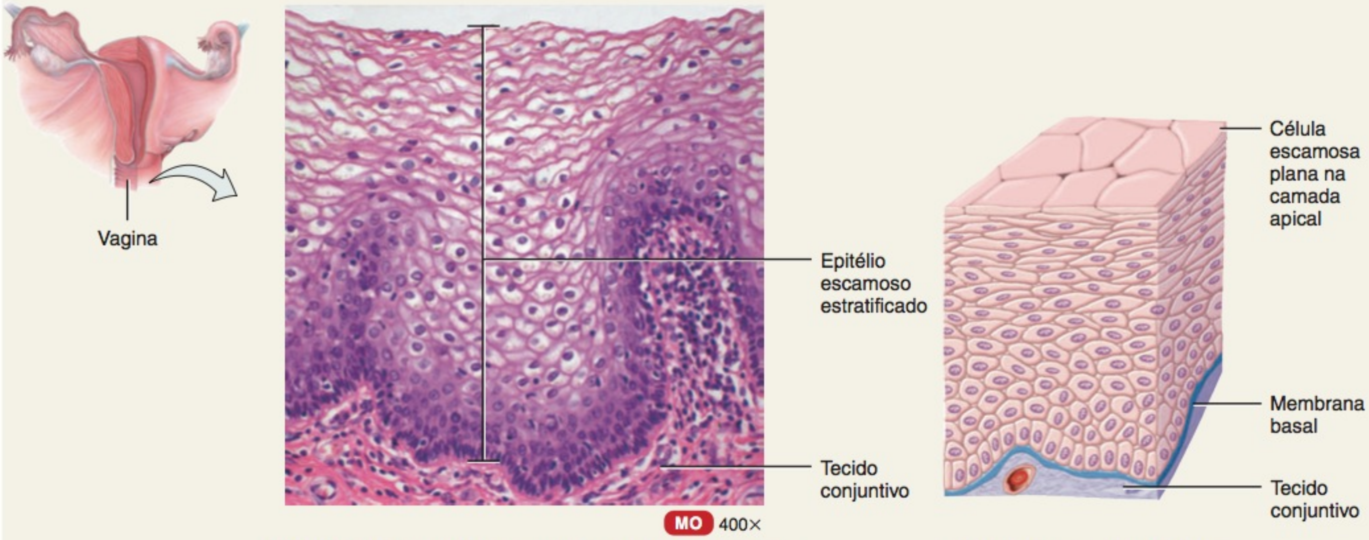
EPITÉLIO ESTRATIFICADO

F. Epitélio escamoso estratificado

Descrição: Diversas camadas de células; da forma cúbica à colunar, nas camadas mais profundas; células escamosas formam a camada apical e diversas camadas abaixo dela; as células da camada basal substituem as células da superfície à medida que essas são perdidas.

Localização: A variedade queratinizada forma a camada superficial da pele; a variedade não queratinizada reveste as superfícies úmidas, como as túnicas da boca, do esôfago, parte da laringe, parte da faringe e vagina, e recobre a língua.

Função: Proteção.



Vista de corte do epitélio escamoso estratificado da vagina

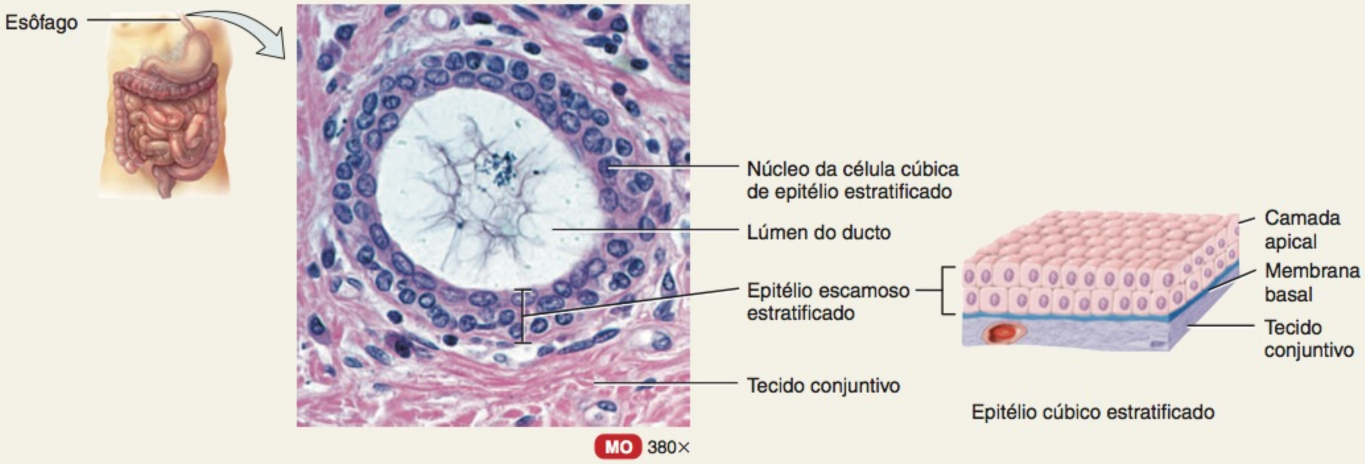
Epitélio escamoso estratificado

G. Epitélio cúbico estratificado

Descrição: Duas ou mais camadas de células, nas quais as células na camada apical são cúbicas.

Localização: Ductos de glândulas sudoríparas adultas e glândulas esofágicas e parte da uretra masculina.

Função: Proteção, com secreção e absorção limitadas.



Vista de corte do epitélio cúbico estratificado do ducto de uma glândula esofágica

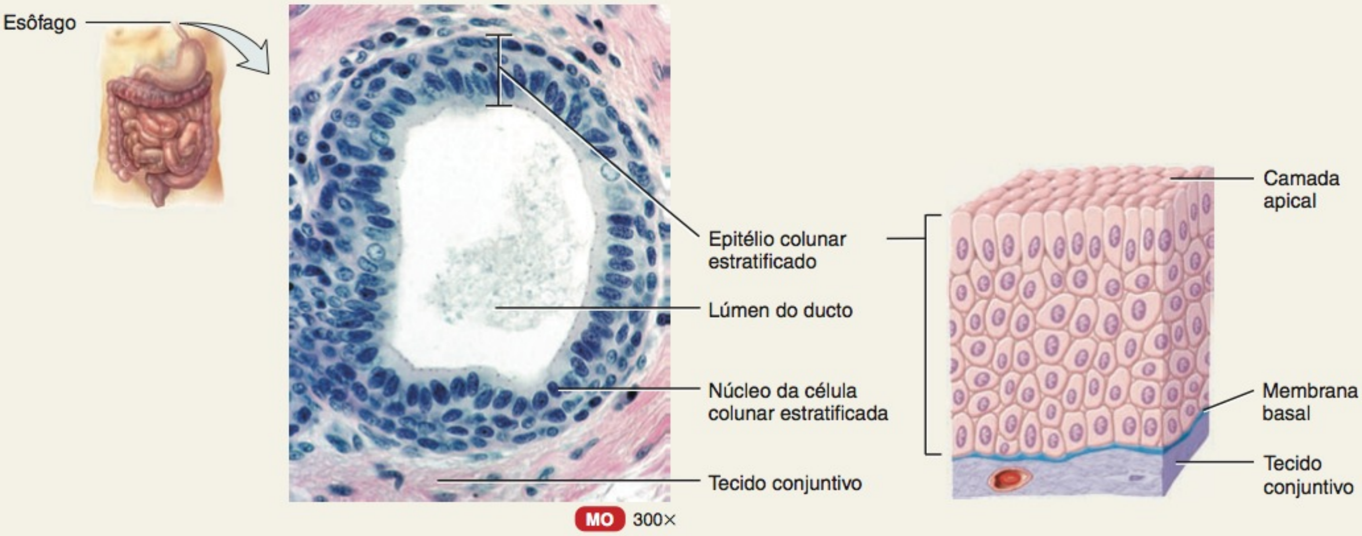
Epitélio cúbico estratificado

H. Epitélio colunar estratificado

Descrição: Diversas camadas de células irregularmente formadas; somente a camada apical possui células colunares.

Localização: Reveste parte da uretra, grandes ductos excretores de algumas glândulas, como as glândulas esofágicas, pequenas áreas na túnica mucosa do ânus e parte da túnica conjuntiva do bulbo do olho.

Função: Proteção e secreção.



Vista de corte do epitélio colunar estratificado do ducto de uma glândula esofágica

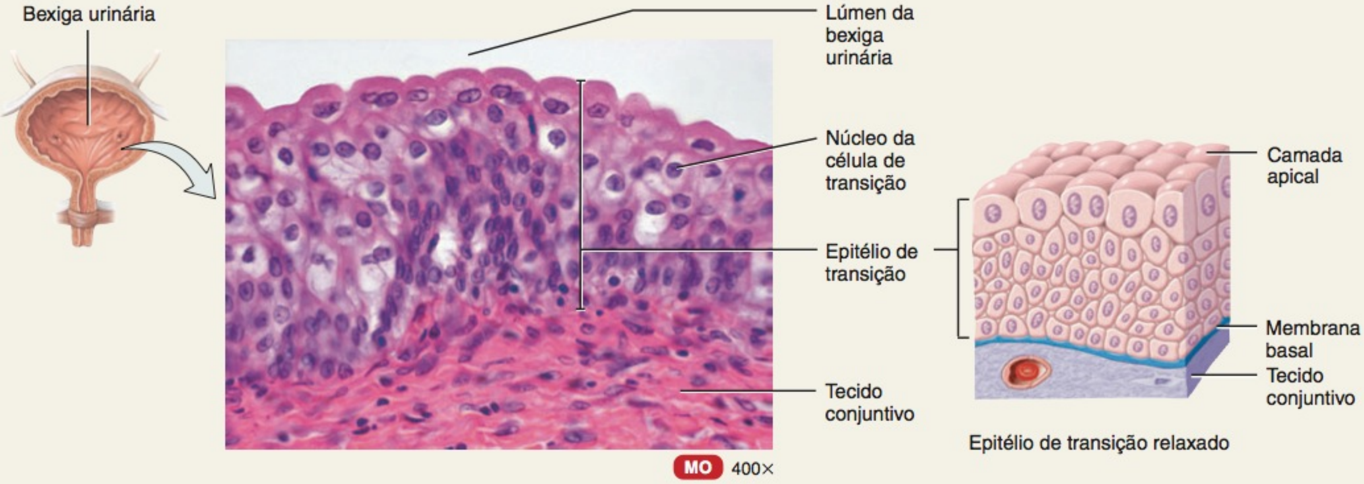
Epitélio colunar estratificado

I. Epitélio de transição

Descrição: A aparência é variável (de transição); a forma das células, na camada apical, varia de escamosa (quando esticadas) a cúbica (quando relaxadas).

Localização: Reveste a bexiga urinária e partes dos ureteres e da uretra.

Função: Permite a distensão.



Epitélio de transição relaxado

Vista de corte do epitélio de transição da bexiga urinária, em estado de relaxamento

Epitélio Cúbico Estratificado Este é um tipo razoavelmente raro de epitélio, no qual as células na lâmina apical são cúbicas (**Quadro 4.1G**). O epitélio cúbico estratificado exerce basicamente uma função protetora, possuindo uma função limitada na absorção e na secreção.

Epitélio Colunar Estratificado Assim como o epitélio cúbico estratificado, este tipo de tecido também não é comum. Normalmente, a lâmina basal consiste em células curtas, irregularmente formadas; apenas a lâmina apical possui células colunares (**Quadro 4.1H**). Este tipo de epitélio atua na proteção e secreção.

Epitélio de Transição O epitélio de transição, um tipo de epitélio estratificado, está presente apenas no sistema urinário e possui uma aparência variável. No seu estado relaxado ou natural (**Quadro 4.1I**), o epitélio de transição é semelhante ao epitélio cúbico estratificado, porém as células na lâmina apical tendem a ser maiores e arredondadas. Quando o tecido é esticado, suas células tornam-se mais planas, conferindo-lhe uma aparência de epitélio escamoso estratificado (**Quadro 4.1I**). Em razão de sua elasticidade, o epitélio de transição é ideal para revestir estruturas ocas que são submetidas à expansão de dentro para fora, como a bexiga urinária, permitindo que os órgãos se estiquem para armazenar uma quantidade variável de líquido, sem haver rompimento.

Epitélio Glandular

A função do epitélio glandular é a secreção, executada pelas células glandulares, frequentemente localizadas em agrupamentos profundos ao epitélio de revestimento e cobertura. Uma **glândula** pode consistir em uma única célula ou em um grupo de células que secretam substâncias nos ductos (tubos), em uma superfície ou no sangue. Todas as glândulas do corpo são classificadas como endócrinas ou exócrinas.

As secreções das **glândulas endócrinas** (**Quadro 4.2A**) entram no líquido intersticial e, em seguida, se difundem diretamente na corrente sanguínea, sem fluir por um ducto. Essas secreções, chamadas de *hormônios*, regulam muitas atividades fisiológicas e metabólicas para manter a homeostasia. A hipófise, a glândula tireoide e as glândulas suprarrenais são exemplos de glândulas endócrinas. As glândulas endócrinas serão descritas, em detalhes, no Capítulo 18.

Glândulas exócrinas (**Quadro 4.2B**) secretam seus produtos nos ductos que se esvaziam na superfície de um epitélio de revestimento e cobertura, como na superfície da pele ou no lúmen de um órgão oco. As secreções das glândulas exócrinas incluem muco, suor, óleo, cerume, saliva e enzimas digestivas. Exemplos de glândulas exócrinas são as glândulas sudoríparas, que produzem suor para ajudar a diminuir a temperatura do corpo, e as glândulas salivares, que secretam saliva. A saliva contém muco e enzimas digestivas, entre outras substâncias. Como você aprenderá mais à frente, no texto, algumas glândulas do corpo, como o pâncreas, os ovários e os testículos, são glândulas mistas, que contêm tecido endócrino e exócrino.

Classificação Estrutural das Glândulas Exócrinas

As glândulas exócrinas são classificadas como uni ou multicelulares. Como o nome indica, as **glândulas unicelulares** possuem uma única célula. As células caliciformes são glândulas exócrinas unicelulares importantes que secretam muco diretamente na superfície apical de um epitélio de revestimento. A maioria das glândulas são **glândulas multicelulares**, compostas de muitas células que formam uma estrutura microscópica distinta ou um órgão macroscópico. Exemplos incluem as glândulas sudoríparas, sebáceas e salivares.

As glândulas multicelulares são categorizadas de acordo com dois critérios: (1) se os ductos são ramificados ou não ramificados e (2) pela forma das partes secretoras da glândula (**Figura 4.4**, adiante). Se o ducto da glândula não se ramifica, é uma **glândula simples**; se o ducto se ramifica, é uma **glândula composta**. As glândulas com partes secretoras tubulares são **glândulas tubulares**; aquelas com parte secretora mais arredondada são **glândulas acinosas**, também chamadas de *glândulas alveolares*. As **glândulas túbulo-acinosas** possuem partes tubulares e secretoras arredondadas.

As combinações desses traços são critérios para o seguinte esquema de classificação estrutural para as glândulas exócrinas multicelulares:

I. Glândulas simples
   - A. **Tubular simples.** A parte secretora tubular é reta e se fixa a um único ducto não ramificado. Exemplo: glândulas no intestino grosso.
   - B. **Tubular simples ramificada.** A parte secretora é ramificada e se fixa a um único ducto não ramificado. Exemplo: glândulas gástricas.
   - C. **Tubular simples enovelada.** A parte secretora tubular é enovelada e se fixa a um único ducto não ramificado. Exemplo: glândulas sudoríparas.
   - D. **Acinosa simples.** A parte secretora é arredondada e se fixa a um único ducto não ramificado. Exemplo: glândulas da parte esponjosa da uretra.
   - E. **Acinosa simples ramificada.** A parte secretora arredondada é ramificada e se fixa a um único ducto não ramificado. Exemplo: glândulas sebáceas.

II. Glândulas compostas
   - A. **Tubular composta.** A parte secretora é tubular e se fixa a um ducto ramificado. Exemplo: glândulas bulbouretrais (de Cowper).
   - B. **Acinosa composta.** A parte secretora é arredondada e se fixa a um ducto ramificado. Exemplo: glândulas mamárias.
   - C. **Túbulo-acinosa composta.** A parte secretora é tubular e arredondada e se fixa em um ducto ramificado. Exemplo: glândulas acinosas do pâncreas.

Classificação Funcional das Glândulas Exócrinas

A classificação funcional das glândulas exócrinas baseia-se na forma de liberação de sua secreção. As secreções das **glândulas merócrinas** são sintetizadas nos ribossomos presos ao RE rugoso; processadas, classificadas e embaladas pelo complexo de Golgi; e liberadas pela célula, nas vesículas secretoras, via exocitose (**Figura 4.5a**). A maioria das glândulas exócrinas do corpo são glândulas merócrinas. Exemplos incluem as glândulas salivares e o pâncreas. As **glândulas apócrinas** acumulam seus produtos secretórios na superfície apical da célula secretora. Em seguida, aquela parte da célula se separa do resto da célula para liberar a secreção (**Figura 4.5b**). A parte restante da célula se autorrepara e repete o processo. A microscopia eletrônica confirmou, recentemente, que esse é o mecanismo de secreção

QUADRO 4.2

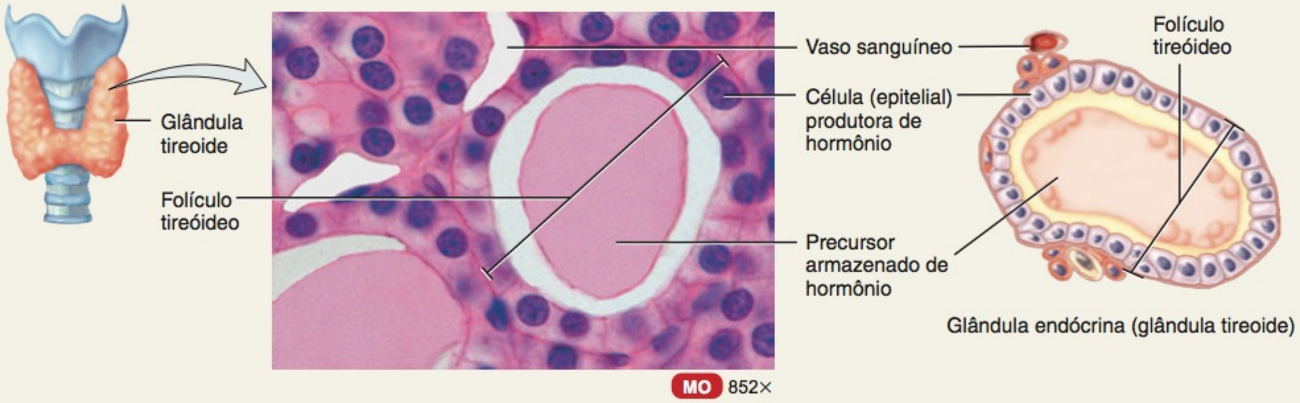
Tecido Epitelial: Epitélio Glandular

A. Glândulas endócrinas

Descrição: Produtos secretados (hormônios) se difundem no sangue após passarem através do líquido intersticial.

Localização: Exemplos incluem a hipófise, na base do encéfalo, a glândula pineal, no encéfalo, as glândulas tireoide e paratireoides, próximas da laringe (caixa de voz), as glândulas suprarrenais, superiores aos rins, o pâncreas, próximo do estômago, os ovários, na cavidade pélvica, os testículos, no escroto, e o timo, na cavidade torácica.

Função: Produzem hormônios que regulam as diversas atividades do corpo.



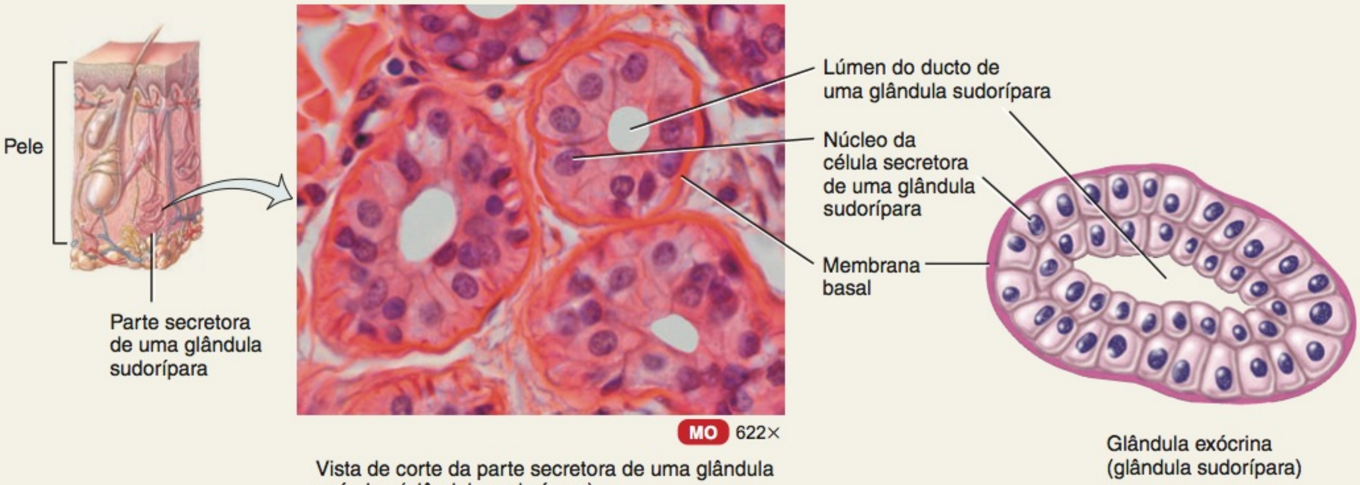
Vista de corte de uma glândula endócrina (glândula tireoide)

B. Glândulas exócrinas

Descrição: Produtos secretados liberados nos ductos.

Localização: Glândulas sudoríparas, sebáceas e ceruminosas da pele; glândulas digestivas, como as glândulas salivares, que secretam na cavidade da boca, e o pâncreas, que secreta no intestino delgado.

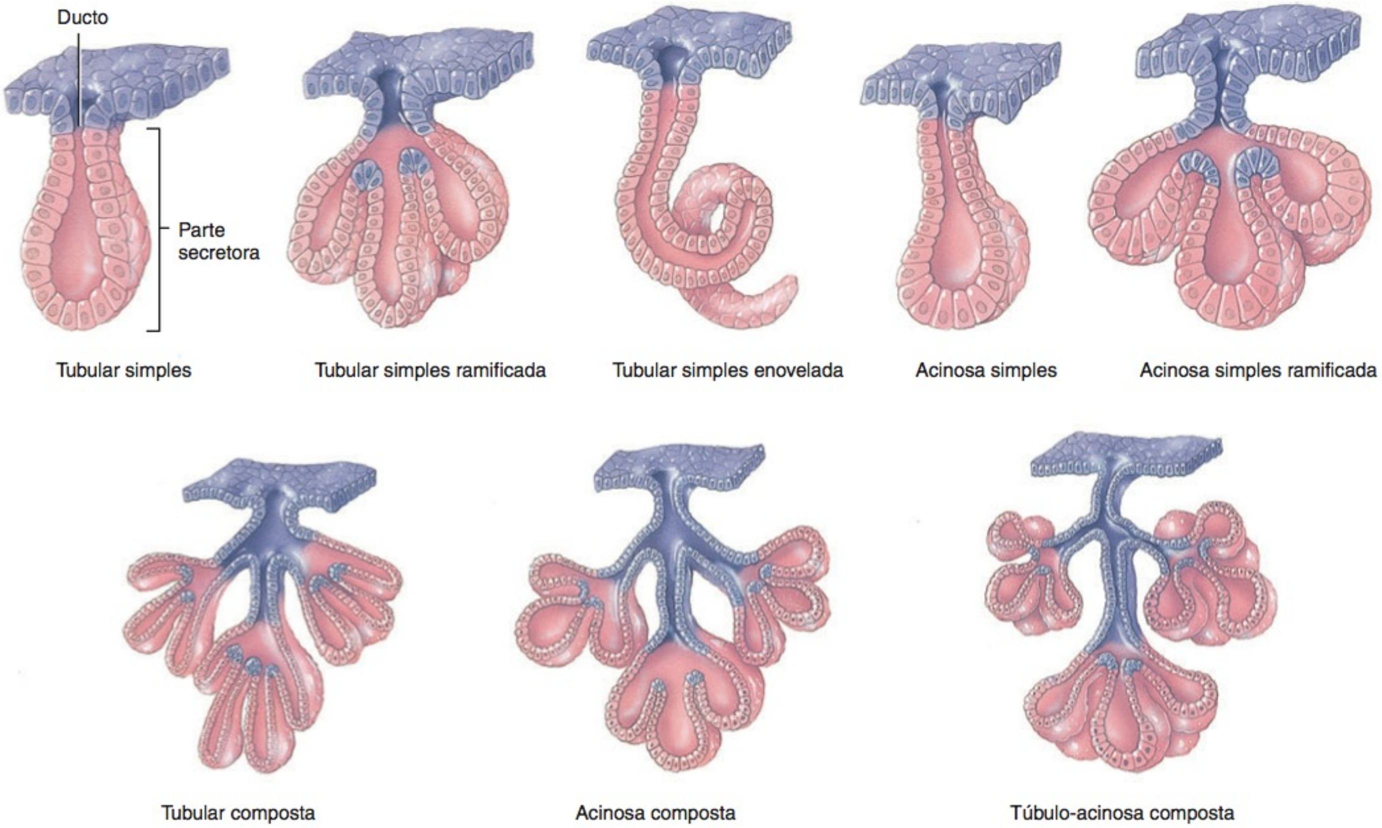
Função: Produzem substâncias, como suor, óleo, cerume, saliva ou enzimas digestivas.



Vista de corte da parte secretora de uma glândula exócrina (glândula sudorípara)

Figura 4.4 Glândulas exócrinas multicelulares. A coloração rósea representa a parte secretora; a coloração alfazema representa o ducto.

A classificação estrutural das glândulas exócrinas multicelulares baseia-se no padrão de ramificação do ducto e na forma da parte secretora.



Como as glândulas multicelulares simples se diferenciam das glândulas multicelulares compostas?

encontrado nas glândulas mamárias. Indícios recentes revelam que as glândulas sudoríparas da pele, chamadas de glândulas sudoríparas apócrinas, segundo esse modo de secreção, na realidade, sofrem secreção merócrina. As células das **glândulas holócrinas** acumulam um produto secretor no seu citosol. Conforme a célula secretora amadurece, se rompe e se torna o produto secretor (**Figura 4.5c**). A célula descartada é substituída por uma nova célula. Um exemplo de uma glândula holócrina é a glândula sebácea da pele.

TESTE RÁPIDO

5. Descreva as diversas disposições das camadas e os tipos de células do epitélio.
6. Que características são comuns a todos os tecidos epiteliais?
7. Como a estrutura dos seguintes tipos de epitélio está relacionada com suas funções: escamoso simples, cúbico simples, colunar simples (não ciliado e ciliado), colunar pseudoestratificado (ciliado e não ciliado), escamoso estratificado (queratinizado e não queratinizado), cúbico estratificado, colunar estratificado e de transição?
8. Onde estão localizados o endotélio e o mesotélio?
9. O que diferencia as glândulas endócrinas das glândulas exócrinas? Cite e dê exemplos de três classes funcionais de glândulas exócrinas.

TECIDO CONJUNTIVO

OBJETIVOS

- Descrever as características gerais do tecido conjuntivo.
- Descrever a estrutura, a localização e a função dos diversos tipos de tecido conjuntivo.

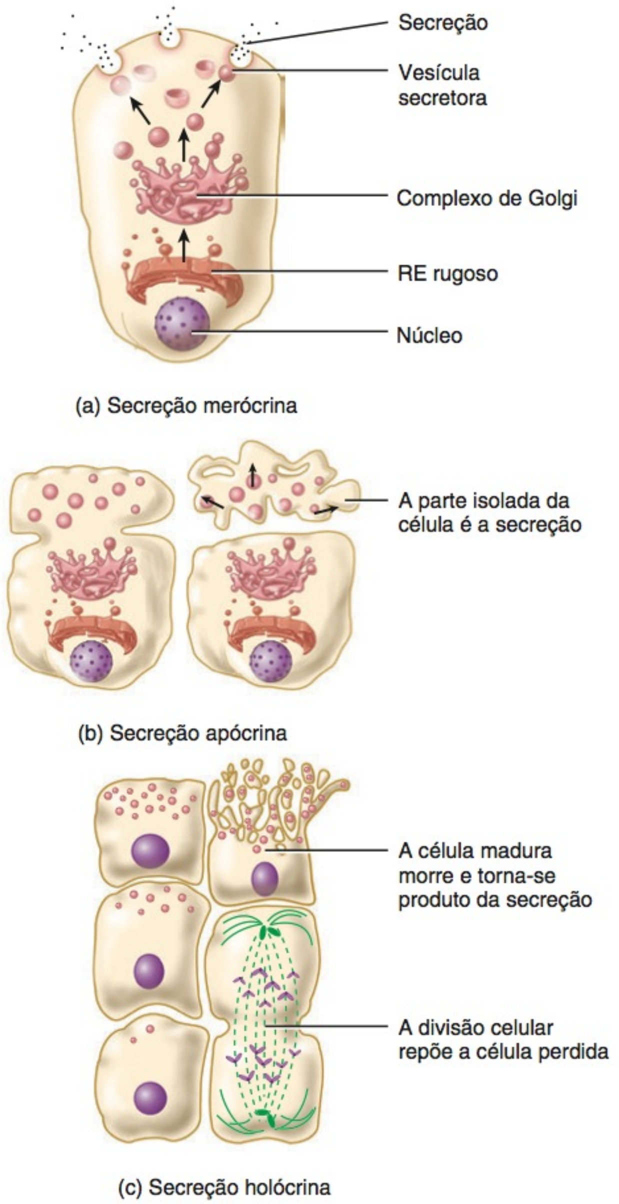
Tecido conjuntivo é um dos tecidos mais abundantes e mais amplamente distribuídos no corpo. Em suas várias formas, o tecido conjuntivo possui uma variedade de funções. Ele liga, sustenta e reforça outros tecidos do corpo; protege e isola os órgãos internos; compartimentaliza estruturas como os músculos esqueléticos; atua como o principal sistema de transporte dentro do corpo (sangue, um tecido conjuntivo líquido); é o local de armazenamento principal das reservas de energia (tecido adiposo ou gorduroso); e é a principal fonte de respostas imunes.

Características Gerais do Tecido Conjuntivo

O tecido conjuntivo consiste em dois elementos básicos: células e matriz extracelular. A **matriz extracelular** de um tecido conjuntivo é o material localizado entre suas células amplamente espaçadas. A matriz extracelular consiste em fibras de proteínas e substância fundamental, o material entre as fibras e as células. A matriz extracelular é normalmente secretada pelas células do tecido conjuntivo e determina as qualidades do tecido. Por

Figura 4.5 Classificação funcional das glândulas exócrinas multicelulares.

A classificação funcional das glândulas exócrinas baseia-se em se uma secreção é produto de uma célula ou se consiste no produto de uma célula glandular parcial ou total.



A que classe de glândulas pertencem as glândulas sebáceas? E as glândulas salivares?

exemplo, na cartilagem, a matriz extracelular é firme, porém maleável. A matriz extracelular do osso, por outro lado, é dura e inflexível.

Ao contrário dos epitélios, os tecidos conjuntivos geralmente não ocorrem nas superfícies do corpo. Além disso, diferentemente dos epitélios, os tecidos conjuntivos, normalmente, são muito vascularizados, isto é, possuem um suprimento sanguíneo abundante. Exceções incluem cartilagem, que é avascular, e tendões com um suprimento sanguíneo escasso. Com exceção da cartilagem, os tecidos conjuntivos, assim como os epitélios, possuem um suprimento nervoso.

Células do Tecido Conjuntivo

Células embrionárias mesodérmicas, chamadas de células mesenquimais, dão origem às células do tecido conjuntivo. Cada tipo principal de tecido conjuntivo contém uma classe imatura de células, cujo nome termina em *-blasto*, que significa "brotar ou germinar". Essas células imaturas são chamadas de *fibroblastos*, no tecido conjuntivo frouxo e denso (descrito a seguir), *condroblastos*, na cartilagem, e *osteoblastos*, no osso. O blasto preserva a capacidade de divisão celular e secreta a matriz, que é característica do tecido. Na cartilagem e no osso, uma vez que a matriz tenha sido produzida, as células imaturas (os fibroblastos) se diferenciam em células maduras, cujos nomes terminam em *-cito,* como, por exemplo, os condrócitos e os osteócitos. Células maduras têm capacidades de divisão celular e de formação da matriz reduzidas e estão, principalmente, comprometidas com a manutenção da matriz.

Os tipos de células nos tecidos conjuntivos variam de acordo com o tipo de tecido e incluem os seguintes (**Figura 4.6**):

1. **Fibroblastos** são grandes células planas com processos ramificados. Estão presentes em diversos tecidos conjuntivos e, geralmente, são as células mais numerosas. Os fibroblastos migram por meio do tecido conjuntivo, secretando as fibras e certos componentes da substância fundamental da matriz.

2. **Adipócitos**, também chamados de células adiposas, são células de tecido conjuntivo que armazenam triglicerídios (gorduras). São encontrados profundamente à pele e em torno de órgãos, como coração e rins.

3. **Mastócitos** são abundantes ao longo dos vasos sanguíneos que suprem o tecido conjuntivo. Produzem histamina, uma substância química que dilata os pequenos vasos sanguíneos como parte da resposta inflamatória, a resposta do corpo à lesão ou à infecção. Além disso, os pesquisadores, recentemente, descobriram que os mastócitos são capazes de se ligar às bactérias, digerindo-as e destruindo-as em seguida.

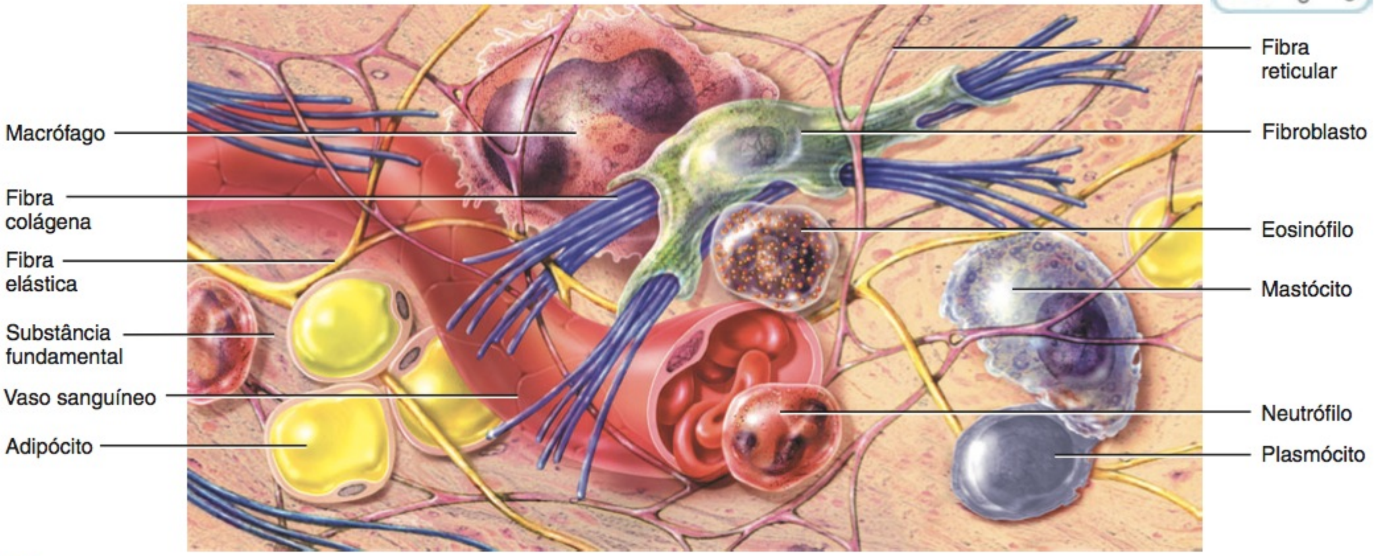
4. **Leucócitos** não são encontrados em quantidades significativas no tecido conjuntivo normal. Contudo, em resposta a certas condições, migram do sangue para os tecidos conjuntivos. Por exemplo, os *neutrófilos* se aglomeram nos locais de infecção e os *eosinófilos* migram para locais de invasões parasitárias e de respostas alérgicas.

5. **Macrófagos** desenvolvem-se dos monócitos, um tipo de leucócito. Os macrófagos possuem uma forma irregular com projeções ramificadas curtas e são capazes de engolfar bactérias e fragmentos celulares por meio da fagocitose. Os *macrófagos fixos* residem em um tecido específico; exemplos incluem os macrófagos alveolares, nos pulmões, ou os macrófagos esplênicos, no baço. Os *macrófagos nômades (migratórios)* têm a capacidade de se movimentarem por todo o tecido e acumulam-se nos locais de infecção ou inflamação, para realizar fagocitose.

6. **Plasmócitos** são pequenas células que se desenvolvem de um tipo de leucócito, chamado de linfócito B. Os plasmócitos secretam anticorpos, proteínas que atacam ou neutralizam substâncias estranhas no corpo. Portanto, os plasmócitos são uma peça importante da resposta imunológica do corpo. Embora sejam encontrados em muitos lugares no corpo, a maioria dos

Figura 4.6 Células e fibras representativas presentes nos tecidos conjuntivos.

Os fibroblastos geralmente são as células mais numerosas do tecido conjuntivo.



Qual é a função do fibroblasto?

plasmócitos reside nos tecidos conjuntivos, especialmente nos tratos respiratório e gastrointestinal. Também são abundantes nas glândulas salivares, linfonodos, baço e medula óssea vermelha.

Matriz do Tecido Conjuntivo Extracelular

Com base no material específico da matriz extracelular, cada tipo de tecido conjuntivo possui propriedades exclusivas. A matriz extracelular é composta de dois elementos básicos: (1) substância fundamental e (2) fibras.

Substância Fundamental

Como observado anteriormente, a **substância fundamental** é o componente do tecido conjuntivo entre as células e as fibras. A substância fundamental pode ser líquida, semilíquida, gelatinosa ou calcificada. A substância fundamental sustenta as células, as mantém unidas, armazena água e fornece o meio pelo qual as substâncias são trocadas entre o sangue e as células. Desempenha uma função ativa no modo como os tecidos se desenvolvem, migram, proliferam e mudam de forma e na maneira como desempenham suas funções metabólicas.

A substância fundamental contém água e uma coleção de grandes moléculas orgânicas, muitas das quais são combinações complexas de polissacarídeos e proteínas. Os polissacarídeos incluem ácido hialurônico, sulfato de condroitina, sulfato de dermatano e sulfato de queratano. Coletivamente, são chamados de **glicosaminoglicanas** ou **GAGs**. Uma das propriedades mais importantes das glicosaminoglicanas é o armazenamento de água, o que torna a substância fundamental mais gelatinosa. O **ácido hialurônico** é uma substância escorregadia viscosa, que mantém as células unidas, lubrifica as articulações e ajuda a manter a forma dos bulbos dos olhos. Os leucócitos, os espermatozoides e algumas bactérias produzem *hialuronidase,* uma enzima que decompõe o ácido hialurônico, fazendo com que a substância fundamental do tecido conjuntivo se torne mais aquosa. A capacidade de produzir hialuronidase ajuda os leucócitos a se moverem mais facilmente pelos tecidos conjuntivos para atingir os locais de infecção e auxilia a penetração de um ovócito pelo espermatozoide durante a fertilização. Além disso, é responsável pela rápida difusão das bactérias nos tecidos conjuntivos. O **sulfato de condroitina** proporciona sustentação e adesividade na cartilagem, no osso, na pele e nos vasos sanguíneos. A pele, os tendões, os vasos sanguíneos e as valvas do coração contêm **sulfato de dermatano**, enquanto o osso, a cartilagem e a córnea do olho contêm **sulfato de queratano**. Com exceção do ácido hialurônico, as glicosaminoglicanas estão associadas com proteínas chamadas de **proteoglicanos**. Cada proteoglicano consiste em um núcleo proteico e em glicosaminoglicanas que se projetam da proteína como as cerdas de uma escova.

As **proteínas de adesão** também estão presentes na substância fundamental, sendo responsáveis pela ligação dos componentes da substância fundamental entre si e à superfície das células. A principal proteína de adesão do tecido conjuntivo é a **fibronectina**, que se liga às fibras colágenas (discutidas a seguir) e à substância fundamental, fixando-as umas às outras; além disso, também fixa as células à substância fundamental.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sulfato de Condroitina, Glicosamina e Doença Articular**

Nos últimos anos, o sulfato de condroitina e a glicosamina (um proteoglicano) foram usados como suplementos nutricionais isolados ou em combinação para promover e manter a estrutura e a função da cartilagem da articulação, proporcionar alivio à dor oriunda da osteoartrite e reduzir a inflamação da articulação. Embora esses suplementos tenham beneficiado alguns indivíduos com osteoartrite de moderada a grave, o benefício é mínimo em casos menores. É necessário mais pesquisa para determinar como atuam e por que ajudam algumas pessoas e outras não. •

Fibras

Três tipos de **fibras**, que atuam reforçando e sustentando os tecidos conjuntivos, estão embutidas na matriz extracelular entre as células: fibras colágenas, fibras elásticas e fibras reticulares.

As **fibras colágenas** são muito fortes e resistem às forças de tração, mas não são rígidas, o que favorece a flexibilidade do tecido. As propriedades de diferentes tipos de fibras colágenas variam de tecido para tecido. Por exemplo, as fibras colágenas encontradas na cartilagem atraem mais moléculas de água do que aquelas presentes no osso, o que dá à cartilagem um efeito maior de amortecimento. As fibras colágenas frequentemente ocorrem em feixes paralelos (**Figura 4.6**). A disposição em feixe adiciona uma grande resistência ao tecido. Quimicamente, as fibras colágenas consistem na proteína, *colágeno,* que é a proteína mais abundante no corpo, representando aproximadamente 25% do total de proteínas. As fibras colágenas são encontradas na maioria dos tipos de tecidos conjuntivos, especialmente osso, cartilagem, tendões e ligamentos.

As **fibras elásticas**, com um diâmetro menor do que as fibras colágenas, se ramificam e se unem para formar uma rede (malha) dentro do tecido. Uma fibra elástica consiste em moléculas de proteína *elastina*, circundada por uma glicoproteína, chamada de *fibrilina*, que confere resistência e estabilidade. Em razão de sua estrutura molecular exclusiva, as fibras elásticas são fortes, mas só podem ser esticadas até 150% de seu comprimento relaxado (normal) sem se romper. Igualmente importante é a capacidade que as fibras elásticas possuem de retornar à sua forma original após serem distendidas, uma propriedade chamada de *elasticidade*. As fibras elásticas são abundantes na pele, nas paredes dos vasos sanguíneos e no tecido pulmonar.

Fibras reticulares, consistindo em *colágeno,* disposto em feixes finos com um revestimento de glicoproteína, fornecem sustentação às paredes dos vasos sanguíneos e formam uma rede em torno das células, em alguns tecidos, tais como o tecido conjuntivo frouxo, o tecido adiposo e o tecido muscular liso. Produzidas pelos fibroblastos, as fibras reticulares são muito mais finas do que as fibras colágenas e formam redes ramificadas. Como as fibras colágenas, as fibras reticulares proporcionam suporte e resistência. As fibras reticulares são abundantes no tecido conjuntivo reticular que forma o **estroma** ou o arcabouço de sustentação de muitos órgãos moles, como o baço e os linfonodos. Essas fibras também ajudam a formar a membrana basal.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Síndrome de Marfan

A **síndrome de Marfan** é um distúrbio hereditário, produzido por um gene defeituoso da fibrilina. O resultado é o desenvolvimento anormal das fibras elásticas. Tecidos ricos em fibras elásticas são malformados ou enfraquecidos. As estruturas mais gravemente afetadas são as camadas de revestimento dos ossos (periósteo), o ligamento que suspende a lente do bulbo do olho e as paredes das grandes artérias. Pessoas com a síndrome de Marfan tendem a ser altas, com braços, pernas, dedos das mãos e dos pés desproporcionalmente longos. Um sintoma comum é a visão obscurecida, provocada pelo deslocamento da lente do bulbo do olho. A complicação mais letal, na síndrome de Marfan, é o enfraquecimento da aorta (a principal artéria que emerge do coração), que pode romper-se subitamente. •

Classificação dos Tecidos Conjuntivos

Em razão da diversidade das células e da matriz extracelular, e à diferença em suas proporções relativas, a classificação dos tecidos conjuntivos nem sempre é clara, existindo diversas classificações. Oferecemos o seguinte esquema de classificação:

I. Tecido conjuntivo embrionário
   A. Mesênquima
   B. Tecido conjuntivo mucoso
II. Tecido conjuntivo maduro
   A. Tecido conjuntivo frouxo
      1. Tecido conjuntivo areolar
      2. Tecido adiposo
      3. Tecido conjuntivo reticular
   B. Tecido conjuntivo denso
      1. Tecido conjuntivo denso modelado
      2. Tecido conjuntivo denso não modelado
      3. Tecido conjuntivo elástico
   C. Cartilagem
      1. Cartilagem hialina
      2. Fibrocartilagem
      3. Cartilagem elástica
   D. Tecido ósseo
   E. Tecido conjuntivo líquido
      1. Tecido sanguíneo
      2. Linfa

Observe que nosso esquema de classificação possui duas subclasses principais de tecido conjuntivo: embrionário e maduro. O **tecido conjuntivo embrionário** está presente, principalmente, no *embrião,* o ser humano em desenvolvimento da fertilização até os dois primeiros meses de gravidez, e no *feto,* o ser humano em desenvolvimento a partir do terceiro mês de gravidez até o nascimento.

Um exemplo de tecido conjuntivo embrionário encontrado quase exclusivamente no embrião é o **mesênquima**, o tecido a partir do qual todos os outros tecidos conjuntivos consequentemente se originam (**Quadro 4.3A**). O mesênquima é composto de células com formas irregulares, de uma substância fundamental semilíquida e de delicadas fibras reticulares. Outro tipo de tecido embrionário é o **tecido conjuntivo mucoso** (**geleia de Wharton**), encontrado principalmente no cordão umbilical do feto. O tecido conjuntivo mucoso é uma forma de mesênquima que contém fibroblastos amplamente espalhados, uma substância fundamental gelatinosa mais viscosa e fibras colágenas (**Quadro 4.3B**).

A segunda subclasse principal de tecido conjuntivo, o **tecido conjuntivo maduro**, está presente no recém-nascido. Suas células se originam do mesênquima. Na seção seguinte, exploramos os numerosos tipos de tecido conjuntivo maduro.

Tipos de Tecido Conjuntivo Maduro

Os cinco tipos de tecido maduro são: (1) tecido conjuntivo frouxo, (2) tecido conjuntivo denso, (3) cartilagem, (4) tecido ósseo e (5) tecido conjuntivo líquido (tecido sanguíneo e linfa). Examinaremos, em detalhes, cada um deles.

Tecido Conjuntivo Frouxo

As fibras do **tecido conjuntivo frouxo** são *frouxamente* entrelaçadas entre as células. Os tipos de tecido conjuntivo frouxo são: o tecido conjuntivo areolar, o tecido adiposo e o tecido conjuntivo reticular.

QUADRO 4.3

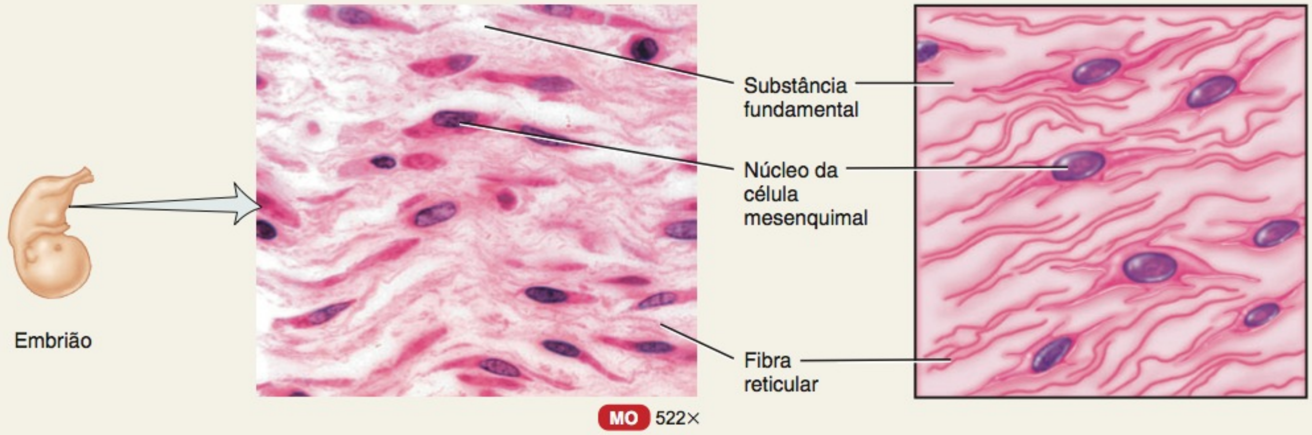
Tecidos Conjuntivos Embrionários

A. Mesênquima

Descrição: Consiste em células mesenquimais irregularmente formadas, inseridas em uma substância fundamental semilíquida, que contém fibras reticulares.

Localização: Sob a pele e ao longo dos ossos em desenvolvimento do embrião; algumas células mesenquimais são encontradas no tecido conjuntivo adulto, especialmente ao longo dos vasos sanguíneos.

Função: Forma todos os outros tipos de tecido conjuntivo.



Vista de corte do mesênquima de um embrião em desenvolvimento

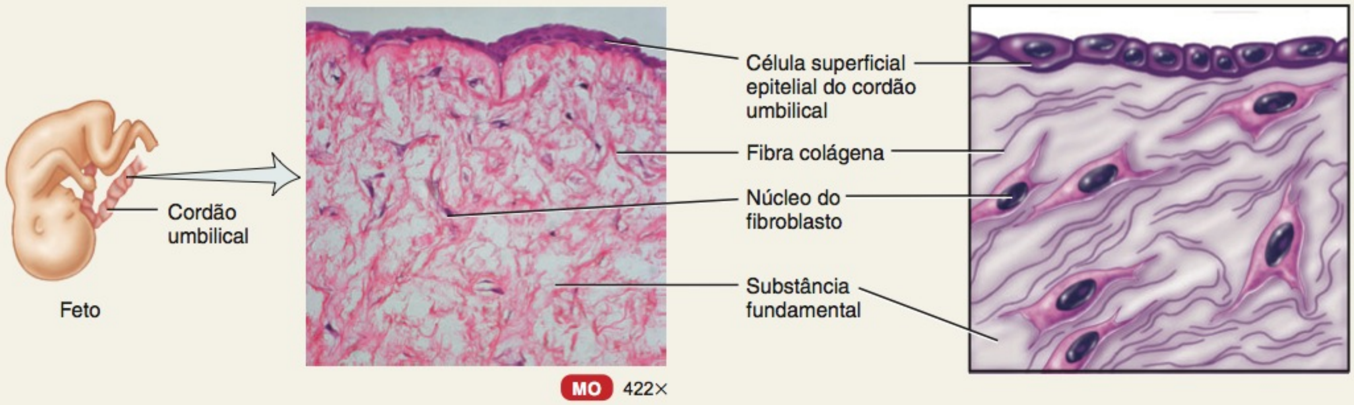
Mesênquima

B. Tecido conjuntivo mucoso

Descrição: Consiste em fibroblastos amplamente espalhados, inseridos em uma substância fundamental viscosa, semelhante a uma geleia, que contém finas fibras colágenas.

Localização: Cordão umbilical do feto.

Função: Sustentação.



Vista de corte de tecido conjuntivo mucoso do cordão umbilical

Tecido conjuntivo mucoso

Tecido Conjuntivo Areolar Um dos tecidos conjuntivos mais amplamente distribuídos no corpo é o tecido conjuntivo areolar. Contém diversos tipos de células, incluindo fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, mastócitos, adipócitos e alguns leucócitos (**Quadro 4.4A**, adiante). Todos os três tipos de fibras — colágenas, elásticas e reticulares — estão dispostos aleatoriamente por todo o tecido. A substância fundamental contém ácido hialurônico, sulfato de condroitina, sulfato de dermatano e sulfato de queratano. Em combinação com o tecido adiposo, o tecido conjuntivo areolar forma a *camada subcutânea,* a camada de tecido que fixa a pele aos órgãos e tecidos subjacentes.

Tecido Adiposo O tecido adiposo é um tecido conjuntivo frouxo, no qual as células, chamadas de **adipócitos**, são espe-

cializadas no armazenamento de triglicerídios (gordura) (Quadro 4.4B). Os adipócitos são derivados dos fibroblastos. Visto que a célula é preenchida com uma única e grande gotícula de triglicerídio, o citoplasma e o núcleo são empurrados para a periferia da célula. O tecido adiposo é encontrado em qualquer parte em que o tecido conjuntivo areolar esteja localizado. O tecido adiposo é um bom isolante e, consequentemente, reduz a perda de calor pela pele. É uma reserva de energia essencial e, geralmente, suporta e protege vários órgãos. Conforme uma pessoa ganha peso, a quantidade de tecido adiposo aumenta e novos vasos sanguíneos se formam. Portanto, uma pessoa obesa tem muito mais vasos sanguíneos do que uma pessoa magra, uma situação que produz pressão arterial alta, uma vez que o coração precisa trabalhar mais.

A maioria do tecido adiposo, nos adultos, é *tecido adiposo branco*, o tipo descrito anteriormente. Outro tipo, chamado de *tecido adiposo marrom,* obtém sua cor escura de um suprimento sanguíneo muito abundante, junto com numerosas mitocôndrias pigmentadas, que participam da respiração celular aeróbica. Embora o tecido adiposo marrom seja muito disseminado no feto e no recém-nascido, nos adultos, apenas uma pequena quantidade está presente. O tecido adiposo marrom gera calor considerável e, provavelmente, ajuda a manter a temperatura do corpo no recém-nascido. O calor gerado pelas numerosas mitocôndrias é levado para outros tecidos do corpo, por meio do extenso suprimento sanguíneo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Lipoaspiração

Um procedimento cirúrgico, chamado de **lipoaspiração** ou **lipectomia por aspiração**, consiste na aspiração de pequenas quantidades de tecido adiposo de várias áreas do corpo. Após a confecção de incisão na pele, a gordura é removida por meio de um tubo oco, chamado de cânula, com o auxílio de uma unidade de pressão a vácuo potente, que aspira a gordura. A técnica é usada como um procedimento para escultura do corpo, em regiões como coxas, nádegas, braços, mamas e abdome, e para transferir gordura para outra área do corpo. As complicações pós-cirúrgicas que podem se desenvolver incluem gordura, que pode entrar nos vasos sanguíneos rompidos durante o procedimento e obstruir o fluxo sanguíneo, infecção, depleção de líquidos, lesão às estruturas internas e dor pós-operatória forte. •

Tecido Conjuntivo Reticular O tecido conjuntivo reticular consiste em fibras reticulares entrelaçadas e células reticulares finas (Quadro 4.4C). O tecido conjuntivo reticular forma o estroma (arcabouço de sustentação) do fígado, baço e linfonodos, ajudando a manter unidas as células do músculo liso. Adicionalmente, as fibras reticulares, no baço, filtram o sangue e removem as células sanguíneas desgastadas, e as fibras reticulares, nos linfonodos, filtram a linfa e removem as bactérias.

Tecido Conjuntivo Denso

O **tecido conjuntivo denso** contém fibras mais *densas* (mais intimamente justapostas), espessas e numerosas, mas consideravelmente menos células do que o tecido conjuntivo frouxo. Existem três tipos: tecido conjuntivo denso modelado, tecido conjuntivo denso não modelado e tecido conjuntivo elástico.

Tecido Conjuntivo Denso Modelado No tecido conjuntivo denso modelado, os feixes de fibras colágenas estão *regularmente* dispostos em padrões paralelos que proporcionam ao tecido grande resistência (Quadro 4.4D). O tecido resiste à tração ao longo do eixo das fibras. Os fibroblastos, que produzem as fibras e a substância fundamental, aparecem em filas entre as fibras. O tecido é branco prateado e resistente, embora um tanto maleável. Exemplos são os tendões e a maioria dos ligamentos.

Tecido Conjuntivo Denso Não Modelado O tecido conjuntivo denso não modelado contém fibras colágenas que, normalmente, estão dispostas *irregularmente* (Quadro 4.4E). Encontrado em partes do corpo nas quais as forças de tração são exercidas em várias direções, esse tecido, frequentemente, ocorre em lâminas, como na derme da pele que é profunda à epiderme ou no pericárdio fibroso, em torno do coração. As valvas do coração, o pericôndrio (o tecido que envolve a cartilagem) e o periósteo (o tecido que envolve o osso) são tecidos conjuntivos densos não modelados, embora tenham uma disposição razoavelmente ordenada de fibras colágenas.

Tecido Conjuntivo Elástico Fibras elásticas ramificadas predominam no tecido conjuntivo elástico (Quadro 4.4F), dando ao tecido puro (sem manchas) uma cor amarelada. Os fibroblastos estão presentes nos espaços entre as fibras. O tecido conjuntivo elástico é muito resistente e retorna à sua forma original após ser estirado. A elasticidade é importante para o funcionamento normal do tecido pulmonar, que se retrai à medida que respiramos, e para as artérias elásticas, que se retraem entre os batimentos do coração para manter o fluxo sanguíneo.

Cartilagem

A **cartilagem** consiste em uma densa rede (malha) de fibras colágenas e elásticas firmemente engastadas no sulfato de condroitina, um componente em forma de gel da substância fundamental. A cartilagem resiste consideravelmente a mais estresse do que os tecidos conjuntivos denso e frouxo. A resistência da cartilagem é decorrente de suas fibras colágenas e sua *resiliência* (capacidade de assumir sua forma original após deformação) é proveniente do sulfato de condroitina.

As células da cartilagem madura, chamadas de **condrócitos**, ocorrem isoladamente ou em grupos, dentro de espaços chamados de **lacunas**, na matriz extracelular. Um revestimento de tecido conjuntivo denso não modelado, chamado de **pericôndrio**, recobre a superfície da maioria das cartilagens. O pericôndrio é composto de duas camadas: uma *camada fibrosa externa*, que consiste em fibras colágenas, vasos sanguíneos e fibroblastos, e uma *camada celular interna*, que consiste em células que participam do crescimento da cartilagem. Diferentemente de outros tecidos conjuntivos, a cartilagem não possui vasos sanguíneos ou nervos, exceto no pericôndrio. A cartilagem não possui suprimento sanguíneo, porque secreta um *fator antiangiogênese*, uma substância que impede o crescimento do vaso sanguíneo. Em razão dessa propriedade, o fator antiangiogênese está sendo estudado como um possível tratamento contra o câncer, para interromper as células cancerosas de promoverem o crescimento de novos vasos sanguíneos, o que favorece a rápida velocidade de divisão e expansão dessas células. Uma vez que a cartilagem não possui suprimento sanguíneo, apresenta um restabelecimento deficiente após uma lesão. Existem três tipos de cartilagem: cartilagem hialina, fibrocartilagem e cartilagem elástica.

QUADRO 4.4

Tecidos Conjuntivos Maduros

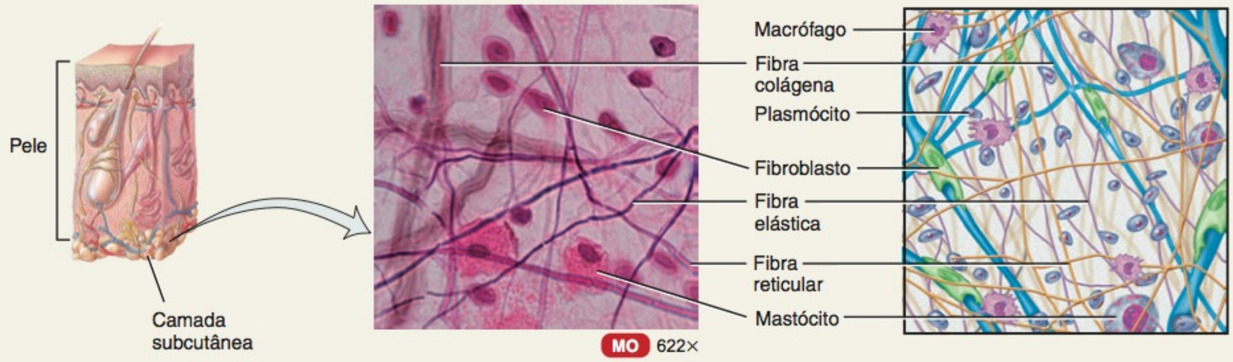
TECIDO CONJUNTIVO FROUXO

A. Tecido conjuntivo areolar

Descrição: Consiste em fibras (colágenas, elásticas e reticulares) e diversos tipos de células (fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, adipócitos e mastócitos) inseridas em uma substância fundamental semilíquida.

Localização: Camada subcutânea abaixo da pele; região papilar (superficial) da derme da pele; lâmina própria das túnicas mucosas; e em torno dos vasos sanguíneos, nervos e órgãos do corpo.

Função: Resistência, elasticidade e suporte.



Vista de corte do tecido conjuntivo areolar subcutâneo

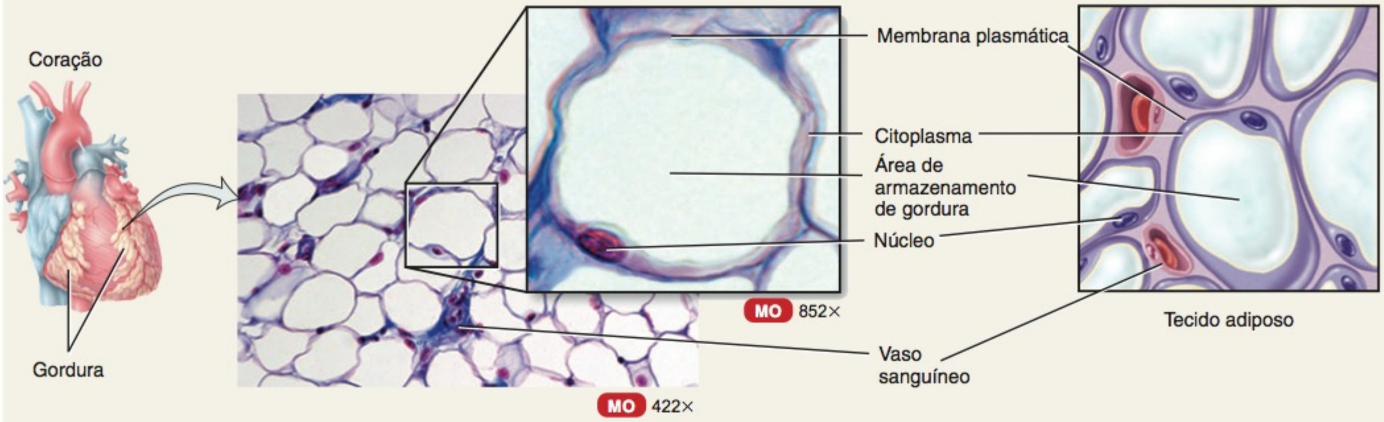
Tecido conjuntivo areolar

B. Tecido adiposo

Descrição: Consiste em adipócitos, células especializadas em armazenar triglicerídios (gorduras) como uma grande gotícula localizada centralmente; núcleo e citoplasma estão localizados perifericamente.

Localização: Camada subcutânea abaixo da pele, em torno do coração e dos rins, medula óssea amarela, coxins em torno das articulações e atrás do bulbo do olho, na órbita.

Função: Reduz a perda de calor pela pele, atua como reserva de energia, suporta e protege. Nos recém-nascidos, o tecido adiposo marrom gera calor considerável que ajuda a manter a temperatura adequada do corpo.



Tecido adiposo

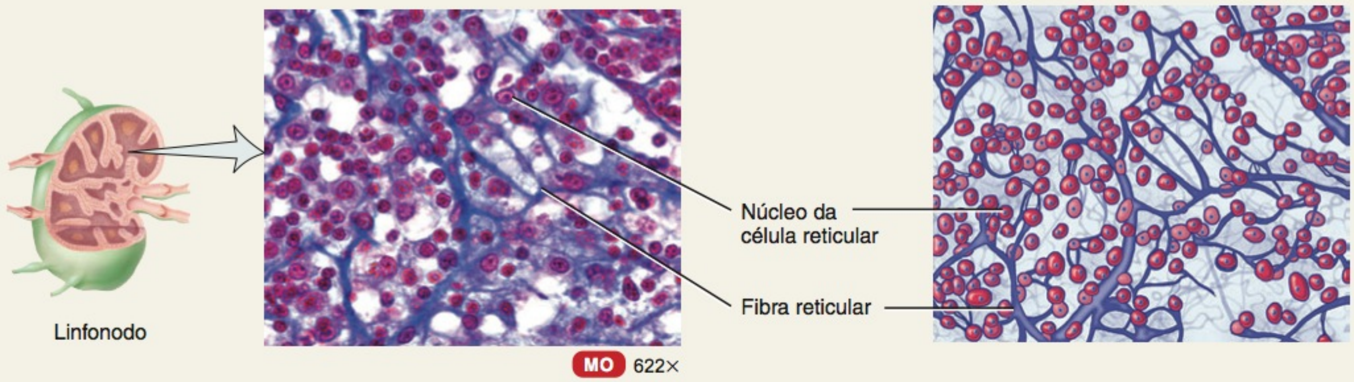
TECIDO CONJUNTIVO FROUXO

C. Tecido conjuntivo reticular

Descrição: Uma rede de fibras e células reticulares interligadas.

Localização: Estroma (arcabouço de sustentação) do fígado, do baço e dos linfonodos; medula óssea vermelha, que dá origem às células sanguíneas; lâmina reticular da membrana basal; e em torno dos vasos sanguíneos e músculos.

Função: Forma o estroma dos órgãos; mantém juntas as células do tecido muscular liso; filtra e remove as células sanguíneas desgastadas, no baço, e os micróbios, nos linfonodos.



Vista de corte do tecido conjuntivo reticular de um linfonodo

Tecido conjuntivo reticular

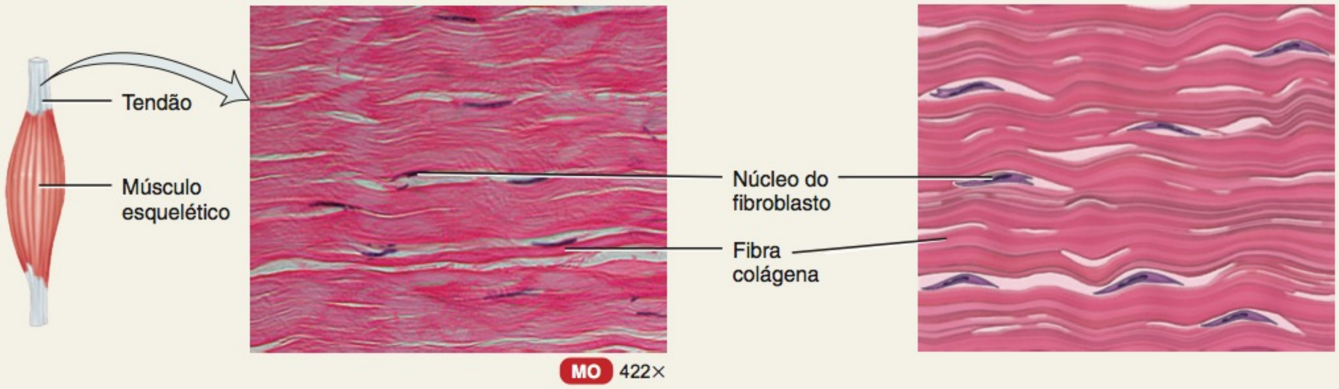
TECIDO CONJUNTIVO DENSO

D. Tecido conjuntivo denso modelado

Descrição: A matriz extracelular parece branca brilhante; consiste, principalmente, em fibras colágenas regularmente dispostas em feixes; os fibroblastos estão presentes em fileiras entre os feixes.

Localização: Forma os tendões (que fixam o músculo ao osso), a maioria dos ligamentos (que fixam um osso a outro) e as aponeuroses (tendões em forma de lâmina que fixam um músculo a outro, ou o músculo ao osso).

Função: Fornece fixação resistente entre as diversas estruturas.



Vista de corte do tecido conjuntivo denso modelado de um tendão

Tecido conjuntivo denso modelado

QUADRO 4.4 CONTINUA

QUADRO 4.4 CONTINUAÇÃO

Tecidos Conjuntivos Maduros

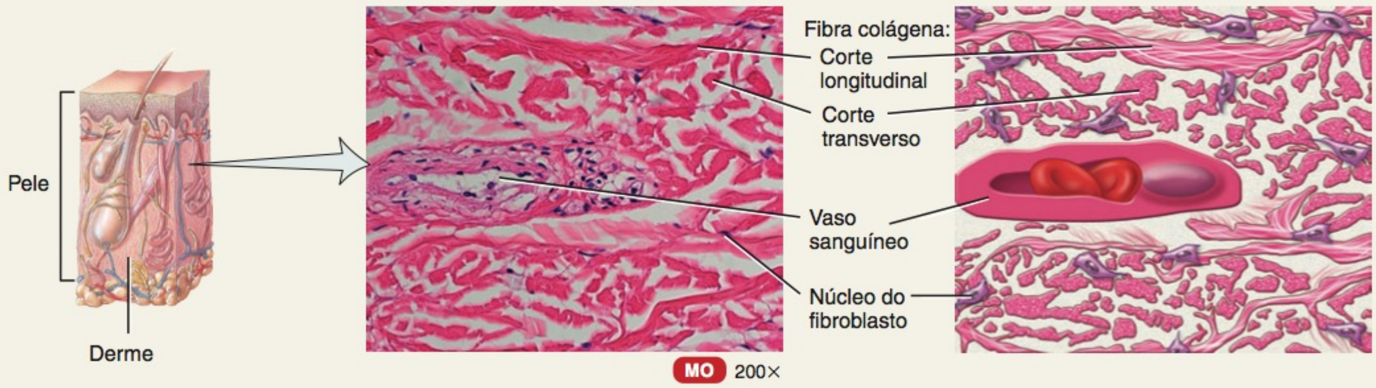
TECIDO CONJUNTIVO DENSO

E. Tecido conjuntivo denso não modelado

Descrição: Consiste predominantemente em fibras colágenas, aleatoriamente dispostas, e em uns poucos fibroblastos.

Localização: As fáscias (tecidos abaixo da pele, em torno dos músculos e de outros órgãos), região reticular (mais profunda) da derme da pele, periósteo do osso, pericôndrio da cartilagem, cápsulas articulares, cápsulas membranáceas em torno de vários órgãos (rins, fígado, testículos e linfonodos), pericárdio do coração e valvas cardíacas.

Função: Fornecer resistência.



Vista de corte do tecido conjuntivo denso não modelado da região reticular da derme

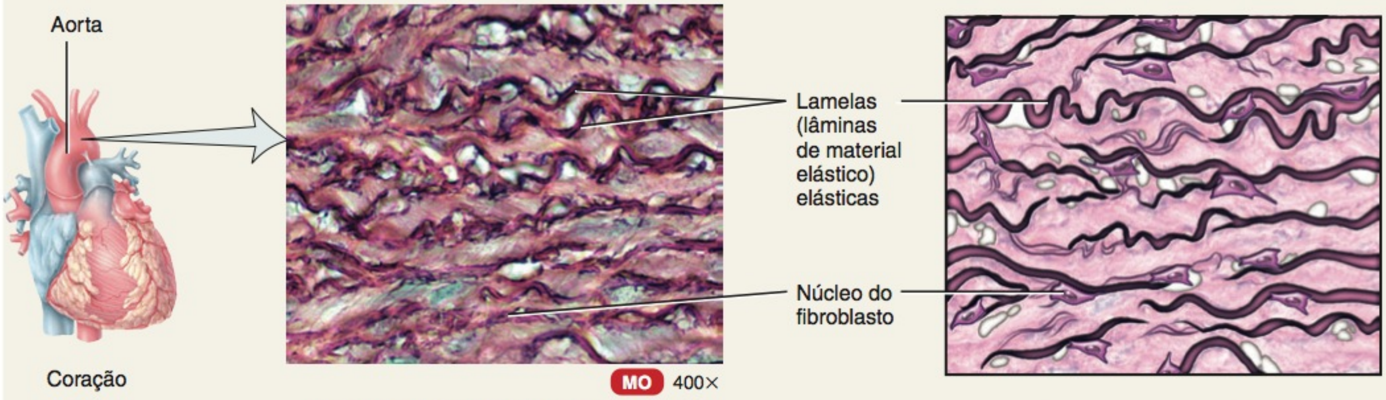
Tecido conjuntivo denso não modelado

F. Tecido conjuntivo elástico

Descrição: Consiste em fibras elásticas ramificadas, predominantemente livres; os fibroblastos estão presentes nos espaços entre as fibras.

Localização: Tecido pulmonar, paredes das artérias elásticas, traqueia, brônquios, pregas vocais, ligamento suspensor do pênis e ligamentos entre as vértebras.

Função: Permite o estiramento de diversos órgãos.



Vista de corte do tecido conjuntivo elástico da aorta

Tecido conjuntivo elástico

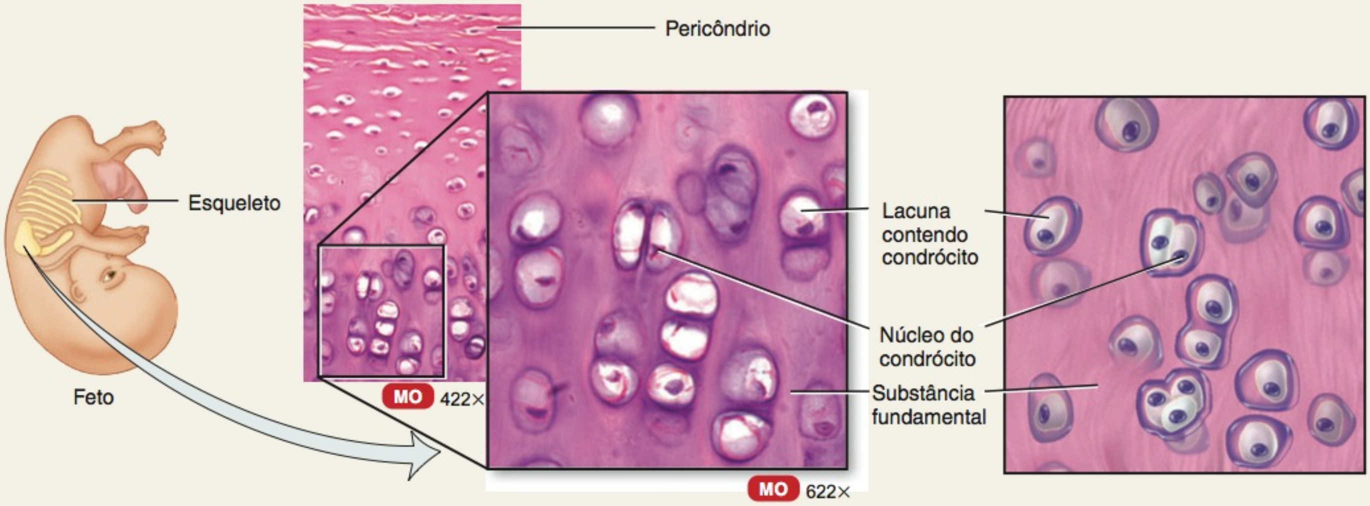
CARTILAGEM

G. Cartilagem hialina

Descrição: Consiste em uma substância fundamental branco-azulada brilhante, com fibras colágenas finas e muitos condrócitos; o tipo de cartilagem mais abundante.

Localização: Extremidade dos ossos longos, extremidades anteriores das costelas, nariz, partes da laringe, traqueia, brônquios e esqueleto fetal e embrionário.

Função: Fornece superfícies lisas para movimento nas articulações, assim como flexibilidade e sustentação.



Vista de corte da cartilagem hialina de um osso fetal em desenvolvimento e detalhes de diversos condrócitos

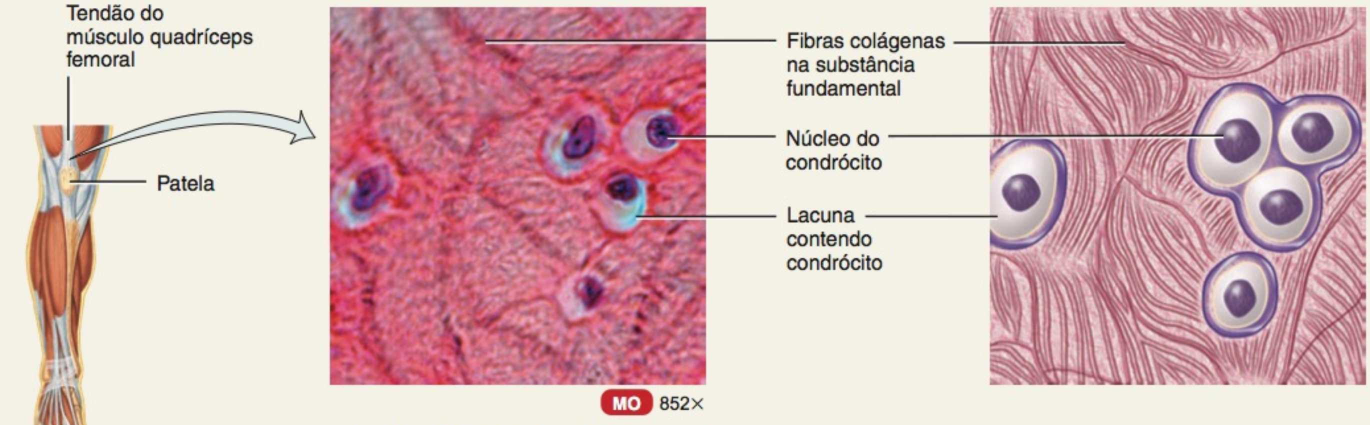
Cartilagem hialina

H. Fibrocartilagem

Descrição: Consiste em condrócitos espalhados entre os feixes de fibras colágenas, no interior da matriz extracelular.

Localização: Sínfise púbica (ponto no qual os ossos do quadril se unem anteriormente), discos intervertebrais (discos entre as vértebras), meniscos (coxins cartilagíneos) do joelho e partes dos tendões que se inserem na cartilagem.

Função: Suporte e fusão.



Vista de corte da fibrocartilagem do tendão

Fibrocartilagem

Parte do membro inferior direito

QUADRO 4.4 CONTINUA

QUADRO 4.4 CONTINUAÇÃO

Tecidos Conjuntivos Maduros

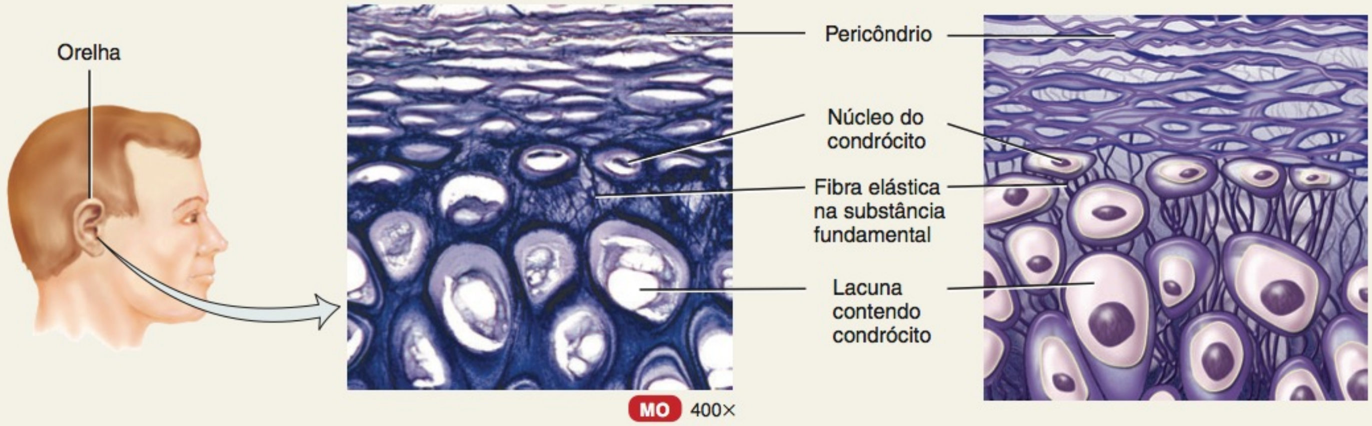
CARTILAGEM

I. Cartilagem elástica

Descrição: Consiste em condrócitos localizados em uma rede filiforme de fibras elásticas, no interior da matriz extracelular.

Localização: Pálpebra no topo da laringe (epiglote), parte da orelha externa e tubas auditivas (de Eustáquio).

Função: Dá sustentação e mantém a forma.



Vista de corte da cartilagem elástica da orelha

Cartilagem elástica

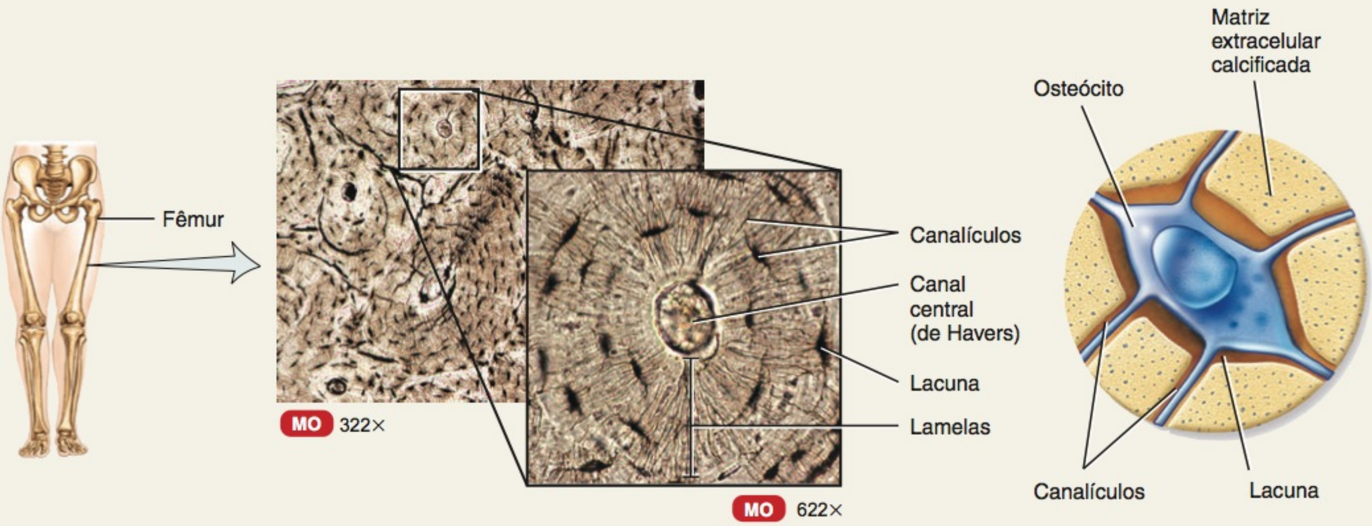
TECIDO ÓSSEO

J. Osso compacto

Descrição: O tecido ósseo compacto consiste em ósteons (sistemas de Havers) que contêm lamelas, lacunas, osteócitos, canalículos e canais centrais (de Havers). Em contraste, o tecido esponjoso (veja **Figura 6.3**, no Capítulo 6) consiste em colunas finas, chamadas de trabéculas; os espaços entre as trabéculas são preenchidos com medula óssea vermelha.

Localização: Os tecidos ósseos compacto e esponjoso formam diversas partes dos ossos do corpo.

Função: Sustentação, proteção e armazenagem; abriga o tecido formador do sangue; atua como alavancas que agem em conjunto com o tecido muscular para permitir o movimento.



Vista de corte de diversos ósteons (sistema de Havers) do fêmur (osso da coxa) e detalhes de um ósteon

Detalhes de um osteócito

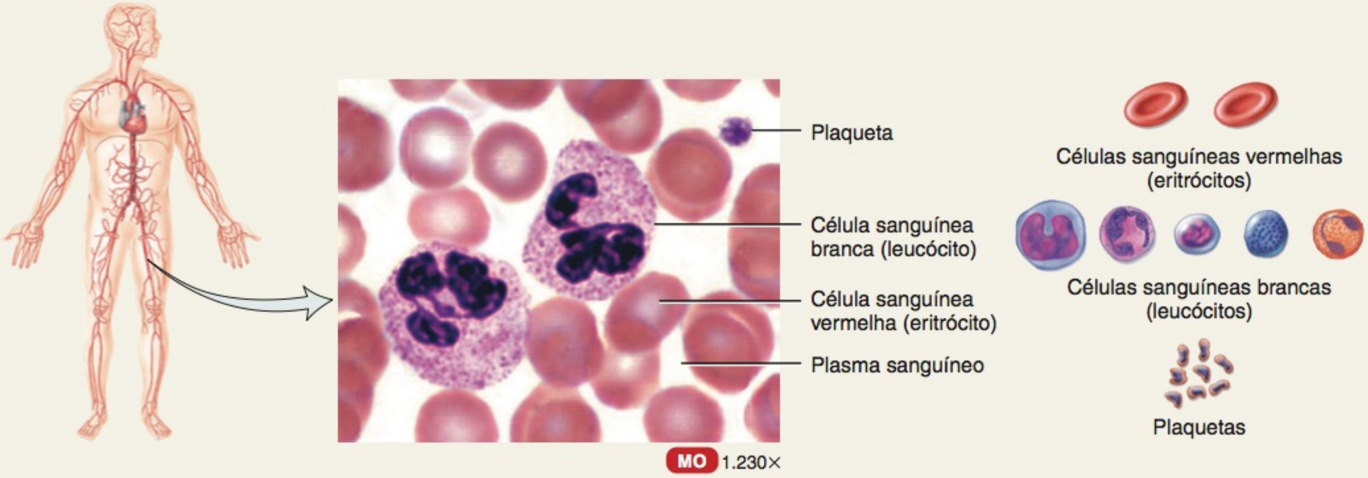
TECIDO CONJUNTIVO LÍQUIDO

K. Sangue

Descrição: Consiste em sangue e elementos figurados: células sanguíneas vermelhas (eritrócitos), células sanguíneas brancas (leucócitos) e plaquetas (trombócitos).

Localização: No interior dos vasos sanguíneos (artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias) e dentro das câmaras do coração.

Função: Os eritrócitos transportam oxigênio e um pouco de dióxido de carbono; os leucócitos realizam a fagocitose e participam nas reações alérgicas e nas respostas do sistema imunológico; as plaquetas são essenciais para a coagulação do sangue.



Sangue nos vasos sanguíneos

Esfregaço sanguíneo

Cartilagem Hialina A cartilagem hialina contém um gel resiliente como a substância fundamental, e aparece no corpo como uma substância brilhante, de coloração branco-azulada. As finas e distintas fibras colágenas não são visíveis com as técnicas comuns de coloração, e condrócitos proeminentes são encontrados em lacunas (**Quadro 4.4G**). Grande parte da cartilagem hialina é circundada por pericôndrio. As exceções são a cartilagem articular, nas articulações, e as lâminas epifisiais, as regiões nas quais os ossos crescem à medida que a pessoa se desenvolve. A cartilagem hialina é a cartilagem mais abundante no corpo. Proporciona flexibilidade e suporte e, nas articulações, reduz o atrito e absorve choque. A cartilagem hialina é a mais fraca dos três tipos de cartilagem.

Fibrocartilagem Os condrócitos estão espalhados entre os feixes de fibras colágenas, espessos e claramente visíveis, dentro da matriz extracelular da fibrocartilagem (**Quadro 4.4H**). A fibrocartilagem não possui pericôndrio. Com uma combinação de resistência e rigidez, é o mais forte dos três tipos de cartilagem. Um local de fibrocartilagem são os discos intervertebrais, os discos entre as vértebras (coluna vertebral).

Cartilagem Elástica Os condrócitos da cartilagem elástica estão localizados dentro de uma rede (malha) filiforme de fibras elásticas, no interior da matriz extracelular (**Quadro 4.4I**). Um pericôndrio está presente. A cartilagem elástica proporciona resistência e elasticidade e mantém a forma de certas estruturas, como a orelha externa.

Reparo e Crescimento da Cartilagem

Metabolicamente, cartilagem é um tecido relativamente inativo que cresce lentamente. Quando lesada ou inflamada, o reparo da cartilagem prossegue lentamente, em grande parte porque a cartilagem é avascular. As substâncias necessárias para reparo e os eritrócitos que participam do reparo do tecido precisam se difundir ou migrar. O crescimento da cartilagem segue dois padrões básicos: crescimento intersticial e crescimento por aposição.

No **crescimento intersticial**, há crescimento de dentro para fora do tecido. Quando a cartilagem cresce, por meio do crescimento intersticial, a cartilagem aumenta rapidamente de tamanho, em razão da divisão dos condrócitos existentes e à deposição contínua de quantidades crescentes de matriz extracelular pelos condrócitos. À medida que os condrócitos sintetizam uma nova matriz, são afastados uns dos outros. Esses eventos fazem com que a cartilagem se expanda de dentro para fora, como um pão em crescimento, que é a razão para o termo *inter*sticial. Esse padrão de crescimento ocorre quando a cartilagem é jovem e maleável, durante a infância e a adolescência.

No **crescimento por aposição**, há um crescimento na face externa do tecido. Quando a cartilagem cresce, por aposição, as células na camada celular interna do pericôndrio se diferenciam em condroblastos. Conforme a diferenciação prossegue, os condroblastos se envolvem com a matriz extracelular e se tornam condrócitos. Como resultado, a matriz se acumula abaixo do pericôndrio, na face externa da cartilagem, produzindo sua expansão. O crescimento por aposição começa mais tarde do que o crescimento intersticial e continua durante a adolescência.

Tecido Ósseo

Cartilagem, articulações e ossos formam o sistema esquelético. O sistema esquelético suporta os tecidos moles, protege estruturas delicadas e atua com os músculos esqueléticos para produzir movimento. Os ossos armazenam cálcio e fósforo; abrigam a medula óssea vermelha, que produz os eritrócitos; e contêm a medula óssea amarela, um local de armazenagem para triglicerídios. Os ossos são órgãos compostos de diversos tecidos conjuntivos diferentes, incluindo **osso** ou **tecido ósseo**, periósteo, medulas ósseas vermelha e amarela e endósteo (uma membrana que reveste um espaço no interior do osso, no qual medula óssea amarela é armazenada). O tecido ósseo é classificado como compacto ou esponjoso, dependendo de como sua matriz e células estão organizados.

A unidade básica do **osso compacto** é um **ósteon** ou **sistema de Havers** (**Quadro 4.4J**). Cada ósteon possui quatro partes:

1. As **lamelas** são anéis concêntricos de matriz extracelular que consistem em sais minerais (principalmente cálcio e fosfatos), que dão aos ossos sua solidez, e em fibras colágenas, que dão ao osso sua resistência. As lamelas são responsáveis pela natureza compacta desse tipo de tecido ósseo.
2. As **lacunas** são pequenos espaços entre as lamelas que contêm células ósseas maduras chamadas de **osteócitos**.
3. Projetando-se das lacunas estão os **canalículos**, redes de canais diminutos contendo os processos dos osteócitos. Os canalículos formam vias para os nutrientes alcançarem os osteócitos e para que os resíduos sejam eliminados.
4. Um **canal central (de Havers)** contém vasos sanguíneos e nervos.

O **osso esponjoso** não possui ósteons, mas sim colunas ósseas chamadas de **trabéculas**, que contêm lamelas, osteócitos, lacunas e canalículos. Os espaços entre as trabéculas são preenchidos com medula óssea vermelha. O Capítulo 6 apresenta a histologia do tecido ósseo com mais detalhes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Engenharia de Tecidos**

A tecnologia da **engenharia de tecidos**, que combina material sintético com células, permitiu que os cientistas cultivassem novos tecidos, em laboratório, para substituir os tecidos lesados no corpo. Esses engenheiros já desenvolveram versões de pele e cartilagem cultivadas em laboratório, usando estratos do arcabouço do colágeno ou dos materiais sintéticos biodegradáveis como substratos que permitem o cultivo de células do corpo. À medida que as células se dividem e se agrupam, o arcabouço se desintegra; o tecido novo permanente é, em seguida, implantado no paciente. Outras estruturas estão, atualmente, sendo desenvolvidas, incluindo ossos, tendões, valvas do coração, medula óssea e intestinos. Pesquisas estão em andamento para desenvolver células produtoras de insulina para os diabéticos, células produtoras de dopamina para os pacientes com mal de Parkinson e, até mesmo, fígados e rins completos. •

Tecido Conjuntivo Líquido

Tecido Sanguíneo O **tecido sanguíneo** (ou simplesmente *sangue*) é um tecido conjuntivo com uma matriz extracelular líquida, chamada de **plasma sanguíneo**, um líquido amarelo-claro que consiste basicamente em água com uma ampla variedade de substâncias dissolvidas — nutrientes, resíduos, enzimas, proteínas plasmáticas, hormônios, gases respiratórios e íons (**Quadro 4.4K**). Os elementos figurados — células sanguíneas vermelhas (eritrócitos), células sanguíneas brancas (leucócitos) e plaquetas

(trombócitos) estão suspensos no plasma. Os **eritrócitos** transportam oxigênio para as células do corpo e removem dióxido de carbono das células. Os **leucócitos** estão comprometidos com a fagocitose, na imunidade e nas reações alérgicas. As **plaquetas** participam da coagulação do sangue. Os detalhes do sangue são considerados no Capítulo 19.

LINFA A **linfa** é o líquido extracelular que flui nos vasos linfáticos. É um tecido conjuntivo que consiste em diversos tipos de células em uma matriz extracelular de líquido claro que é semelhante ao plasma, porém, com muito menos proteína. A composição da linfa varia de uma parte do corpo para outra. Por exemplo, a linfa que deixa os linfonodos inclui muitos linfócitos, um tipo de leucócito, enquanto a linfa proveniente do intestino delgado possui um conteúdo alto de lipídios recém-absorvidos da dieta. Os detalhes da linfa são considerados no Capítulo 22.

TESTE RÁPIDO

10. De que maneira os tecidos conjuntivos diferem dos epitélios?
11. Quais são as características das células, da substância fundamental e das fibras que compõem o tecido conjuntivo?
12. Como os tecidos conjuntivos são classificados? Cite os diversos tipos.
13. Descreva como as estruturas dos seguintes tecidos conjuntivos estão relacionadas com suas funções: tecido conjuntivo areolar, tecido adiposo, tecido conjuntivo reticular, tecido conjuntivo denso modelado, tecido conjuntivo denso não modelado, tecido conjuntivo elástico, cartilagem hialina, fibrocartilagem, cartilagem elástica, tecido ósseo, tecido sanguíneo e linfa.
14. Qual é a diferença entre crescimento intersticial e por aposição de uma cartilagem?

MEMBRANAS

OBJETIVOS

- Definir uma membrana.
- Descrever a classificação das membranas.

Membranas são lâminas planas de tecido maleável que recobrem ou revestem uma parte do corpo. A combinação de uma camada epitelial com uma camada de tecido conjuntivo subjacente constitui uma **membrana epitelial**. As principais membranas epiteliais do corpo são as membranas mucosas, as membranas serosas e a membrana cutânea, ou pele. Outro tipo de membrana, a **membrana sinovial**, reveste articulações e contém tecido conjuntivo, mas nenhum epitélio.

Membranas Epiteliais

Túnicas Mucosas

Uma **túnica mucosa** ou **mucosa** reveste uma cavidade do corpo que se abre diretamente para o exterior. As túnicas mucosas revestem inteiramente os tratos digestório, respiratório e reprodutivo e grande parte do trato urinário. Consistem em uma camada de revestimento de epitélio e uma camada subjacente de tecido conjuntivo (**Figura 4.7a**).

A camada epitelial de uma túnica mucosa é uma característica importante dos mecanismos de defesa do corpo porque é uma barreira que micróbios e outros patógenos têm dificuldade de penetrar. Geralmente, as células são conectadas por junções oclusivas, de modo que as substâncias não vazem entre elas. As células caliciformes e outras células da camada epitelial de uma túnica mucosa secretam muco e este líquido escorregadio impede que as cavidades se ressequem. Além disso, também aprisiona partículas nas vias respiratórias e lubrifica o alimento à medida que se move pelo trato gastrointestinal. Além do mais, a camada epitelial secreta algumas das enzimas necessárias para a digestão e é o local de absorção de líquido e alimento no trato gastrointestinal. Os epitélios das túnicas mucosas variam muito em diferentes partes do corpo. Por exemplo, o epitélio da túnica mucosa do intestino delgado é colunar simples não ciliado (veja **Quadro 4.1C**), enquanto o epitélio das grandes vias respiratórias para o pulmão consiste em epitélio colunar ciliado pseudoestratificado (veja **Quadro 4.1E**).

A camada de tecido conjuntivo de uma túnica mucosa é areolar e é chamada de **lâmina própria**, assim denominada porque pertence à túnica mucosa. A lâmina própria suporta o epitélio, fixa-o às estruturas subjacentes e permite alguma flexibilidade à membrana. Além disso, mantém os vasos sanguíneos no lugar e proporciona alguma proteção para as estruturas subjacentes. Oxigênio e nutrientes se difundem da lâmina própria para o revestimento epitelial, enquanto o dióxido de carbono e os resíduos se difundem na direção oposta.

Túnicas Serosas

Uma **túnica serosa** ou **serosa** reveste uma cavidade do corpo (torácica ou abdominal) que não se abre diretamente para o exterior e recobre os órgãos que se situam no interior da cavidade. As túnicas serosas consistem em tecido conjuntivo areolar recoberto por mesotélio (epitélio escamoso simples) (**Figura 4.7b**). As túnicas serosas têm duas camadas: a camada fixada à parede da cavidade é chamada de **lâmina parietal**; a camada que recobre e se adere aos órgãos, no interior da cavidade, é a **lâmina visceral** (veja **Figura 1.10a**, no Capítulo 1). O mesotélio de uma túnica serosa secreta **líquido seroso**, um lubrificante aquoso que permite aos órgãos deslizar facilmente uns sobre os outros e deslizar contra as paredes das cavidades.

A túnica serosa que reveste a cavidade torácica e recobre os pulmões é a **pleura**. A túnica serosa que reveste o coração, recobrindo-o, é o **pericárdio**. A túnica serosa que reveste a cavidade abdominal e recobre os órgãos abdominais é o **peritônio**.

Pele

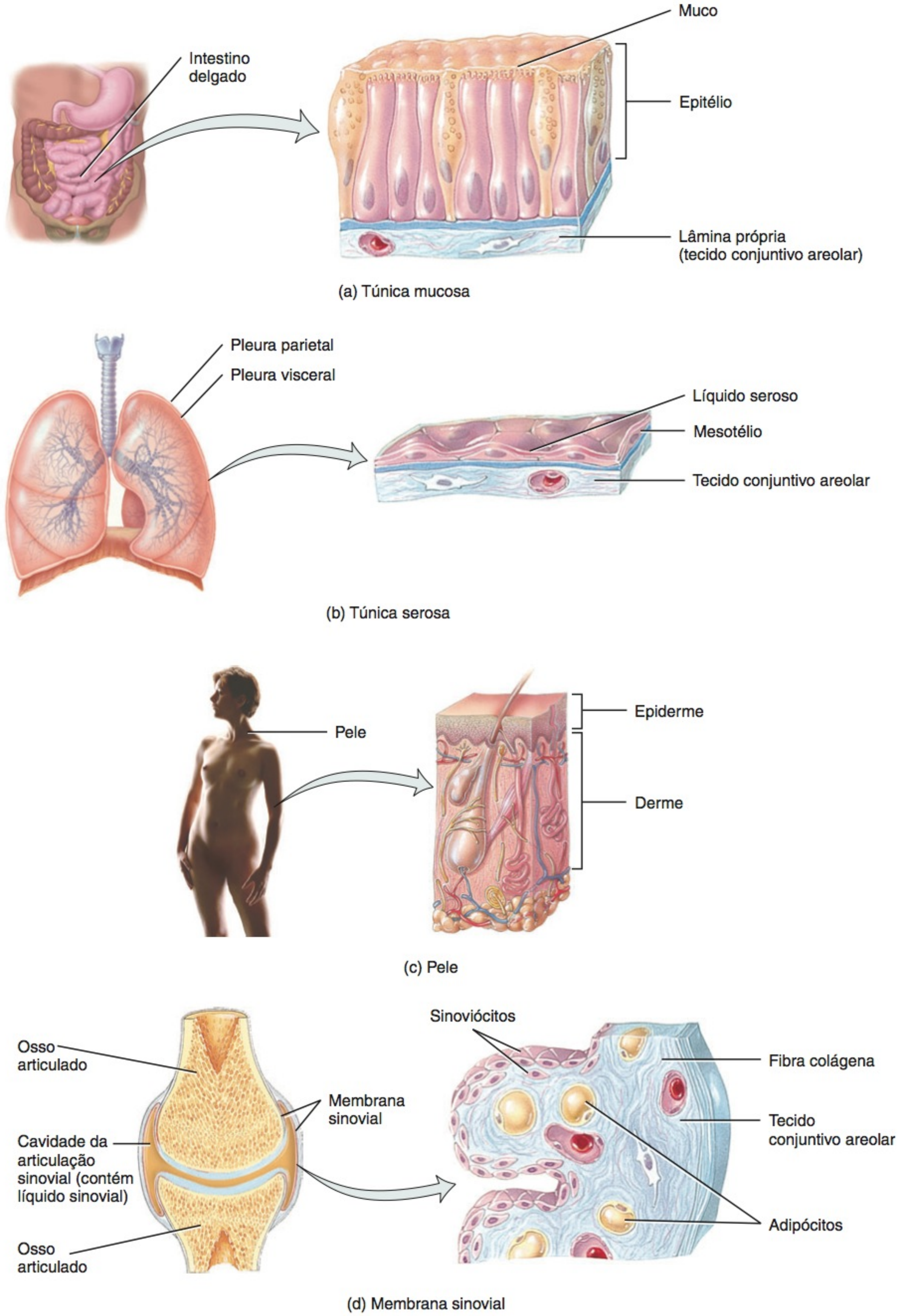
A **pele** recobre toda a superfície do corpo e consiste em uma parte superficial, chamada de *epiderme*, e uma parte mais profunda, chamada de *derme* (**Figura 4.7c**). A epiderme consiste em epitélio escamoso estratificado queratinizado que protege os tecidos subjacentes. A derme é composta de tecido conjuntivo (tecido conjuntivo areolar e tecido conjuntivo denso não modelado). Detalhes da pele são apresentados no Capítulo 5.

Membranas Sinoviais

As **membranas sinoviais** (*sin-* = juntos, referência a um lugar onde os ossos estão juntos; *ova* = ovo, porque a sinóvia lembra a clara de um ovo cru) revestem as cavidades das articulações livremente móveis. Como as túnicas serosas, as membranas sinoviais revestem estruturas que não se abrem para o exterior. Ao contrário das túnicas serosa e mucosa e da pele, as membranas

Figura 4.7 **Membranas.**

Uma membrana é uma lâmina plana de tecido maleável que recobre ou reveste uma parte do corpo.



O que é uma membrana epitelial?

sinoviais não possuem epitélio e são, consequentemente, membranas não epiteliais. As membranas sinoviais são compostas de uma camada descontínua de células chamadas de **sinoviócitos**, que estão mais próximos da cavidade sinovial (espaço entre os ossos) e de uma camada de tecido conjuntivo (areolar e adiposo) abaixo dos sinoviócitos (**Figura 4.7d**). Os sinoviócitos secretam alguns componentes do líquido sinovial. O **líquido sinovial** lubrifica e nutre a cartilagem que recobre os ossos nas articulações móveis e contém os macrófagos, que removem os micróbios e os resíduos da cavidade articular.

TESTE RÁPIDO

15. Defina os seguintes tipos de membranas: mucosa, serosa, cutânea e sinovial. Como estas membranas são diferentes umas das outras?
16. Onde está localizado cada tipo de membrana no corpo? Quais suas funções?

TECIDO MUSCULAR

OBJETIVOS

- Descrever as características gerais do tecido muscular.
- Diferenciar a estrutura, a localização e o modo de controle dos tecidos muscular liso, cardíaco e esquelético.

O **tecido muscular** consiste em células alongadas, chamadas de *fibras musculares*, que usam ATP para produzir força. Como resultado, o tecido muscular produz os movimentos do corpo, mantém a postura e gera calor. Também proporciona proteção. Com base na sua localização e em certas características funcionais e estruturais, o tecido muscular é classificado em três tipos: esquelético, cardíaco e liso (**Quadro 4.5**).

O **tecido muscular esquelético** é denominado por sua localização — normalmente fixado aos ossos do esqueleto (**Quadro 4.5A**). Outra característica são as *estriações*, que se alternam entre faixas claras e escuras, dentro das fibras, que são visíveis ao microscópio óptico. O músculo esquelético é *voluntário*, porque pode ser levado à contração ou ao relaxamento pelo controle consciente. Fibras musculares esqueléticas têm comprimentos diversos, variando de uns poucos centímetros, nos músculos mais curtos, até 30–40 cm, nos músculos mais longos. Uma fibra muscular possui uma forma aproximadamente cilíndrica e tem muitos núcleos localizados na periferia da célula. No interior de um músculo, as fibras musculares individuais podem ser paralelas umas às outras.

O **tecido muscular cardíaco** forma a maior parte da parede do coração (**Quadro 4.5B**). Assim como o músculo esquelético, o tecido muscular cardíaco é estriado. Contudo, ao contrário do músculo esquelético, o tecido muscular cardíaco é *involuntário*; sua contração não é controlada conscientemente. As fibras musculares cardíacas são ramificadas e, normalmente, têm apenas um núcleo localizado centralmente; ocasionalmente uma célula pode ter dois núcleos. Fixam-se nas suas extremidades por meio de espessamentos transversos da membrana plasmática, chamados de **discos intercalados**, que contêm desmossomos e

QUADRO 4.5

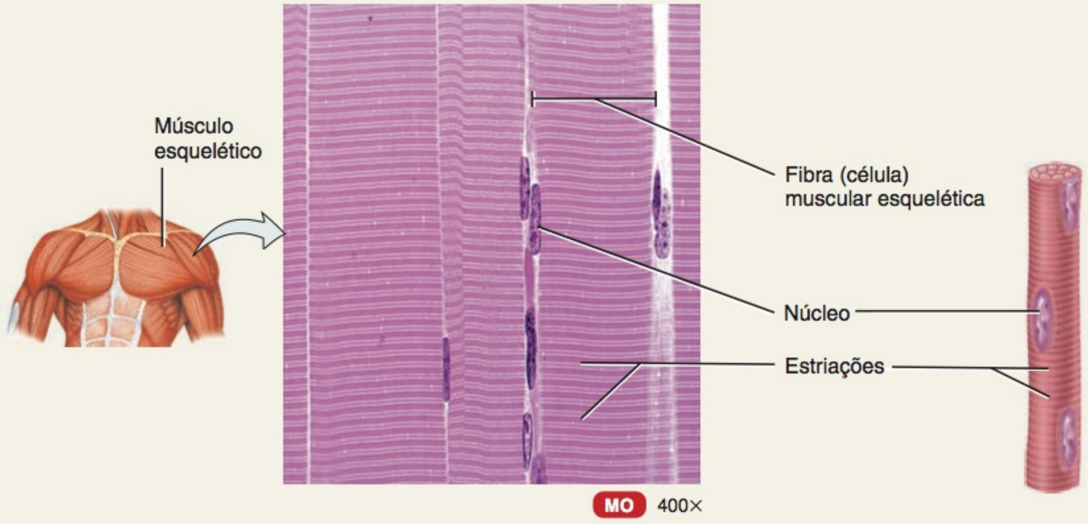
Tecidos Musculares

A. Tecido muscular esquelético

Descrição: Fibras estriadas cilíndricas longas, com muitos núcleos localizados perifericamente; controle voluntário.

Localização: Em geral, fixado aos ossos pelos tendões.

Função: Movimento, postura, produção de calor e proteção.



Corte longitudinal do tecido muscular esquelético

Fibra muscular esquelética

QUADRO 4.5 CONTINUA

QUADRO 4.5 CONTINUAÇÃO

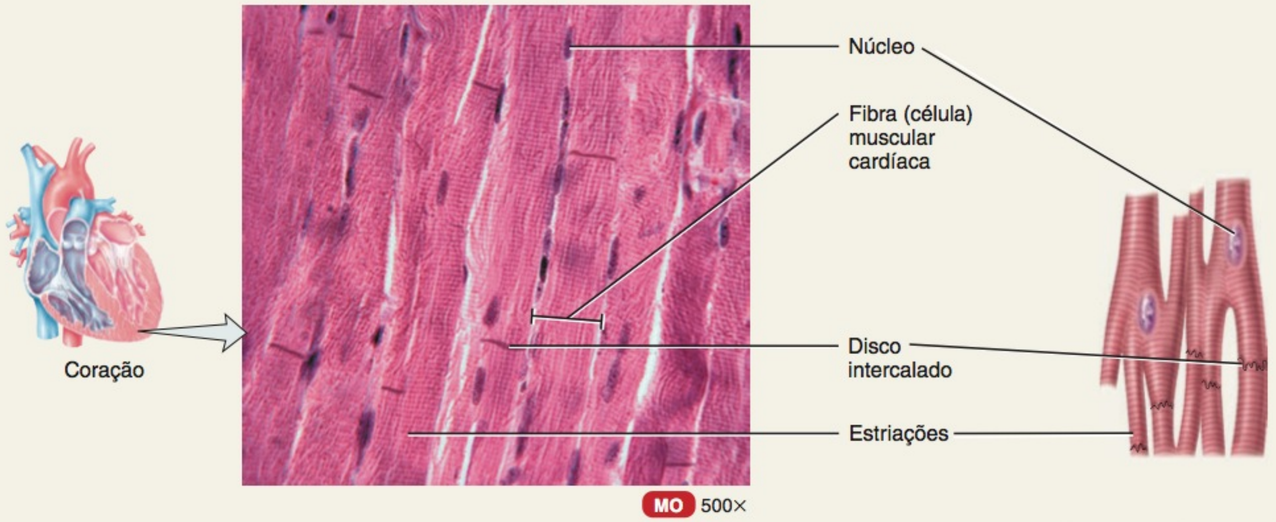
Tecidos Musculares

B. Tecido muscular cardíaco

Descrição: Fibras estriadas ramificadas, com um ou dois núcleos localizados centralmente; contém discos intercalados; controle involuntário.

Localização: Parede do coração.

Função: Bombeia sangue para todas as partes do corpo.



Corte longitudinal do tecido muscular cardíaco

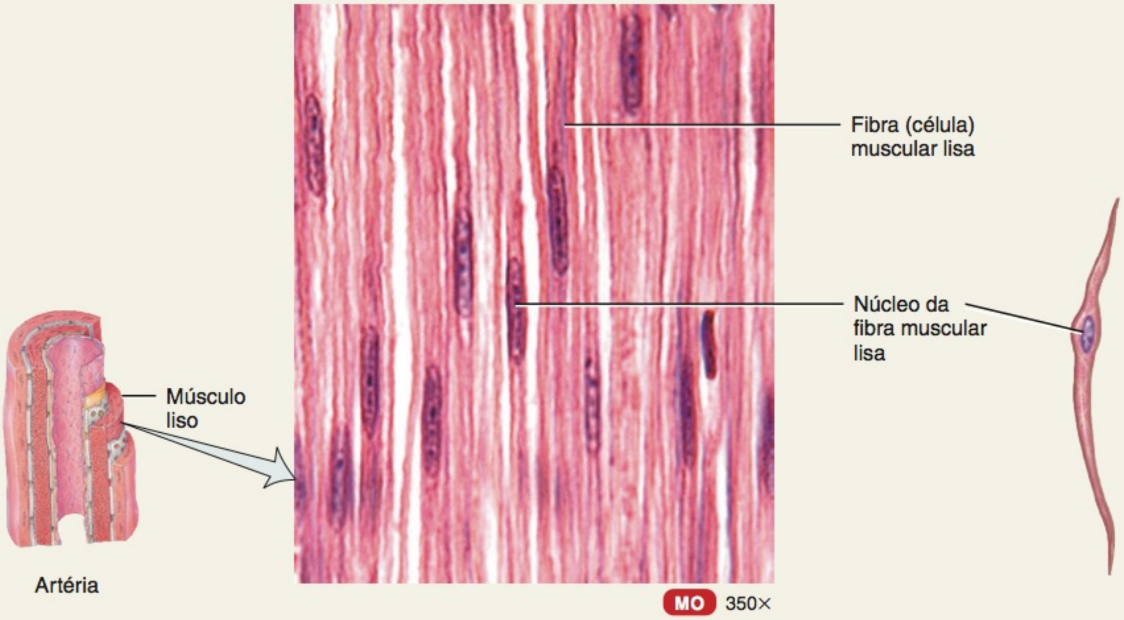
Fibras musculares cardíacas

C. Tecido muscular liso

Descrição: Fibras não estriadas fusiformes (mais espessas no meio e afiladas nas extremidades), com um núcleo localizado centralmente; controle involuntário.

Localização: Íris do bulbo do olho, paredes das estruturas internas ocas, como os vasos sanguíneos, as vias respiratórias para os pulmões, o estômago, os intestinos, a vesícula biliar, a bexiga urinária e o útero.

Função: Movimento (constrição dos vasos sanguíneos e vias respiratórias, propulsão de alimentos pelo trato gastrointestinal, contração da vesícula biliar e da bexiga urinária).



Corte longitudinal de tecido muscular liso

Fibra muscular lisa

junções comunicantes. Os discos intercalados são exclusivos do tecido muscular cardíaco. Os desmossomos reforçam o tecido e mantêm as fibras juntas durante suas contrações vigorosas. As junções comunicantes fornecem uma via para a condução rápida dos potenciais de ação musculares por todo o coração.

O **tecido muscular liso** está localizado nas paredes das estruturas internas ocas, como os vasos sanguíneos, as vias respiratórias para os pulmões, o estômago, os intestinos, a vesícula biliar e a bexiga urinária (**Quadro 4.5C**). Sua contração ajuda a constringir ou a estreitar o lúmen dos vasos sanguíneos, decompõe fisicamente o alimento, movendo-o ao longo do trato gastrointestinal, move líquidos pelo corpo e elimina resíduos. As fibras musculares lisas são geralmente *involuntárias* e não estriadas (sem estriações), por essa razão o termo *liso*. Uma fibra muscular lisa é pequena, espessa no meio e afilada nas extremidades. Contém um único núcleo, localizado centralmente. As junções comunicantes conectam muitas fibras individuais em alguns tecidos musculares lisos, por exemplo, na parede dos intestinos. Esses tecidos lisos produzem contrações poderosas, quando muitas fibras musculares se contraem em uníssono. Em outros locais, como na íris do olho, as fibras musculares lisas se contraem individualmente, como as fibras musculares esqueléticas, porque as junções comunicantes estão ausentes.

O Capítulo 10 compreende um estudo detalhado do tecido muscular.

TESTE RÁPIDO

17. Quais tipos de tecido muscular são estriados e quais são lisos?
18. Quais tipos de tecido muscular têm junções comunicantes?

TECIDO NERVOSO

OBJETIVO

- Descrever as características estruturais e as funções do tecido nervoso.

Apesar da impressionante complexidade do sistema nervoso, este é composto de apenas dois tipos principais de células: neurônios e neuróglia. Os **neurônios** ou células nervosas são sensíveis a diversos estímulos. Os neurônios convertem os estímulos em sinais elétricos, chamados de potenciais de ação (**impulsos nervosos**) e conduzem esses potenciais de ação para outros neurônios, para o tecido muscular ou para as glândulas. A maioria dos neurônios consiste em três partes básicas: um corpo celular e dois tipos de processos celulares — dendritos e axônios (**Quadro 4.6**). O **corpo celular** contém o núcleo e outras organelas. Os **dendritos** são processos (extensões) celulares afilados, muito ramificados e, normalmente, curtos. São a principal parte receptiva ou de entrada de um neurônio. O **axônio** de um neurônio é um processo cilíndrico fino único, que pode ser muito longo. É a parte de saída do neurônio que conduz impulsos nervosos para outro neurônio ou para algum outro tecido.

Embora a **neuróglia** não gere ou conduza impulsos nervosos, essas células, realmente, têm funções de suporte importantes. A função e a estrutura detalhadas dos neurônios são consideradas no Capítulo 12.

TESTE RÁPIDO

19. Quais são as funções dos dendritos, corpo celular e axônio de um neurônio?

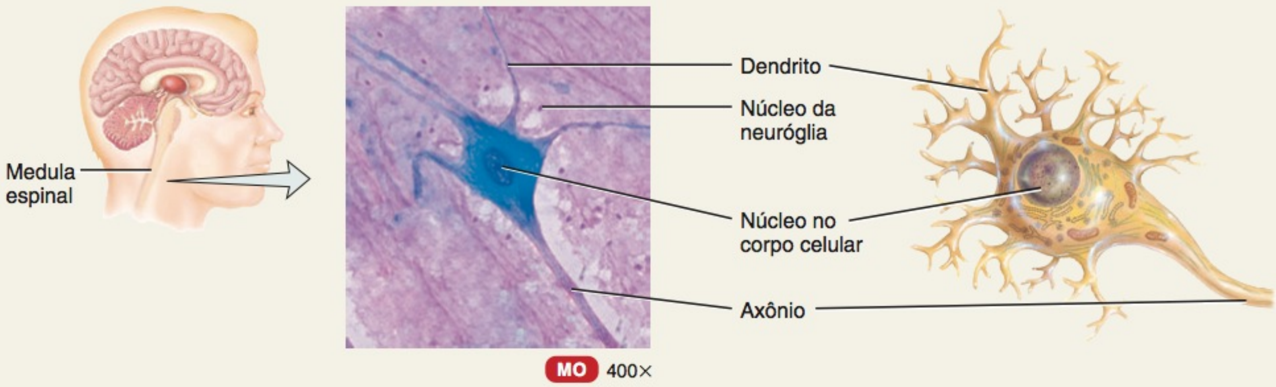
QUADRO 4.6

Tecido Nervoso

Descrição: Consiste em neurônios (células nervosas) e neuróglia. Os neurônios consistem em um corpo celular e processos que se estendem do corpo celular (dendritos múltiplos e um único axônio). A neuróglia não gera nem conduz impulsos nervosos, mas tem outras funções de apoio importantes.

Localização: Sistema nervoso.

Função: Exibe sensibilidade a diversos tipos de estímulos, converte estímulos em impulsos nervosos (potenciais de ação) e conduz impulsos nervosos para outros neurônios, fibras musculares ou glândulas.



Neurônio da medula espinal

CÉLULAS EXCITÁVEIS

OBJETIVO

- Explicar o conceito de excitabilidade elétrica.

Os neurônios e as fibras musculares são considerados **células excitáveis** porque exibem **excitabilidade elétrica**, a capacidade para responder a certos estímulos, por meio da produção de sinais elétricos, como os *potenciais de ação*. Os potenciais de ação se propagam (viajam) ao longo da membrana plasmática de um neurônio ou fibra muscular, em razão da presença de canais iônicos controlados por voltagem. Quando um potencial de ação se forma em um neurônio, este libera substâncias químicas, chamadas de *neurotransmissores,* que permitem a comunicação entre os neurônios, com as fibras musculares ou glândulas. Quando um potencial de ação ocorre em uma fibra muscular, esta se contrai, resultando em atividades como o movimento dos membros, a propulsão do alimento pelo intestino delgado e o movimento de saída do sangue do coração e entrada nos vasos sanguíneos do corpo. O potencial de ação muscular e o potencial de ação nervoso são estudados, em detalhes, nos Capítulos 10 e 12, respectivamente.

TESTE RÁPIDO

20. Por que a excitabilidade elétrica é importante para os neurônios e as fibras musculares?

REPARO DOS TECIDOS: RESTAURANDO A HOMEOSTASIA

OBJETIVO

- Descrever o papel do reparo dos tecidos no restabelecimento da homeostasia.

O reparo dos tecidos é a substituição das células gastas, lesadas ou mortas. Novas células se originam, por divisão celular, do **estroma**, o tecido conjuntivo de sustentação, ou do **parênquima**, as células que constituem a parte funcional do tecido ou do órgão. Nos adultos, cada um dos quatro tipos básicos de tecido (epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso) tem capacidade diferente para repor as células parenquimatosas perdidas por lesão, doença ou outros processos.

As células epiteliais, que suportam considerável desgaste (e, até mesmo, lesão), em alguns locais, têm uma capacidade contínua de renovação. Em alguns casos, células indiferenciadas, imaturas, chamadas de **células-tronco**, dividem-se para substituir as células perdidas ou lesadas. Por exemplo, células-tronco residem em locais protegidos, nos epitélios da pele e do trato gastrointestinal, para repor as células descamadas da camada apical, e as células-tronco na medula óssea vermelha continuamente fornecem novos eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Em outros casos, células diferenciadas, maduras, passam por divisão celular; exemplos são os hepatócitos (células hepáticas) e as células endoteliais, nos vasos sanguíneos.

Alguns tecidos conjuntivos também têm uma capacidade contínua para renovação. Um exemplo é o osso, que tem amplo suprimento sanguíneo. Outros tecidos conjuntivos, como a cartilagem, repõem as células com muito menos facilidade, em parte, em razão de suprimento sanguíneo menor.

O tecido muscular tem uma capacidade relativamente reduzida para a reposição das células perdidas. Embora o tecido muscular esquelético contenha células-tronco, chamadas de *células-satélite*, estas não se dividem com rapidez suficiente para substituir fibras musculares extensamente lesadas. O tecido muscular cardíaco não possui células-satélite, e as fibras musculares cardíacas existentes não sofrem mitose para formar novas células. Indícios recentes indicam que as células-tronco, na realidade, migram para o coração, a partir do sangue. Lá, se diferenciam e substituem um número limitado de fibras musculares cardíacas e células endoteliais nos vasos sanguíneos do coração. As fibras musculares lisas proliferam até certo ponto, mas o fazem mais lentamente do que as células dos tecidos epiteliais ou conjuntivos.

O tecido nervoso tem uma capacidade muito menor para renovação. Embora experimentos recentes revelem a presença de algumas células-tronco no encéfalo, normalmente, não passam por mitose para substituir neurônios lesados. Descobrir por que isso é assim é a principal meta dos pesquisadores, que buscam meios para reparar o tecido nervoso lesado ou doente.

O restabelecimento da estrutura e da função normais de um tecido ou órgão lesado depende, unicamente, da ativação das células parenquimatosas no processo de reparo. Se as células parenquimatosas concluem o reparo, a **regeneração tecidual** é possível, e pode ocorrer uma reconstrução, quase perfeita, do tecido lesado. Todavia, se os fibroblastos do estroma estão ativos no reparo, o tecido de substituição será um novo tecido conjuntivo. Os fibroblastos sintetizam colágeno e outros materiais da matriz, que se agregam para formar tecido cicatricial, um processo conhecido como **fibrose**. Como o tecido cicatricial não é especializado para realizar as funções do tecido parenquimatoso, a função original do tecido ou órgão fica comprometida.

Quando a lesão tecidual é extensa, como nas grandes feridas abertas, tanto o estroma de tecido conjuntivo quanto as células parenquimatosas estão ativos, durante o reparo; os fibroblastos se dividem rapidamente e novas fibras colágenas são produzidas para dar resistência estrutural. Os capilares sanguíneos também produzem novos brotamentos para suprir os tecidos em reparo (cicatrização) com as substâncias de que necessitam. Todos esses processos criam um tecido conjuntivo com crescimento ativo, chamado de **tecido de granulação**. Esse novo tecido se forma na ferida ou na incisão cirúrgica para produzir um arcabouço (estroma) que sustenta as células epiteliais, que migram para a área aberta, enchendo-a. O tecido de granulação, recém-formado, também secreta um líquido que mata as bactérias.

Às vezes, um número pequeno, porém significativo, de pacientes desenvolve uma complicação da cirurgia, chamada de **deiscência da ferida**, a separação parcial ou completa das camadas externas de uma incisão suturada. Uma causa comum é o erro cirúrgico, no qual as suturas ou os grampos são colocados muito afastados ou muito próximos da borda da incisão, ou sob muita pressão. Também pode ocorrer se as suturas são removidas muito cedo, ou se há uma infecção profunda da ferida. Outros fatores contribuintes são idade, quimioterapia, tosse, lesão por esforço, vômito, obesidade, fumo e uso de anticoagulantes, como a aspirina. Uma complicação básica da deiscência da ferida é a protrusão de um órgão através da ferida aberta, especialmente os intestinos. Isso leva à peritonite (inflamação do peritônio) e ao choque séptico (choque causado pelas toxinas bacterianas, em decorrência da vasodilatação).

Três fatores afetam o reparo do tecido: nutrição, circulação sanguínea e idade. A nutrição é vital, porque o processo de cicatrização exerce uma grande demanda no estoque de nutrientes do corpo. A proteína adequada na alimentação é importante,

porque a maioria dos componentes estruturais de um tecido são as proteínas. Diversas vitaminas também exercem função direta na cicatrização das feridas e no reparo dos tecidos. Por exemplo, a vitamina C afeta diretamente a produção e a manutenção normais do material da matriz, especialmente colágeno, e reforça e promove a formação de novos vasos sanguíneos. Em uma pessoa com deficiência de vitamina, mesmo feridas superficiais não se cicatrizam, e as paredes dos vasos sanguíneos se tornam frágeis, sendo facilmente rompidas.

A circulação adequada do sangue é essencial para o transporte de oxigênio, nutrientes, anticorpos e de muitas células de defesa para o local lesado. O sangue também exerce uma função importante na remoção do líquido tecidual, bactérias, corpos estranhos e resíduos, elementos que, de outra forma, interfeririam com a cicatrização. O terceiro fator no reparo tecidual, a idade, é o tópico da seção seguinte.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Aderências**

O tecido cicatricial forma **aderências**, união anormal dos tecidos. As aderências comumente se formam no abdome, em torno do local de uma inflamação anterior, como um apêndice inflamado, desenvolvendo-se após a cirurgia. Embora as aderências nem sempre causem problemas, podem diminuir a flexibilidade do tecido, causar obstruções (como ocorre no intestino) e fazer com que uma operação subsequente seja mais difícil. Uma *adesiotomia*, a liberação cirúrgica de aderências, pode ser necessária. •

TESTE RÁPIDO

21. Qual a diferença entre o reparo de um tecido por meio do estroma e do parênquima?
22. Qual a importância do tecido de granulação?

TECIDOS E ENVELHECIMENTO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre os tecidos.

Geralmente, os tecidos se restabelecem mais rápido e deixam cicatrizes menos evidentes no jovem do que no idoso. De fato, a cirurgia realizada em fetos não deixa cicatrizes. O corpo jovem, geralmente, está em melhor estado nutricional, seus tecidos possuem um melhor suprimento sanguíneo e suas células têm uma taxa metabólica mais alta. Portanto, as células sintetizam os materiais necessários e se dividem mais rapidamente. Os componentes extracelulares dos tecidos também se alteram com a idade. A glicose, o açúcar mais abundante no corpo, participa do processo de envelhecimento. À medida que o corpo envelhece, a glicose é acrescentada casualmente às proteínas dentro e fora das células, formando ligações cruzadas irreversíveis entre as moléculas de proteínas adjacentes. Com o avanço da idade, mais ligações cruzadas se formam, o que contribui para o endurecimento e perda de elasticidade que ocorrem nos tecidos envelhecidos. As fibras colágenas, responsáveis pela resistência dos tendões, aumentam em número e alteram sua qualidade com o envelhecimento. Alterações no colágeno das paredes das artérias afetam a flexibilidade das artérias tanto quanto os depósitos associados à aterosclerose (veja Capítulo 12). A elastina, outro componente extracelular, é responsável pela elasticidade dos vasos sanguíneos e da pele. A elastina se espessa, se fragmenta e adquire maior afinidade por cálcio com o avanço da idade — alterações que também podem estar associadas com o desenvolvimento da aterosclerose.

TESTE RÁPIDO

23. Que alterações comuns ocorrem nos tecidos conjuntivo e epitelial com o envelhecimento?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Distúrbios dos tecidos epiteliais são, basicamente, específicos para órgãos individuais, como a doença de úlcera péptica (DUP), que corrói o revestimento epitelial do estômago ou do intestino delgado. Por essa razão, os distúrbios epiteliais são descritos junto com os sistemas corporais relevantes por todo o texto. Os distúrbios mais prevalentes dos tecidos conjuntivos são as **doenças autoimunes** — doenças nas quais os anticorpos produzidos pelo sistema imune não distinguem o que é estranho do que é próprio da pessoa e atacam os próprios tecidos do corpo. Um dos distúrbios autoimunes mais comuns é a artrite reumatoide, que ataca as membranas sinoviais das articulações. Como o tecido conjuntivo é um dos mais abundantes e amplamente distribuídos dos quatro principais tipos de tecidos, seus distúrbios, frequentemente, afetam múltiplos sistemas do corpo. Distúrbios comuns do tecido muscular e do tecido nervoso são descritos no final dos Capítulos 10 e 12, respectivamente.

Síndrome de Sjögren

A **síndrome de Sjögren** é uma doença autoimune comum que causa inflamação e destruição das glândulas exócrinas, especialmente das glândulas lacrimais e das glândulas salivares. Os sinais incluem secura dos olhos, boca, nariz, orelhas, pele e vagina e aumento das glândulas salivares. Os efeitos sistêmicos incluem fadiga, artrite, dificuldade de deglutição, pancreatite (inflamação do pâncreas), pleurite (inflamação das pleuras dos pulmões), dor muscular e dor articular. O distúrbio afeta mais as mulheres do que os homens, na proporção de 9:1. Aproximadamente 20% dos adultos idosos experimentam alguns sinais da síndrome de Sjögren. O tratamento é sintomático e inclui o uso de lágrimas artificiais, para umedecer os olhos, bebericar líquidos, mastigar goma de mascar sem açúcar, usar um substituto da saliva para umedecer a boca e aplicar cremes umectantes para a pele. Se os sintomas ou complicações forem graves, podem ser usados medicamentos. Estes incluem colírios com ciclosporina, pilocarpina para aumentar a produção de saliva, imunossupressores, anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides.

Lúpus Eritematoso Sistêmico

O **lúpus eritematoso sistêmico, LES**, ou simplesmente lúpus, é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo que ocorre, em grande parte, em mulheres não brancas, durante seus anos férteis. É uma doença autoimune que produz dano tecidual em todos os sistemas do corpo. A doença, que varia de uma condição moderada, na maioria dos pacientes, a uma doença rapidamente fatal, é marcada por períodos de exacerbação e remissão. A prevalência do lúpus eritematoso sistêmico é de aproximadamente 1 em 2.000 pessoas, afetando provavelmente mais mulheres do que homens, na proporção de 8:1 ou 9:1.

Embora a causa do lúpus eritematoso sistêmico seja desconhecida, fatores genéticos, ambientais e hormonais estão implicados. O componente genético é proposto por estudos de gêmeos e da história familiar. Os fatores ambientais incluem vírus, bactérias, substâncias químicas, medicamentos, exposição excessiva à luz solar e estresse emocional. Os hormônios sexuais, como os estrogênios, podem também desencadear o lúpus eritematoso sistêmico.

Os sinais e sintomas do lúpus eritematoso sistêmico incluem articulações doloridas, febre de baixa intensidade, fadiga, úlceras orais, perda de peso, linfonodos e baço aumentados, sensibilidade à luz solar, perda acelerada de grandes quantidades de cabelo e anorexia. Uma caracterís-

tica distintiva do lúpus é uma erupção no dorso do nariz e nas bochechas, chamada de "erupção em asa de borboleta". Podem ocorrer outras lesões cutâneas, incluindo vesiculação e ulceração. A natureza erosiva de algumas lesões cutâneas, por lúpus eritematoso sistêmico, foi considerada muito semelhante à lesão produzida pela mordida de lobo — daí o termo *lúpus* (do latim *lupus* = lobo). As complicações mais graves desta doença envolvem a inflamação dos rins, do fígado, do baço, dos pulmões, do coração, do encéfalo e do trato gastrointestinal. Como não há cura para o lúpus eritematoso sistêmico, o tratamento é sintomático, incluindo drogas anti-inflamatórias, como a aspirina, e medicamentos imunossupressivos.

TERMINOLOGIA

Atrofia Uma diminuição no tamanho das células, com redução subsequente no tamanho do órgão ou do tecido afetados.

Biópsia Remoção de uma amostra de tecido vivo para exame microscópico, para ajudar o diagnóstico da doença.

Hipertrofia Aumento no tamanho de um tecido, porque suas células aumentam de volume, sem sofrer divisão celular.

Rejeição tecidual Uma resposta imune do corpo, dirigida às proteínas estranhas, em um órgão ou tecido transplantados; medicamentos imunossupressivos, como a ciclosporina, têm superado, em grande parte, a rejeição tecidual em pacientes submetidos a transplantes de coração, rim e fígado.

Transplante de tecidos A substituição de um órgão ou tecido lesado ou doente. Os transplantes mais bem-sucedidos compreendem o uso de tecidos da própria pessoa ou de gêmeos idênticos.

Xenotransplantes A substituição de um tecido ou órgão, lesado ou doente, com células ou tecidos de um animal. Valvas cardíacas provenientes de suínos e bovinos (vacas) são usadas para algumas cirurgias de substituição de valvas cardíacas.

RESUMO PARA ESTUDO

Tipos de Tecidos e Suas Origens

1. Um tecido é um grupo de células semelhantes, normalmente, com uma origem embrionária comum e especializado em uma função específica.
2. Os diversos tecidos do corpo são classificados em quatro tipos básicos: epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso.
3. Todos os tecidos do corpo se desenvolvem a partir das camadas germinativas primárias, os primeiros tecidos que se formam em um embrião humano: ectoderma, mesoderma e endoderma.

Junções Celulares

1. As junções celulares são pontos de contato entre as membranas plasmáticas adjacentes.
2. As junções oclusivas formam selos impermeáveis aos líquidos entre as células; as junções de adesão, desmossomos e hemidesmossomos ancoram as células umas às outras, ou à membrana basal; e as junções comunicantes permitem a passagem dos sinais químicos e elétricos entre as células.

Tecido Epitelial

1. Os subtipos de epitélios incluem os epitélios de revestimento e cobertura e os epitélios glandulares.
2. Um epitélio consiste, basicamente, em células com pouco material extracelular entre as membranas plasmáticas adjacentes. As superfícies apical, lateral e basal das células epiteliais são modificadas de várias maneiras para desempenhar funções específicas. O epitélio é disposto em camadas e preso à membrana basal. Embora seja avascular, possui suprimento nervoso. Os epitélios são derivados de todas as três camadas germinativas primárias e possuem alta capacidade de renovação.
3. As camadas epiteliais são simples (uma camada) ou estratificada (diversas camadas). As formas das células podem ser escamosa (achatada), cúbica (em forma de cubo), colunar (retangular) ou de transição (variável).
4. O epitélio escamoso simples consiste em uma única camada de células escamosas (**Quadro 4.1A**). É encontrado em partes do corpo nas quais a filtração e a difusão são processos prioritários. Um tipo, chamado de endotélio, reveste os vasos sanguíneos e o coração. Outro tipo, chamado de mesotélio, forma as túnicas serosas que revestem as cavidades torácica e abdominopélvica e recobrem os órgãos no seu interior.
5. O epitélio cúbico simples consiste em uma única camada de células em forma de cubo que atuam na secreção e absorção (**Quadro 4.1B**). É encontrado recobrindo os ovários, nos rins e nos olhos, e revestindo alguns ductos glandulares.
6. O epitélio colunar simples não ciliado, uma única camada de células retangulares não ciliadas (**Quadro 4.1C**), reveste a maior parte do trato gastrointestinal. Células especializadas, contendo microvilosidades, realizam a absorção. As células caliciformes secretam muco.
7. O epitélio colunar simples ciliado consiste em uma única camada de células retangulares ciliadas (**Quadro 4.1D**). É encontrado em algumas partes do trato respiratório, no qual desloca partículas estranhas aprisionadas no muco para fora do trato respiratório.
8. O epitélio colunar pseudoestratificado possui apenas uma camada, mas tem a aparência de possuir muitas camadas (**Quadro 4.1E**). Uma variedade ciliada contém células caliciformes e reveste a maior parte do trato respiratório superior; uma variedade não ciliada não possui células caliciformes e reveste os ductos de muitas glândulas, o epidídimo e parte da uretra masculina.
9. O epitélio escamoso estratificado consiste em diversas camadas de células: as células da camada apical e das diversas camadas abaixo dela são achatadas (**Quadro 4.1F**). Uma variedade não queratinizada reveste a boca. Uma variedade queratinizada forma a epiderme, a camada mais superficial da pele.
10. O epitélio cúbico estratificado consiste em várias camadas de células: as células na camada apical são cúbicas (**Quadro 4.1G**). É encontrado nas glândulas sudoríparas adultas e em uma parte da uretra masculina.
11. O epitélio colunar estratificado consiste em diversas camadas de células: as células da camada apical possuem uma forma colunar (**Quadro 4.1H**). É encontrado em uma parte da uretra masculina e em grandes ductos excretores de algumas glândulas.
12. O epitélio de transição consiste em diversas camadas de células, cuja aparência varia com o grau de estiramento (**Quadro 4.1I**). Reveste a bexiga urinária.
13. Uma glândula é uma célula única ou um grupo de células epiteliais adaptadas para a secreção.
14. As glândulas endócrinas secretam hormônios no líquido intersticial e, em seguida, no sangue (**Quadro 4.2A**).

15. As glândulas exócrinas (as glândulas mucosas, sudoríparas, sebáceas e digestivas) secretam nos ductos ou, diretamente, na superfície livre (**Quadro 4.2B**).
16. A classificação estrutural das glândulas exócrinas inclui as glândulas multicelulares e unicelulares.
17. A classificação funcional das glândulas exócrinas inclui as glândulas merócrinas, apócrinas e holócrinas.

Tecido Conjuntivo

1. Tecido conjuntivo é um dos tecidos mais abundantes do corpo.
2. O tecido conjuntivo consiste em relativamente poucas células e em uma matriz extracelular abundante composta de substância fundamental e fibras. Não ocorre, geralmente, em superfícies livres, possui suprimento nervoso (exceto na cartilagem) e é muito vascular (exceto na cartilagem, nos tendões e nos ligamentos).
3. As células no tecido conjuntivo são derivadas das células mesenquimais.
4. Os tipos de células incluem fibroblastos (secretores da matriz extracelular), macrófagos (que realizam a fagocitose), plasmócitos (que secretam anticorpos), mastócitos (que produzem histamina), adipócitos (que armazenam gordura) e leucócitos (que migram do sangue em resposta às infecções).
5. A substância fundamental e as fibras formam a matriz extracelular.
6. A substância fundamental suporta e mantém as células juntas, fornece um meio para a troca de material, armazena água e influencia ativamente as funções celulares.
7. As substâncias encontradas na substância fundamental incluem água e polissacarídeos, como o ácido hialurônico, o sulfato de condroitina, o sulfato de dermatano e o sulfato de queratano (glicosaminoglicanas). Também estão presentes proteoglicanos e proteínas de adesão.
8. As fibras na matriz extracelular fornecem resistência e suporte e são de três tipos: (a) fibras colágenas (compostas de colágeno) são encontradas em grandes quantidades no osso, nos tendões e nos ligamentos; (b) fibras elásticas (compostas de elastina, fibrilina e outras glicoproteínas) são encontradas na pele, nas paredes dos vasos sanguíneos e nos pulmões; (c) fibras reticulares (compostas de colágeno e glicoproteínas) são encontradas em torno das células adiposas, fibras nervosas e células musculares lisas e esqueléticas.
9. As duas principais subclasses de tecido conjuntivo são tecido conjuntivo embrionário (encontrado no embrião e no feto) e tecido conjuntivo maduro (presente no recém-nascido).
10. Os tecidos conjuntivos embrionários são o mesênquima, que forma todos os outros tecidos conjuntivos (**Quadro 4.3A**), e tecido conjuntivo mucoso, encontrado no cordão umbilical do feto, ao qual dá suporte (**Quadro 4.3B**).
11. O tecido conjuntivo maduro se diferencia do mesênquima. É subdividido em diversos tipos: tecido conjuntivo frouxo ou denso, cartilagem, tecido ósseo e tecido conjuntivo líquido.
12. O tecido conjuntivo frouxo inclui o tecido conjuntivo areolar, o tecido adiposo e o tecido conjuntivo reticular.
13. O tecido conjuntivo areolar consiste em três tipos de fibras, diversos tipos de células e uma substância fundamental semilíquida (**Quadro 4.4A**). É encontrado na camada subcutânea, nas túnicas mucosas e em torno dos vasos sanguíneos, nervos e órgãos do corpo.
14. O tecido adiposo consiste em adipócitos que armazenam triglicerídios (**Quadro 4.4B**). É encontrado na camada subcutânea, em torno dos órgãos e na medula óssea amarela. O tecido adiposo marrom gera calor.
15. O tecido conjuntivo reticular consiste em fibras reticulares e em células reticulares e é encontrado no fígado, no baço e nos linfonodos (**Quadro 4.4C**).
16. O tecido conjuntivo denso inclui o tecido conjuntivo denso modelado, o tecido conjuntivo denso não modelado e o tecido conjuntivo elástico.
17. O tecido conjuntivo denso modelado consiste em feixes paralelos de fibras colágenas e fibroblastos (**Quadro 4.4D**). Forma tendões, a maioria dos ligamentos e aponeuroses.
18. O tecido conjuntivo denso não modelado, normalmente, consiste em fibras colágenas dispostas aleatoriamente e em alguns poucos fibroblastos (**Quadro 4.4E**). É encontrado nas fáscias, na derme da pele e nas cápsulas das membranas em tornos dos órgãos.
19. O tecido conjuntivo elástico consiste em fibras elásticas ramificadas e em fibroblastos (**Quadro 4.4F**). É encontrado nas paredes das grandes artérias, nos pulmões, na traqueia e nos brônquios.
20. A cartilagem contém condrócitos e possui uma matriz semelhante a borracha (sulfato de condroitina), contendo fibras elásticas e colágenas.
21. A cartilagem hialina, que consiste em uma substância fundamental semelhante a um gel e aparece com uma coloração branco-azulada, é encontrada no esqueleto embrionário, nas extremidades dos ossos, no nariz e nas estruturas respiratórias (**Quadro 4.4G**). É flexível, permite movimento e dá sustentação e, normalmente, é envolvida pelo pericôndrio.
22. A fibrocartilagem é encontrada na sínfise púbica, discos intervertebrais e meniscos (coxins cartilagíneos) da articulação do joelho (**Quadro 4.4H**). Contém condrócitos espalhados entre feixes de fibras colágenas claramente visíveis.
23. A cartilagem elástica, que mantém a forma de órgãos, como a epiglote da laringe, as tubas auditivas e a orelha externa (**Quadro 4.4I**), contém condrócitos localizados dentro de uma malha filiforme de fibras elásticas e possui um pericôndrio.
24. A cartilagem cresce por meio de crescimento intersticial (de dentro para fora) e de crescimento por aposição (de fora para dentro).
25. O osso ou tecido ósseo consiste em uma matriz extracelular de sais minerais e fibras colágenas que contribuem para a solidez do osso e osteócitos que estão localizados nas lacunas (**Quadro 4.4J**). Sustenta, protege, fornece uma área de superfície para a inserção muscular, ajuda a produzir movimento, armazena minerais e contém o tecido formador do sangue.
26. O tecido sanguíneo é um tecido conjuntivo líquido, que consiste em plasma sanguíneo e elementos figurados — eritrócitos, leucócitos e plaquetas (**Quadro 4.4K**). Suas células atuam no transporte de oxigênio e de dióxido de carbono, realizam a fagocitose, participam das reações alérgicas, conferem imunidade e produzem a coagulação do sangue.
27. A linfa, o líquido extracelular que flui nos vasos linfáticos, também é um tecido conjuntivo líquido. A linfa é um líquido claro, semelhante ao sangue, porém, com menos proteínas.

Membranas

1. A membrana epitelial consiste em uma camada epitelial sobrepondo-se a uma camada de tecido conjuntivo. Exemplos são as túnicas mucosas, serosas e a pele.
2. As túnicas mucosas revestem as cavidades que se abrem para o exterior, como o trato gastrointestinal.
3. As túnicas serosas revestem as cavidades fechadas (pleura, pericárdio e peritônio) e recobrem os órgãos nas cavidades. Essas membranas consistem em lâminas parietais e viscerais.
4. As membranas sinoviais revestem as cavidades articulares, as bolsas e as bainhas dos tendões, e consistem em tecido conjuntivo areolar, em vez de epitélio.

Tecido Muscular

1. O tecido muscular consiste em fibras especializadas em contração. Permite o movimento, a manutenção da postura, a produção de calor e a proteção.
2. O tecido muscular esquelético está fixado aos ossos, é estriado e voluntário (**Quadro 4.5A**).
3. A ação do tecido muscular cardíaco, que forma a maior parte da parede do coração e é estriado, é involuntária (**Quadro 4.5B**).

4. O tecido muscular liso é encontrado nas paredes das estruturas internas ocas (vasos sanguíneos e vísceras), é não estriado e involuntário (**Quadro 4.5C**).

Tecido Nervoso

1. O sistema nervoso é composto de neurônios (células nervosas) e neuróglia (células de suporte e proteção) (**Quadro 4.6**).
2. Os neurônios são sensíveis aos estímulos, convertem os estímulos em sinais elétricos, chamados de potenciais de ação (impulsos nervosos) e conduzem os impulsos nervosos.
3. A maioria dos neurônios consiste em um corpo celular e dois tipos de processos, dendritos e axônios.

Células Excitáveis

1. Excitabilidade elétrica é a capacidade de responder a certos estímulos, produzindo sinais elétricos, como os potenciais de ação.
2. Como os neurônios e fibras musculares exibem excitabilidade elétrica, são considerados células excitáveis.

Reparo dos Tecidos: Restaurando a Homeostasia

1. Reparo tecidual é a substituição de células desgastadas, lesadas ou mortas, por células saudáveis.
2. As células-tronco podem se dividir para substituir as células lesadas ou perdidas.
3. Se a lesão é superficial, o reparo do tecido implica a regeneração tecidual; se a lesão é extensa, o tecido de granulação está implicado.
4. Boa nutrição e circulação sanguínea são vitais para o reparo dos tecidos.

Tecidos e Envelhecimento

1. Os tecidos se cicatrizam mais rápido e deixam cicatrizes menos aparentes no jovem do que no idoso; a cirurgia realizada nos fetos não deixa cicatrizes.
2. Os componentes extracelulares dos tecidos, como as fibras colágenas e elásticas, também mudam com a idade.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os quatro tipos de tecido são ____, ____, ____ e ____.
2. O tecido epitelial tende a ser classificado segundo dois critérios: ____ e ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. As células do tecido epitelial têm uma superfície apical, no topo, e estão fixadas a uma membrana basal, no fundo.
4. As fibras do tecido conjuntivo, que estão dispostas em feixes, e dão resistência e flexibilidade a um tecido, são as fibras colágenas.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais dos seguintes tecidos musculares podem ser voluntariamente controlados? (1) cardíaco, (2) liso, (3) esquelético.
   (a) 1, 2 e 3 (b) 2 (c) 1
   (d) 1 e 3 (e) 3
6. Qual dos seguintes tecidos é avascular?
   (a) muscular cardíaco (b) epitelial escamoso estratificado
   (c) ósseo compacto (d) muscular esquelético
   (e) adiposo
7. Se o revestimento de um órgão produz e libera muco, quais das seguintes células, provavelmente, são encontradas no tecido que reveste um órgão?
   (a) células caliciformes (b) mastócitos (c) macrófagos
   (d) osteoblastos (e) fibroblastos
8. Por que a cartilagem lesada cicatriza lentamente?
   (a) A cartilagem lesada sofre fibrose, que interfere com o movimento do material necessário para o reparo.
   (b) A cartilagem não contém fibroblastos, que são necessários para produzir as fibras no tecido cartilagíneo.
   (c) A cartilagem é avascular, assim, o material necessário para o reparo deve se difundir a partir do tecido adjacente.
   (d) Os condrócitos não podem ser substituídos quando são lesados.
   (e) Os condrócitos sofrem mitose lentamente, o que retarda a cicatrização.
9. Qual das afirmações seguintes é *verdadeira* com relação às túnicas serosas?
   (a) Uma túnica serosa reveste uma parte do corpo que se abre diretamente para o exterior.
   (b) A parte parietal da túnica serosa se fixa ao órgão.
   (c) A parte visceral da túnica serosa se fixa à parede da cavidade do corpo.
   (d) A túnica serosa que reveste o coração é conhecida como peritônio.
   (e) A túnica serosa que recobre os pulmões é conhecida como pleura.
10. O tipo de glândula exócrina que forma seu produto secretor e simplesmente o libera a partir das células por exocitose é a
   (a) glândula apócrina
   (b) glândula merócrina
   (c) glândula holócrina
   (d) glândula endócrina
   (e) glândula tubular.
11. Alterações teciduais que ocorrem com o envelhecimento são decorrentes (1) das ligações cruzadas entre glicose e proteínas, (2) de uma diminuição na quantidade de fibras colágenas, (3) de uma redução no suprimento sanguíneo, (4) de nutrição inadequada, (5) de uma uma taxa metabólica celular mais alta.
   (a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 2, 3 e 4 (c) 1 e 4
   (d) 1, 3 e 4 (e) 1, 2 e 3
12. Que tipo de junção celular seria necessário para a comunicação entre as células?
   (a) junção de adesão (b) desmossomo (c) junção comunicante
   (d) junção oclusiva (e) hemidesmossomo
13. Correlacione os seguintes tecidos epiteliais com suas descrições:

____ (a) contém uma camada simples de células planas; encontrado no corpo onde a filtração (rim) ou difusão (pulmão) são processos essenciais	(1) epitélio colunar ciliado pseudoestratificado
____ (b) encontrado na parte superficial da pele; proporciona proteção contra calor, micróbios e substâncias químicas	(2) epitélio colunar ciliado simples
____ (c) contém células cúbicas que atuam na secreção e na absorção	(3) epitélio de transição
	(4) epitélio escamoso simples
	(5) epitélio cúbico simples
	(6) epitélio colunar não ciliado simples
	(7) epitélio cúbico estratificado
	(8) epitélio escamoso estratificado queratinizado

____ (d) reveste o trato respiratório superior e as tubas uterinas; o movimento em forma de onda dos cílios impulsiona as substâncias pelo lúmen

____ (e) contém células com microvilosidades e células caliciformes; encontrado nos revestimentos dos tratos urinário, reprodutivo e digestório

____ (f) encontrado na bexiga urinária; contém células que conseguem mudar sua forma (estica ou relaxa)

____ (g) contém células que estão todas fixadas à membrana basal, embora algumas não cheguem à superfície; aquelas células que, realmente, se estendem até a superfície secretam muco ou contêm cílios

____ (h) um tipo muito raro de epitélio que possui uma função protetora essencial

14. Para cada um dos seguintes itens, indique o tipo de tecido com o qual estão associados. Use **E** para tecido epitelial, **C** para tecido conjuntivo, **M** para tecido muscular e **N** para tecido nervoso.

____ (a) liga, sustenta
____ (b) contém células alongadas que geram força
____ (c) neuróglia
____ (d) avascular
____ (e) pode conter fibroblastos
____ (f) células firmemente justapostas
____ (g) discos intercalados
____ (h) células caliciformes
____ (i) contém matriz extracelular
____ (j) estriado
____ (k) gera potenciais de ação
____ (l) cílios
____ (m) substância fundamental
____ (n) superfície apical
____ (o) excitável

15. Correlacione os tecidos seguintes com suas descrições:

____ (a) o tecido a partir do qual todos os outros tecidos conjuntivos, consequentemente, se originam

____ (b) tecido conjuntivo com uma matriz líquida clara que flui nos vasos linfáticos

____ (c) tecido conjuntivo que consiste em diversos tipos de células contendo todos os três tipos de fibras dispostas aleatoriamente e encontrado na camada subcutânea profunda da pele

____ (d) tecido conjuntivo frouxo especializado na armazenagem de triglicerídios

____ (e) tecido que contém fibras e células reticulares e forma o estroma de certos órgãos, como o baço

____ (f) tecido com fibras colágenas irregularmente dispostas, encontrado na derme da pele

____ (g) tecido encontrado nos pulmões que é resistente e consegue voltar à forma original após ser estirado

____ (h) tecido que propicia flexibilidade nas articulações e reduz o atrito entre as articulações

____ (i) tecido que proporciona resistência e rigidez e é o mais forte dos três tipos de cartilagem

____ (j) feixes de fibras colágenas dispostas em padrões paralelos; forma tendões e ligamentos

____ (k) tecido que forma o arcabouço interno do corpo e atua com o músculo esquelético para gerar movimento

____ (l) tecido que contém uma malha de fibras elásticas, fornecendo resistência, elasticidade e a manutenção da forma; localizado na orelha externa

____ (m) tecido conjuntivo com elementos figurados suspensos em uma matriz líquida, chamada de plasma

(1) sangue
(2) fibrocartilagem
(3) mesênquima
(4) tecido conjuntivo denso modelado
(5) linfa
(6) cartilagem hialina
(7) tecido conjuntivo denso não modelado
(8) tecido conjuntivo areolar
(9) tecido conjuntivo reticular
(10) osso (tecido ósseo)
(11) tecido conjuntivo elástico
(12) cartilagem elástica
(13) tecido adiposo

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Imagine que você viva 50 anos no futuro e seja capaz de projetar um ser humano sob medida para se ajustar ao ambiente. Sua tarefa é customizar o tecido humano, de modo que um indivíduo seja capaz de sobreviver em um grande planeta com gravidade, frio, clima seco e uma atmosfera rarefeita. Que adaptações você incorporaria na estrutura e/ou na quantidade de tecidos, e por quê?
2. Você está participando do "Concurso Bebê Mais Bonito" e pediu a seus colegas para ajudá-lo a escolher a foto mais encantadora de quando você era bebê. Um de seus colegas rudemente comenta que você era muito gorducho quando bebê. Você, no entanto, não fica ofendido e continua explicando a seu colega o benefício daquele "bebê gorducho".
3. Você esteve fazendo uma dieta de "pão e água" durante três semanas e percebeu que um corte na canela não estava cicatrizando e sangrava com facilidade. Por quê?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

4.1 As junções comunicantes permitem comunicação celular via difusão de sinais químicos e elétricos entre as células adjacentes.

4.2 A membrana basal fornece sustentação física para o epitélio.

4.3 Substâncias se moveriam mais rápido pelas células escamosas, porque são muito mais finas.

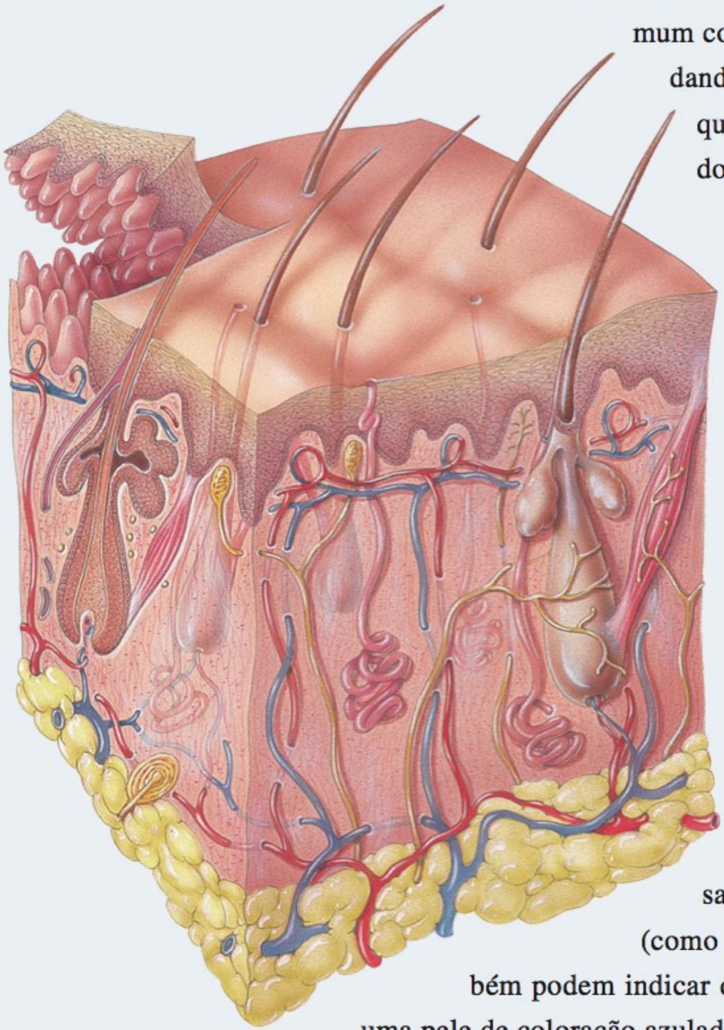
4.4 Glândulas exócrinas multicelulares simples possuem um ducto não ramificado; as glândulas exócrinas multicelulares compostas possuem um ducto ramificado.

4.5 As glândulas sebáceas são glândulas holócrinas e as glândulas salivares são glândulas merócrinas.

4.6 Os fibroblastos secretam a fibra e a substância fundamental da matriz extracelular.

4.7 Uma membrana epitelial é a membrana que consiste em uma camada epitelial e uma camada de tecido conjuntivo subjacente.

TEGUMENTO COMUM 5



TEGUMENTO COMUM E HOMEOSTASIA O tegumento comum contribui para a homeostasia protegendo o corpo e ajudando a regular a temperatura corporal. Além disso, permite que você sinta estímulos aprazíveis, dolorosos e outros do seu ambiente externo. •

Lembre-se do Capítulo 1 que um sistema consiste em um grupo de órgãos trabalhando em conjunto para realizar atividades específicas. O **tegumento comum** é composto da pele, pelos, glândulas sebáceas e sudoríparas, unhas e receptores sensitivos. O tegumento comum ajuda a manter constante a temperatura corporal, protege o corpo e fornece informações sensitivas sobre o ambiente circundante. De todos os órgãos do corpo, nenhum é mais facilmente inspecionado ou mais exposto a infecção, doença e lesão do que a pele. Embora a sua localização a torne vulnerável à lesão advinda de trauma, luz do sol, micróbios e poluentes no ambiente, suas características protetoras a defendem de tais danos. Em virtude de sua visibilidade, a pele reflete nossas emoções (desagrado, rubor) e alguns aspectos da fisiologia normal (como a transpiração). Alterações na coloração da pele também podem indicar desequilíbrios homeostáticos no corpo. Por exemplo, uma pele de coloração azulada indica hipóxia (deficiência de oxigênio em nível tecidual) e é um sinal de insuficiência cardíaca, bem como de outros distúrbios. Erupções cutâneas anormais ou exantemas, como catapora, herpes simples ou sarampo, podem revelar infecções sistêmicas ou doenças nos órgãos internos, enquanto outras condições, como as verrugas, manchas da idade ou pústulas, podem envolver somente a pele. A pele é tão importante para a autoimagem que muitas pessoas gastam muito tempo e dinheiro para dar-lhe uma aparência normal ou mais jovem. **Dermatologia** é a especialidade médica que lida com o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios do tegumento comum.

ESTRUTURA DA PELE

OBJETIVOS

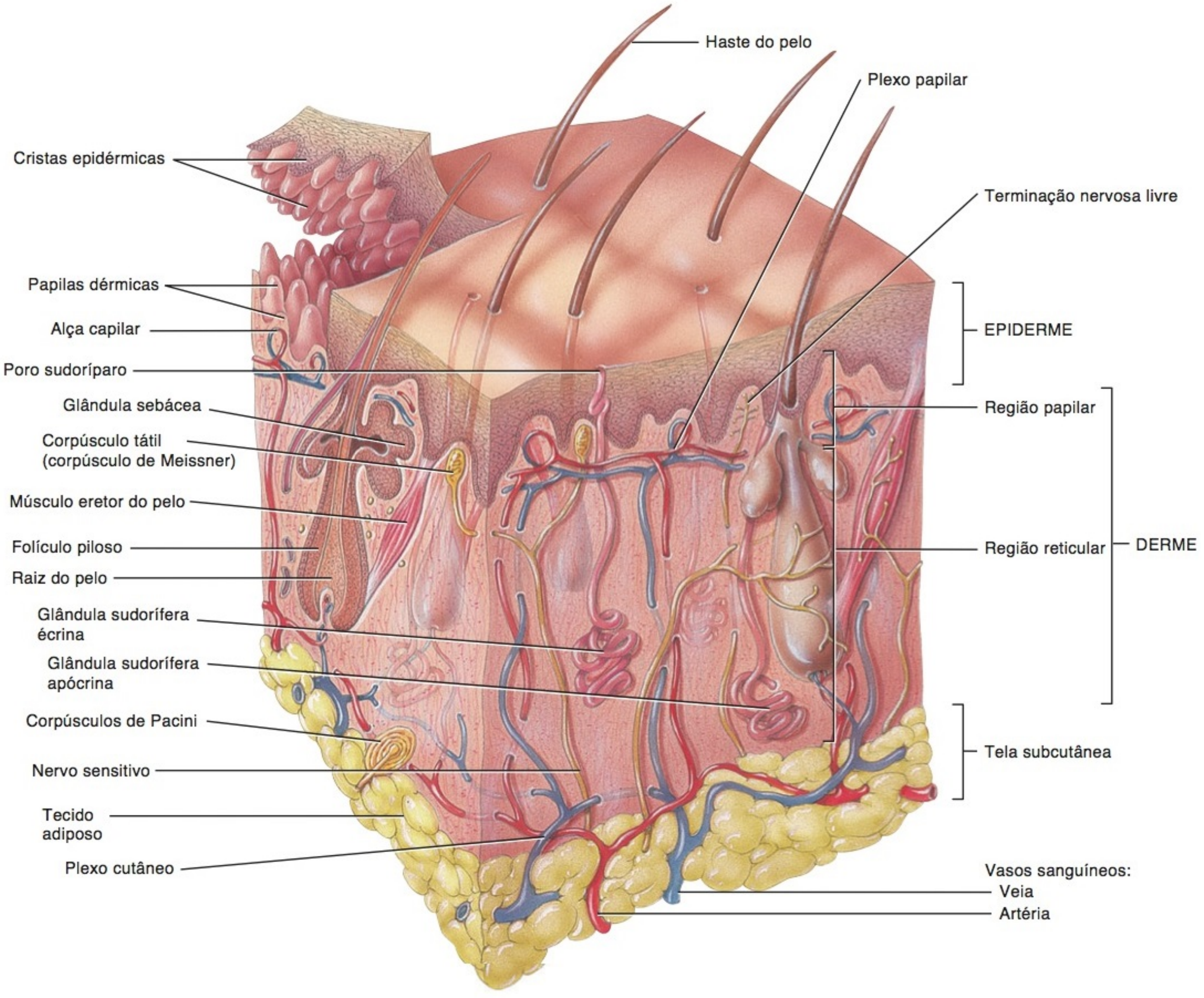
- Descrever as camadas da epiderme e as células que as compõem.
- Comparar a composição das regiões papilares e reticulares da derme.
- Explicar a base para as diferentes colorações da pele.

A **pele** (também conhecida como **cútis** ou **tegumento**) recobre a superfície externa do corpo, sendo o maior órgão do corpo em área de superfície e peso. Nos adultos, a pele recobre uma área de aproximadamente 2 m^2 e pesa 4,5 kg a 5 kg, cerca de 16% do peso corporal total, variando de 0,5 mm de espessura, nas pálpebras, a 4 mm, nos calcanhares. Contudo, na maior parte do corpo mede entre 1 mm e 2 mm de espessura. Estruturalmente, a pele consiste em duas partes principais (Figura 5.1). A parte superficial, mais fina, que é composta de *tecido epitelial*, é a **epiderme**. A parte do *tecido conjuntivo*, mais espessa e profunda, é a **derme**.

Abaixo da derme, e não fazendo parte da pele, encontra-se a **tela subcutânea**. Também chamada de **hipoderme**, esta camada consiste nos tecidos adiposo e areolar. Fibras que se estendem a partir da derme ancoram a pele à tela subcutânea que, por sua

Figura 5.1 Componentes do tegumento comum. A pele consiste em uma epiderme superficial e fina e uma derme profunda e mais espessa. Abaixo da pele está a tela subcutânea, que fixa a derme aos órgãos e tecidos subjacentes.

O tegumento comum inclui pele, pelo, glândulas sebáceas e sudoríparas, unhas e receptores sensitivos.



(c) Xkuvc f g eqtvg f c r gmg g f c vgm uudeuvâpgc

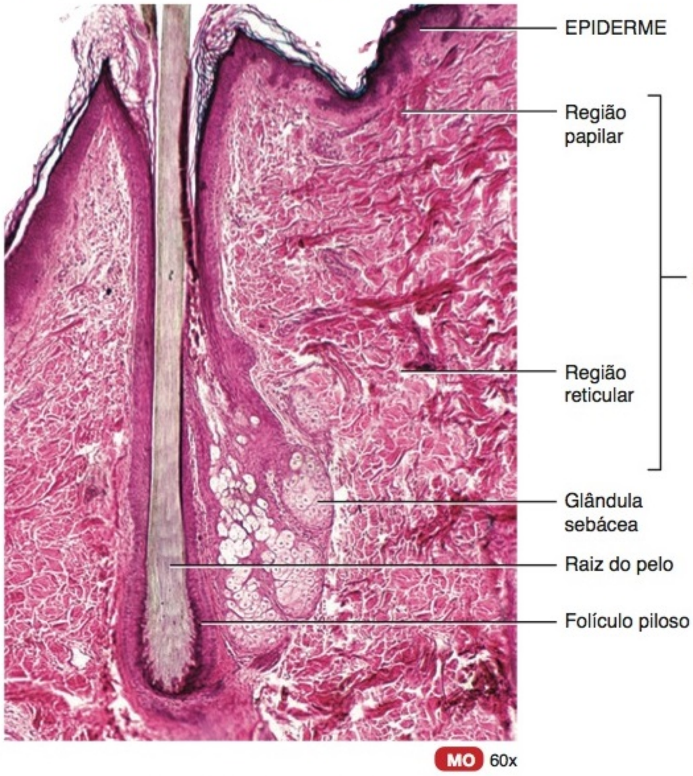
vez, fixa-se à fáscia adjacente, o tecido conjuntivo em torno dos músculos e ossos. A tela subcutânea atua como um depósito de armazenagem para gordura e contém grandes vasos sanguíneos que irrigam a pele. Essa região (e algumas vezes a derme) também contém terminações nervosas chamadas **corpúsculos lamelados** (de Pacini), que são sensíveis à pressão (**Figura 5.1**).

Epiderme

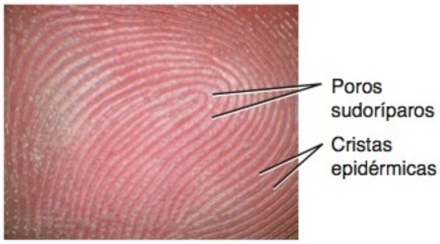
A **epiderme** é composta de epitélio escamoso estratificado queratinizado que contém quatro tipos principais de células: queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (**Figura 5.2**). Aproximadamente 90% das células epidérmicas são **queratinócitos**, que estão dispostos em quatro ou cinco camadas e produzem a proteína **queratina** (**Figura 5.2a**). Lembre-se do Capítulo 4 que a queratina é uma proteína fibrosa dura, que ajuda a proteger a pele e os tecidos subjacentes do calor, dos micróbios e das substâncias químicas. Os queratinócitos também produzem grânulos lamelares que liberam uma substância impermeabilizante que reduz a entrada e a perda de água e inibe a entrada de materiais estranhos.

Aproximadamente 8% das células epidérmicas são **melanócitos**, que se desenvolvem a partir do ectoderma de um embrião

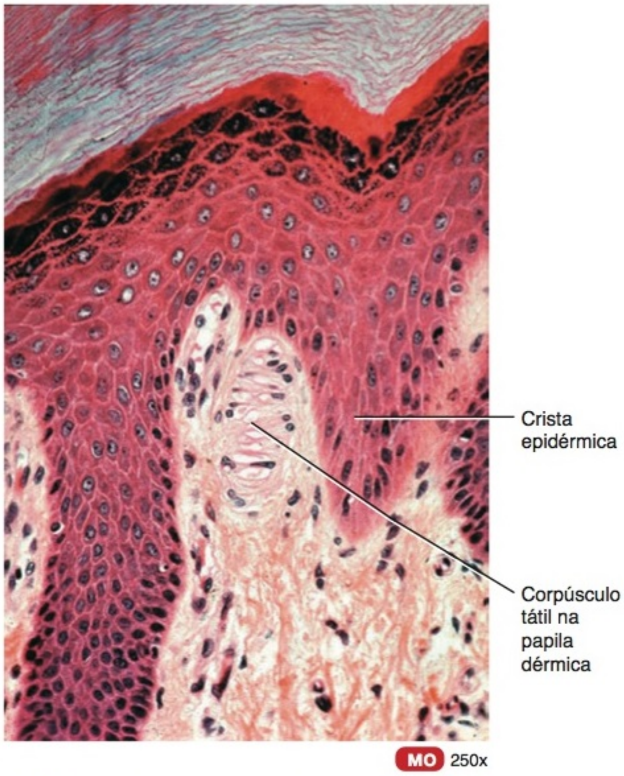
FIGURA 5.1 CONTINUAÇÃO



(b) Vista transversal da pele



(c) Cristas epidérmicas e poros sudoríparos



(d) Vista transversal das papilas dérmicas e cristas epidérmicas

FUNÇÕES

1. Regula a temperatura corporal
2. Armazena sangue
3. Protege o corpo contra o ambiente externo
4. Detecta sensações cutâneas
5. Excreta e absorve substâncias
6. Sintetiza vitamina D

? Que tipos de tecidos formam a epiderme e a derme?

em desenvolvimento e produzem o pigmento melanina (**Figura 5.2b**). Suas projeções delgadas e alongadas se estendem entre os queratinócitos e transferem os grânulos de melanina para eles. A **melanina** é um pigmento amarelo-avermelhado ou castanho-escuro que contribui para a coloração da pele e absorve a radiação ultravioleta (UV) prejudicial. Uma vez dentro dos queratinócitos, os grânulos de melanina se aglomeram para formar um véu protetor em torno do núcleo, no lado voltado para a superfície da pele. Desse modo, protegem o DNA nuclear da radiação UV. Embora seus grânulos de melanina protejam efetivamente os queratinócitos, os próprios melanócitos são especialmente suscetíveis à lesão por radiação UV.

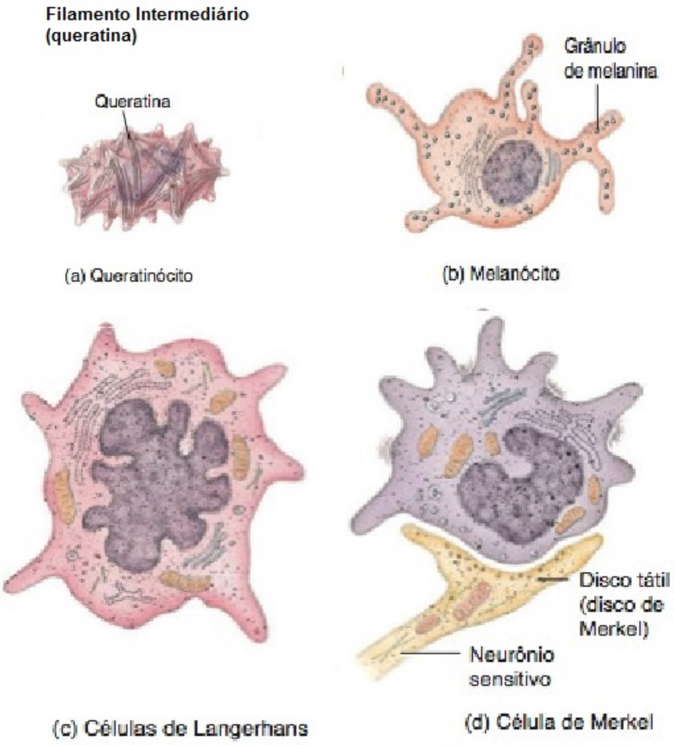
As **células de Langerhans** originam-se da medula óssea vermelha e migram para a epiderme (**Figura 5.2c**), na qual constituem uma pequena porção das células epidérmicas que participam das respostas imunes preparadas contra os micróbios que invadem a pele. São facilmente danificadas pela radiação UV. Sua função na resposta imune é ajudar outras células do sistema imunológico a reconhecer um micróbio invasor e destruí-lo.

As **células de Merkel** são as células epidérmicas menos numerosas. Localizam-se na camada mais profunda da epiderme, na qual fazem contato com o processo achatado de um neurônio sensitivo (célula nervosa), uma estrutura chamada **disco tátil** (**Figura 5.2d**). As células de Merkel e seus discos táteis associados detectam sensações táteis.

Diversas camadas distintas de queratinócitos, em diversos estágios de desenvolvimento, formam a epiderme (**Figura 5.3**). Na maioria das regiões do corpo, a epiderme possui quatro camadas ou estratos — as camadas basal, espinhosa, granulosa e uma fina camada córnea. É a chamada **pele fina**. Onde a exposição ao atrito é maior, como nas pontas dos dedos, palmas das mãos e plantas dos pés, a epiderme possui cinco camadas — camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida e uma espessa camada córnea. É a chamada **pele grossa**. Os detalhes das peles fina e grossa são estudados, mais tarde, no capítulo.

Figura 5.2 Tipos de células na epiderme.
Além dos queratinócitos, a epiderme contém melanócitos, que produzem o pigmento melanina; células de Langerhans, que participam das respostas imunes; e as células de Merkel, que atuam na sensibilidade tátil.

A maior parte da epiderme consiste em queratinócitos, que produzem a proteína queratina (protege os tecidos subjacentes), e em grânulos lamelares (contêm um selante impermeável).



Qual é a função da melanina?

Camada Basal

A camada mais profunda da epiderme é a **basal**, composta de uma única fileira de queratinócitos colunares ou cúbicos. Algumas células nessa camada são *células-tronco* que sofrem divisão celular para produzir continuamente novos queratinócitos. Os núcleos dos queratinócitos, na camada basal, são grandes, e seus citoplasmas contêm muitos ribossomos, um pequeno complexo de Golgi, umas poucas mitocôndrias e alguns retículos endoplasmáticos rugosos. O citoesqueleto dentro dos queratinócitos da camada basal inclui filamentos intermediários espalhados, chamados de *tonofilamentos*. Os tonofilamentos são compostos de uma proteína que forma queratina nas camadas mais superficiais da epiderme. Os tonofilamentos fixam-se aos desmossomos, que ligam as células da camada basal entre si e às células da camada espinhosa adjacente, e aos hemidesmossomos, que ligam os queratinócitos à membrana basal posicionada entre a epiderme e a derme. Os melanócitos e as células de Merkel, com seus discos táteis associados, estão espalhados entre os queratinócitos na camada basal. A camada basal é também conhecida como **camada germinativa**, para indicar seu papel na formação de novas células.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Enxertos de Pele**

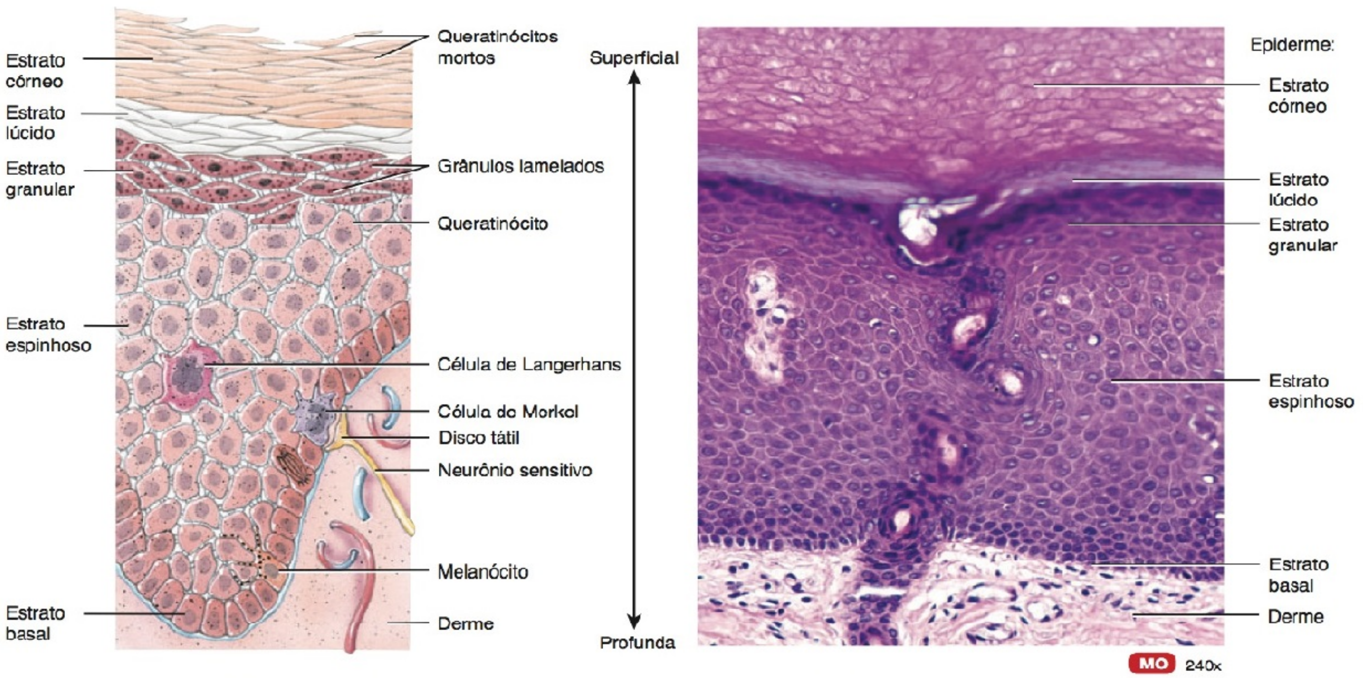
A pele nova não se regenera se uma lesão destrói a camada basal e suas células-tronco. Ferimentos cutâneos dessa magnitude necessitam de enxertos de pele para sua cicatrização. Um **enxerto de pele** é a transferência de um fragmento de pele saudável, retirado do local doador, para recobrir um ferimento. Para evitar a rejeição tecidual, a pele transplantada, normalmente, é retirada do mesmo indivíduo (*autoenxerto*) ou de um gêmeo idêntico (*isoenxerto*). Se a lesão cutânea for tão extensa que um autoenxerto seria prejudicial, pode ser usado um procedimento de autodoação chamado de *transplante autólogo de pele*. Nesse procedimento, realizado mais frequentemente em pacientes com queimaduras graves, pequenas quantidades da epiderme do indivíduo são removidas e os queratinócitos são cultivados em laboratório para produzir finas lâminas de pele. A nova pele é transplantada de volta no paciente, cobrindo, assim, a área queimada, gerando uma pele permanente. Além disso, produtos desenvolvidos a partir de prepúcios de recém-nascidos circuncidados (*Apligraft* e *Transite*), cultivados em laboratório, estão disponíveis como enxertos de pele para cobertura de feridas. •

Camada Espinhosa

Superficialmente à camada basal encontra-se a **camada espinhosa**, disposta em 8 a 10 camadas de queratinócitos poliédricos firmemente justapostos. Esses queratinócitos possuem as mes-

Figura 5.3 **Camadas de epiderme.**

A epiderme consiste em epitélio pavimentoso estratificado queratinizado.



(a) Os quatro principais tipos de célula na epiderme

(b) Microfotografia de uma parte da pele

Que camada da epiderme contém as células-tronco que se dividem continuamente?

mas organelas das células da camada basal. Quando as células da camada espinhosa são preparadas para exame microscópico, encolhem e se rompem, de tal modo que parecem estar cobertas com processos curtos pontiagudos, semelhantes a espinhos (**Figura 5.2a**), embora as células apareçam arredondadas e maiores no tecido vivo. Cada projeção pontiaguda, em um corte tecidual preparado, é um ponto no qual feixes de tonofilamentos se inserem nos desmossomos, unindo firmemente as células umas às outras. Esse arranjo proporciona resistência e flexibilidade à pele. As células de Langerhans e as projeções dos melanócitos também estão presentes nesta camada.

Camada Granulosa

Aproximadamente no meio da epiderme, a **camada granulosa** consiste em três a cinco camadas de queratinócitos achatados, que estão passando pelo processo de apoptose. (Lembre-se, do Capítulo 3, que a apoptose é a morte celular geneticamente programada, regular, na qual o núcleo se fragmenta antes de a célula morrer.) Os núcleos e outras organelas dessas células começam a se degenerar e os tonofilamentos tornam-se mais aparentes. Uma característica diferencial das células, nesta camada, é a presença de grânulos de coloração escura de uma proteína chamada de **cerato-hialina**, que converte os tonofilamentos em queratina. Os **grânulos lamelares** envolvidos por membrana, que liberam uma secreção rica em lipídio, também estão presentes nos queratinócitos. Essa secreção preenche os espaços entre as células das camadas granulosa, lúcida e córnea. A secreção rica em lipídio atua como um selante impermeável, retardando a perda de líquidos corporais e a entrada de material estranho. À medida que seus núcleos se degeneram durante a apoptose, os queratinócitos da camada granulosa não realizam mais reações metabólicas vitais e morrem. Portanto, a camada granulosa marca a transição entre as camadas mais profundas metabolicamente ativas e as células mortas das camadas mais superficiais.

Camada Lúcida

A **camada lúcida** está presente somente na pele espessa de áreas como as pontas dos dedos, palmas das mãos e plantas dos pés. Consiste em três a cinco camadas de queratinócitos mortos achatados claros, que contêm grandes quantidades de queratina e membranas plasmáticas espessas.

Camada Córnea

A **camada córnea** consiste em uma média de 25 a 30 camadas de queratinócitos mortos achatados. Essas células são continuamente descartadas e substituídas por células provenientes das camadas mais profundas. O interior das células contém, essencialmente, queratina. Entre as células estão os lipídios, provenientes dos grânulos lamelares, que ajudam a fazer dessa camada uma barreira impermeável eficiente. Suas múltiplas camadas de células mortas também ajudam a proteger as camadas mais profundas

contra lesão e invasão de micróbios. A exposição constante da pele ao atrito estimula a formação de um **calo**, um espessamento anormal da camada córnea.

Queratinização e Crescimento da Epiderme

Células recém-formadas na camada basal são empurradas lentamente para a superfície. Conforme as células se movem de uma camada epidérmica para a outra, acumulam mais e mais queratina, um processo chamado de **queratinização**, passando, em seguida, pelo processo de apoptose. No final, as células queratinizadas se desprendem e são substituídas pelas células subjacentes que, por sua vez, se tornam queratinizadas. O processo completo pelo qual as células se formam na camada basal, chegam à superfície, tornam-se queratinizadas e desprendem-se dura aproximadamente quatro semanas em uma epiderme média de 0,1 mm de espessura. Os nutrientes e o oxigênio se difundem para a epiderme avascular, a partir dos vasos sanguíneos localizados na derme. As células epidérmicas da camada basal estão mais próximas desses vasos sanguíneos e recebem a maior parte dos nutrientes e do oxigênio. Essas células estão mais ativas metabolicamente e sofrem divisão celular continuamente para produzir novos queratinócitos. À medida que novos queratinócitos são empurrados para longe do suprimento sanguíneo, por meio da divisão celular contínua, os estratos epidérmicos acima da camada basal recebem cada vez menos nutrientes e as células se tornam menos ativas e, consequentemente, morrem. A velocidade da divisão celular, na camada basal, aumenta quando as camadas externas da epiderme são arrancadas, como ocorre em abrasões e queimaduras. Os mecanismos que regulam esse crescimento notável não são bem compreendidos, mas proteínas semelhantes a hormônios, como o **fator de crescimento epidérmico (EGF)**, têm participação no processo. Uma quantidade excessiva de células queratinizadas desprendidas da pele do couro cabeludo é chamada de **caspa**.

O Quadro 5.1 resume as características diferenciais das camadas epidérmicas.

QUADRO 5.1

Resumo das Camadas da Epiderme

CAMADA	DESCRIÇÃO
Basal	Camada mais profunda, composta de uma única fileira de queratinócitos colunares ou cúbicos que contêm tonofilamentos espalhados (filamentos intermediários); as células-tronco sofrem divisão celular para produzir novos queratinócitos; os melanócitos e as células de Merkel associados aos discos de Merkel estão espalhados entre os queratinócitos.
Espinhosa	Oito a dez fileiras de queratinócitos poliédricos com feixes de tonofilamentos; inclui projeções ramificadas de melanócitos e células de Langerhans.
Granulosa	Três a cinco fileiras de queratinócitos achatados, nos quais as organelas começam a se degenerar; as células contêm a proteína cerato-hialina, que converte os tonofilamentos em queratina, e os grânulos lamelares, que liberam secreção impermeabilizante rica em lipídio.
Lúcida	Presente apenas na pele das pontas dos dedos, palmas das mãos e plantas dos pés; é composta de três a cinco fileiras de queratinócitos mortos, claros e planos, com grandes quantidades de queratina.
Córnea	Vinte e cinco a trinta fileiras de queratinócitos mortos planos que contêm, basicamente, queratina.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Psoríase**

Psoríase é um distúrbio cutâneo crônico e comum, no qual os queratinócitos se dividem e movem-se mais rapidamente do que o normal, da camada basal para a córnea. Desprendem-se, prematuramente, entre 7 e 10 dias. Os queratinócitos imaturos produzem uma queratina anormal, que forma escamas prateadas, em flocos, na superfície da pele, mais frequentemente nos joelhos, cotovelos e couro cabeludo (caspa). Tratamentos eficientes — várias pomadas tópicas e fototerapia ultravioleta — suprimem a divisão celular, diminuem a velocidade de crescimento celular ou inibem a queratinização. •

Derme

A segunda parte mais profunda da pele, a **derme**, é composta de um tecido conjuntivo resistente, contendo fibras elásticas e colágenas. Essa malha entrelaçada de fibras possui grande resistência elástica (resiste às forças de tração ou de estiramento). A derme também possui a capacidade de se esticar e se retrair facilmente. O couro, que usamos para cintos e calçados, luvas de *baseball* e bolas de basquete, é a derme de outros animais, seca e tratada. As poucas células presentes na derme incluem predominantemente fibroblastos, macrófagos e alguns adipócitos, próximos de seus limites com a camada subcutânea. Vasos sanguíneos, nervos, glândulas e folículos pilosos (invaginações epiteliais da epiderme) estão embutidos na camada dérmica. A derme é essencial para a sobrevivência da epiderme e essas camadas adjacentes formam muitas relações funcionais e estruturais importantes. Com base na sua estrutura tecidual, a derme pode ser dividida em uma região papilar, superficial, e uma região reticular, profunda.

A **região papilar** forma aproximadamente um quinto da espessura total da camada (veja Figura 5.1). A região consiste em tecido conjuntivo areolar, contendo fibras colágenas estreitas e elásticas finas. Sua área de superfície é muito aumentada pelas **papilas dérmicas**, pequenas estruturas digitiformes que se projetam em direção à face inferior da epiderme. Algumas dessas estruturas em forma de mamilos contêm **alças capilares** (vasos sanguíneos). Algumas papilas dérmicas também contêm receptores para a sensibilidade tátil chamados de **corpúsculos de Meissner** (ou *táteis*), que contêm terminações nervosas sensíveis ao tato, e **terminações nervosas livres**, dendritos que não possuem qualquer especialização estrutural aparente. Diferentes terminações nervosas livres disparam sinais que produzem sensações de calor, de frio, de dor, de cócegas e coceira.

A **região reticular**, que está fixada à tela subcutânea, consiste em tecido conjuntivo denso não modelado, contendo fibroblastos, feixes de fibras colágenas e algumas fibras elásticas espessas. As fibras colágenas, na região reticular, entrelaçam-se como em uma rede. Algumas poucas células adiposas, folículos pilosos, nervos, glândulas sebáceas e sudoríparas ocupam os espaços entre as fibras.

A combinação de fibras elásticas e colágenas, na região reticular, proporciona à pele resistência, **extensibilidade** (capa-

cidade de estiramento) e **elasticidade** (capacidade de retornar à sua forma original após o estiramento). A extensibilidade da pele pode ser prontamente observada em torno das articulações, na gravidez e na obesidade. Estiramento extremo pode produzir pequenas rupturas na derme, provocando **estrias**, ou marcas de estiramento, visíveis como linhas branco-prateadas ou avermelhadas na superfície da pele.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Cirurgia e Linhas de Clivagem

Em certas regiões do corpo, as fibras colágenas tendem a se orientar mais em uma direção do que em outra. As **linhas de clivagem (linhas de tensão)**, na pele, indicam a direção predominante das fibras colágenas subjacentes. As linhas são especialmente evidentes nas faces palmares dos dedos das mãos, nas quais estão alinhadas com o eixo longo dos dedos. O conhecimento das linhas de clivagem é especialmente importante para os cirurgiões plásticos. Por exemplo, uma incisão cirúrgica correndo paralelamente às fibras colágenas fechará como uma única cicatriz fina. Uma incisão cirúrgica realizada através das fileiras de fibras rompe as fibras colágenas e a ferida tende a abrir-se muito e a fechar-se como uma cicatriz espessa e larga. •

As superfícies das palmas e dos dedos das mãos, das plantas e dos dedos dos pés têm uma série de cristas e sulcos. Aparecem como linhas retas ou como um padrão de alças e espirais, como nas pontas dos dedos. Essas **cristas epidérmicas** são produzidas durante o terceiro mês de desenvolvimento fetal, como projeções descendentes da epiderme em direção à derme, entre as papilas dérmicas da região papilar (veja **Figura 5.1**). As cristas epidérmicas aumentam a área de superfície da epiderme e, assim, aumentam a capacidade de preensão da mão ou do pé, aumentando o atrito. Como os ductos das glândulas sudoríparas se abrem nos topos das cristas epidérmicas como poros sudoríparos, o suor e as cristas formam **impressões digitais** (ou **pegadas**) quando tocam um objeto liso. O padrão da crista epidérmica é geneticamente determinado e é único para cada indivíduo. Normalmente, o padrão da crista não muda durante a vida, exceto pelo crescimento, e, portanto, serve como base para identificação. O estudo do padrão das cristas epidérmicas é chamado de **dermatoglifia**.

Além de formar as cristas epidérmicas, a superfície papilar complexa da derme tem outras propriedades funcionais. As papilas dérmicas aumentam muito a superfície de contato entre a derme e a epiderme. Esse aumento na superfície de contato dérmica, com sua extensa malha de pequenos vasos sanguíneos, atua como uma fonte importante de nutrição para a epiderme sobrejacente. As moléculas se difundem a partir dos pequenos capilares sanguíneos, na papila dérmica, para as células da camada basal, permitindo a divisão das células-tronco do epitélio basal e o crescimento e desenvolvimento dos queratinócitos. À medida que os queratinócitos avançam em direção à superfície, afastando-se da fonte de sangue dérmica, não são mais capazes de conseguir a nutrição necessária, o que leva ao colapso final de suas organelas.

As papilas dérmicas ajustam-se à crista epidérmica complementar para formar uma junção extremamente forte entre as duas camadas. Essa conexão, semelhante a um jogo de quebra-cabeça, reforça a pele contra as forças de cisalhamento (forças que mudam de curso lateralmente em relação uma à outra) que tentam separar a epiderme da derme.

O **Quadro 5.2** resume as características estruturais das regiões reticular e papilar da derme.

QUADRO 5.2

Resumo das Regiões Reticular e Papilar da Derme

REGIÃO	DESCRIÇÃO
Papilar	A parte superficial da derme (aproximadamente um quinto) é composta de tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas finas e colágenas estreitas; contém cristas dérmicas que alojam capilares, corpúsculos de Meissner e terminações nervosas livres.
Reticular	A parte mais profunda da derme (aproximadamente quatro quintos) é composta de tecido conjuntivo denso não modelado com feixes de fibras colágenas e algumas fibras elásticas espessas. Os espaços entre as fibras contêm algumas células adiposas, folículos pilosos, nervos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas.

A Base Estrutural da Coloração da Pele

Melanina, hemoglobina e caroteno são os três pigmentos que dão à pele uma ampla variedade de cores. A quantidade de **melanina** faz com que a coloração da pele varie de amarelo-claro a marrom-avermelhado a preto. A diferença entre as duas formas de melanina, a *feomelanina* (de amarelo a vermelho) e a *eumelanina* (de marrom a preto), é mais aparente nos pelos. Os melanócitos, as células que produzem melanina, são mais abundantes na epiderme do pênis, nas papilas mamárias das mamas, na área imediatamente em torno das papilas mamárias (aréolas), na face e nos membros. Também estão presentes nas túnicas mucosas. Como a *quantidade* de melanócitos é aproximadamente a mesma em todas as pessoas, as diferenças na cor da pele são decorrentes, principalmente, da *quantidade de pigmento* que os melanócitos produzem e transferem para os queratinócitos. Em algumas pessoas, a melanina se acumula em pequenas áreas chamadas de *sardas.* À medida que envelhecemos, as *manchas senis (hepáticas)* podem desenvolver-se. Essas manchas achatadas que parecem sardas e variam de coloração, do marrom-claro ao preto, são acúmulos de melanina. Uma área arredondada elevada ou achatada, que representa um crescimento benigno excessivo localizado de melanócitos e, geralmente, se desenvolve na infância ou na adolescência, é chamada de **nevo**.

Os melanócitos sintetizam melanina, a partir do aminoácido *tirosina*, na presença de uma enzima chamada de *tirosinase.* A síntese ocorre em uma organela chamada de **melanossomo**. A exposição aos raios UV aumenta a atividade enzimática dentro dos melanossomos e, portanto, aumenta a produção de melanina. Tanto a quantidade como a coloração mais escura da melanina aumentam durante a exposição à luz UV, o que confere à pele uma aparência bronzeada e ajuda a proteger o corpo contra a radiação UV ulterior. A melanina absorve a radiação UV, impede lesões ao DNA nas células epidérmicas e neutraliza os radicais livres que se formam na pele após lesão por radiação UV. Assim, dentro de certos limites, a melanina tem uma função protetora. Como veremos posteriormente, a exposição da pele a uma *pequena* quantidade de radiação UV é realmente necessária para a pele começar o processo de síntese de vitamina D. No entanto, a exposição contínua da pele a uma *grande* quantidade de luz UV pode causar câncer de pele. O bronzeado é perdido

quando os queratinócitos que contêm melanina desprendem-se do estrato córneo.

Indivíduos de pele escura têm grandes quantidades de melanina na epiderme. Consequentemente, a epiderme possui uma pigmentação escura e a cor da pele varia do amarelo ao marrom-avermelhado ao preto. Indivíduos de pele clara têm pouca melanina na epiderme. Portanto, a epiderme parece translúcida e a coloração da pele varia do róseo ao vermelho, dependendo do conteúdo de oxigênio no sangue que circula pelos capilares situados na derme. A coloração vermelha é resultante da **hemoglobina**, o pigmento que transporta oxigênio nos eritrócitos.

Caroteno é um pigmento amarelo-alaranjado que confere à gema do ovo e às cenouras sua coloração. Esse precursor da vitamina A, que é usado para sintetizar os pigmentos necessários para a visão, é armazenado na camada córnea e nas áreas gordurosas da derme e tela subcutânea, em resposta à ingestão excessiva na alimentação. De fato, tanto caroteno pode ser depositado na pele após a ingestão de grandes quantidades de alimentos ricos em caroteno que a pele, na realidade, torna-se alaranjada, o que fica especialmente aparente em indivíduos de cor clara. A diminuição na ingestão de caroteno elimina o problema.

Albinismo é a incapacidade genética hereditária de um indivíduo para produzir melanina. A maioria dos **albinos**, pessoas afetadas pelo albinismo, tem melanócitos incapazes de sintetizar tirosinase. A melanina está ausente dos cabelos, olhos e pele.

Em outra condição, chamada de **vitiligo**, a perda parcial ou completa dos melanócitos de áreas da pele produz manchas brancas irregulares. A perda de melanócitos pode estar relacionada com um mau funcionamento do sistema imune, no qual os anticorpos atacam os melanócitos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Coloração da Pele como uma Pista Diagnóstica

A cor da pele e das túnicas mucosas fornece pistas para o diagnóstico de determinadas condições. Quando o sangue não está captando uma quantidade adequada de oxigênio nos pulmões, como acontece com alguém que parou de respirar, as túnicas mucosas, a matriz da unha e a pele parecem azuladas ou **cianóticas**. A **icterícia** ocorre em consequência do acúmulo de pigmento amarelo bilirrubina na pele. Essa condição confere uma aparência amarelada à pele e ao branco dos olhos e, geralmente, indica doença hepática. O **eritema**, vermelhidão da pele, é produzido pelo ingurgitamento dos capilares na derme com o sangue, em decorrência de lesão cutânea, exposição ao calor, infecção, inflamação ou reações alérgicas. A **palidez** ou lividez da pele pode ocorrer em condições como choque e anemia. Todas as mudanças na coloração da pele são observadas mais facilmente em pessoas com pele mais clara e podem ser mais difíceis de discernir em pessoas com pele mais escura. No entanto, o exame da matriz da unha e das gengivas fornece alguma informação sobre a circulação em indivíduos com pele mais escura. •

Tatuagem e *Piercing* Corporal

Tatuagem é uma coloração permanente na pele, na qual um pigmento estranho é depositado, com uma agulha, na derme. Acredita-se que a prática originou-se no antigo Egito, entre 4.000 e 2.000 a.C. Atualmente, a tatuagem é realizada, de uma forma ou de outra, por quase todas as pessoas do mundo, e estima-se que aproximadamente um em cinco estudantes universitários norte-americanos tem uma ou mais tatuagens. As tatuagens são criadas injetando-se tinta com uma agulha que perfura a epiderme e movimenta-se entre 50 e 3.000 vezes por minuto e deposita tinta na derme. Uma vez que a derme é estável (diferentemente da epiderme, que se desprende aproximadamente a cada quatro semanas, as tatuagens são permanentes. No entanto, com o tempo, podem desaparecer em consequência de exposição à luz solar, cicatrização imprópria, resíduos de cicatrizes e limpeza das partículas de tinta pelo sistema linfático. As tatuagens podem ser removidas por lasers que usam feixes concentrados de luz. No procedimento, que requer uma série de tratamentos, a tatuagem e os pigmentos absorvem seletivamente a luz do laser de alta intensidade, sem destruir o tecido cutâneo adjacente normal. Os lasers fazem com que a tatuagem se dissolva em pequenas partículas de tinta, que são finalmente removidas pelo sistema imune. A remoção de tatuagem, por laser, requer um investimento considerável de tempo e dinheiro e pode ser muito dolorosa.

***Piercing* corporal**, a inserção de joias, por meio de uma abertura artificial, é também uma prática antiga empregada pelos faraós egípcios e soldados romanos e uma tradição atual entre muitos americanos. Atualmente, estima-se que aproximadamente um em três estudantes universitários norte-americanos tem um *piercing* corporal. Para a maioria das localizações dos *piercings*, o *piercer* (profissional que realiza este tipo de procedimento) limpa a pele com um antisséptico, retrai a pele com um fórceps e introduz uma agulha através da pele. Em seguida, a joia é conectada à agulha e empurrada através da pele. A cicatrização total pode levar até um ano. Entre os locais que são perfurados encontram-se as orelhas, o nariz, as pálpebras, os lábios, a língua, as papilas mamárias, o umbigo e os órgãos genitais. Complicações potenciais do *piercing* corporal são infecções, reações alérgicas e lesão anatômica (como lesão a um nervo ou deformação de uma cartilagem). Além disso, a joia do *piercing* corporal pode interferir com certos procedimentos médicos, como as máscaras usadas para reanimação, procedimentos de tratamento das vias respiratórias, cateterização urinária, radiografias e nascimento de um bebê.

TESTE RÁPIDO

1. Que estruturas estão incluídas no tegumento comum?
2. Como ocorre o processo de queratinização?
3. Quais as diferenças estruturais e funcionais entre a derme e a epiderme?
4. Como se formam as cristas epidérmicas?
5. Quais são os três pigmentos encontrados na pele e como eles contribuem para a coloração da pele?
6. O que é tatuagem? Quais são alguns dos problemas potenciais associados com o *piercing* corporal?

ESTRUTURAS ACESSÓRIAS DA PELE

OBJETIVO

- Comparar a estrutura, a distribuição e as funções do pelo, glândulas da pele e unhas.

As **estruturas acessórias da pele** — pelo, glândulas da pele e unhas — desenvolvem-se a partir da epiderme embrionária e têm inúmeras funções importantes. Por exemplo, o pelo e as unhas protegem o corpo e as glândulas sudoríparas ajudam a regular a temperatura corporal.

Pelo

Os **pelos** estão presentes na maior parte das superfícies cutâneas, com exceção das palmas e faces palmares dos dedos das mãos,

plantas e faces plantares dos dedos dos pés. Nos adultos, o pelo é, em geral, mais densamente distribuído no couro cabeludo, nas sobrancelhas, nas axilas e em torno dos órgãos genitais externos. As influências hormonais e genéticas determinam, em grande parte, a espessura e o padrão de distribuição de pelo.

Embora a proteção que ofereça seja limitada, o pelo na cabeça protege o couro cabeludo contra lesão e raios solares. Além disso, também reduz a perda de calor do couro cabeludo. Sobrancelhas e cílios protegem os olhos de partículas estranhas, assim como o pelo nas narinas e no canal da orelha externa. Receptores táteis (plexos da raiz pilosa) associados com os folículos pilosos são ativados sempre que um pelo é até mesmo ligeiramente movido. Assim, os pelos atuam na percepção ao toque leve.

Anatomia do Pelo

Cada pelo é composto de colunas de células queratinizadas mortas, unidas por proteínas extracelulares. A **haste** é a parte superficial do pelo, que se projeta acima da superfície da pele (**Figura 5.4a**). A **raiz** é a parte do pelo profunda à haste, que penetra na derme, e, algumas vezes, na tela subcutânea. A haste e a raiz consistem em três camadas concêntricas de células: medula, córtex e cutícula do pelo (**Figura 5.4c, d**). A *medula* interna, que pode estar ausente no pelo mais fino, é composta de duas ou três fileiras de células com formas irregulares. O *córtex* médio forma a parte principal da haste e consiste em células alongadas. A *cutícula do pelo*, a camada mais externa, consiste em uma única camada de células achatadas finas que são as mais densamente queratinizadas. As cutículas das células estão dispostas como telhas na lateral de uma casa, com suas bordas livres apontando em direção à extremidade livre do pelo (**Figura 5.4b**).

Envolvendo a raiz do pelo encontra-se o **folículo piloso**, composto por bainhas externa e interna da raiz, juntas chamadas de **bainha epitelial da raiz** (**Figura 5.4c, d**). A *bainha externa da raiz* é uma continuação descendente da epiderme. A *bainha interna da raiz* é produzida pela matriz (descrita a seguir) e forma uma bainha tubular de células de epitélio entre a bainha externa da raiz e o pelo. A derme densa que envolve o folículo piloso é chamada de **bainha dérmica da raiz**.

A base de cada folículo piloso e de sua bainha dérmica da raiz adjacente é uma estrutura em forma de cebola, o **bulbo** (**Figura 5.4c**). Essa estrutura aloja uma indentação mamilar, a **papila pilosa**, que contém tecido conjuntivo areolar e muitos vasos sanguíneos que nutrem o folículo piloso em crescimento. O bulbo também contém uma camada germinal de células, chamada de **matriz**. As células da matriz originam-se da camada basal, o local da divisão celular. Por essa razão, as células da matriz são responsáveis pelo crescimento dos pelos existentes e produzem novos pelos quando os velhos caem. Esse processo de substituição ocorre dentro do mesmo folículo. As células da matriz também dão origem às células da bainha interna da raiz.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Remoção dos Pelos

Uma substância que remove os pelos é chamada de **depilatória**. Dissolve a proteína na haste do pelo, transformando-a em uma massa gelatinosa que pode ser removida. Como a raiz do pelo não é afetada, ocorre um novo crescimento do pelo. Na **eletrólise**, uma corrente elétrica é usada para destruir a matriz, de modo que o pelo não cresce novamente. Os **tratamentos a laser** também podem ser usados para remover os pelos. •

As glândulas sebáceas (discutidas a seguir) e um feixe de células musculares lisas também estão associados com os pelos (**Figura 5.4a**). O músculo liso é chamado de **eretor do pelo**. Estende-se da derme superficial da pele até a bainha dérmica da raiz, em torno do folículo piloso. Na sua posição normal, o pelo emerge em ângulo com a superfície da pele. Sob estresse emocional ou fisiológico, como frio ou medo, as terminações nervosas autônomas estimulam os músculos eretores dos pelos a se contrair, o que puxa as hastes dos pelos para uma posição perpendicular à superfície da pele. Essa ação produz uma "pele de galinha" ou "pele arrepiada", porque a pele em torno da haste forma pequenas elevações.

Envolvendo cada folículo piloso estão os dendritos dos neurônios, chamados de **plexos da raiz do pelo**, que são sensíveis ao toque (**Figura 5.4a**). Os plexos da raiz do pelo geram impulsos nervosos se as hastes dos pelos são movidas.

Crescimento do Pelo

Cada folículo piloso passa por um ciclo de crescimento que consiste em fases de crescimento, regressão e repouso. Durante a **fase de crescimento** (**anágena**), as células da matriz se dividem. À medida que novas células são acrescentadas à base da raiz do pelo, células existentes na raiz do pelo são empurradas para cima e o pelo cresce mais. Enquanto as células do pelo estão sendo empurradas para cima, tornam-se queratinizadas e morrem. Seguindo a fase de crescimento, começa a **fase de regressão** (**catágena**), quando as células da matriz param de se dividir, o folículo piloso atrofia-se (encolhe) e o crescimento do pelo cessa. Após a fase de regressão, o folículo piloso entra na **fase de repouso** (**telógena**). Após a fase de repouso, um novo ciclo de crescimento começa. A raiz do pelo velho cai ou é descartada do folículo piloso e um novo pelo começa a crescer em seu lugar. O pelo do couro cabeludo permanece na fase de crescimento durante 2 a 6 anos, na fase de regressão durante 2 a 3 semanas e na fase de repouso por aproximadamente 3 meses. A qualquer momento, aproximadamente 85% do pelo do couro cabeludo estão em fase de crescimento. O pelo visível está morto, mas até que seja descartado de seu folículo por um novo pelo, partes da raiz dentro do couro cabeludo estão vivas.

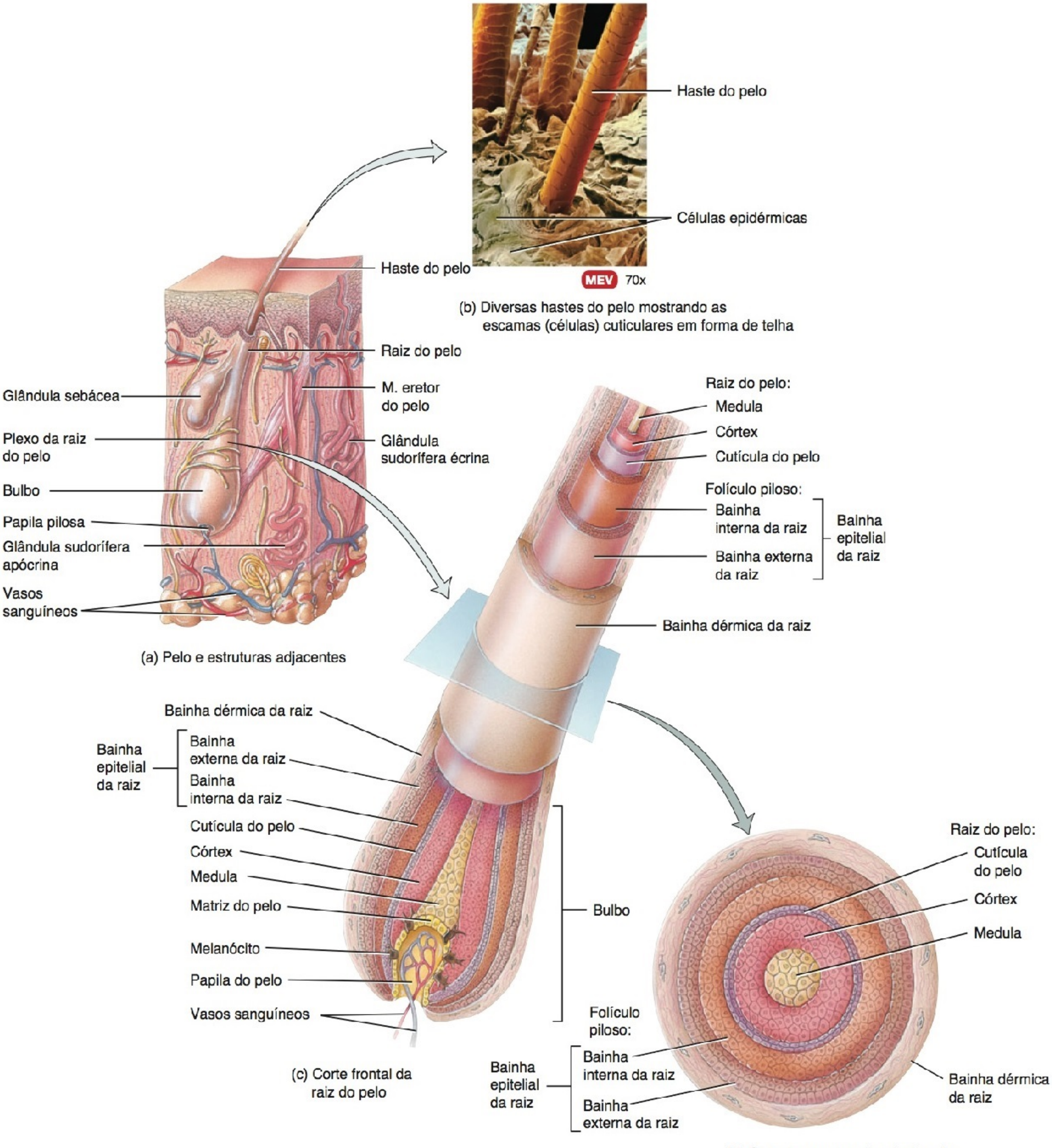
A perda normal de pelo, no couro cabeludo de um adulto, é de aproximadamente 70 a 100 pelos por dia. Tanto a velocidade de crescimento quanto o ciclo de substituição podem ser alterados por doença, radioterapia, quimioterapia, idade, genética, sexo e estresse emocional grave. Dietas para perda rápida de peso, com restrição drástica de calorias ou proteínas, aumentam a perda de pelos. A velocidade de desprendimento também aumenta por três a quatro meses após o parto. **Alopecia**, a ausência parcial ou completa de cabelo, pode resultar de fatores genéticos, envelhecimento, distúrbios endócrinos, quimioterapia ou doença de pele.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Perda de Pelos e Quimioterapia

A **quimioterapia** é o tratamento da doença, geralmente câncer, por meio de medicamentos ou substâncias químicas. Os agentes quimioterápicos interrompem o ciclo de vida das células cancerosas que se dividem rapidamente. Infelizmente, os medicamentos tam-

Figura 5.4 **Pelo.**

Os pelos são projeções de células epidérmicas mortas e queratinizadas.



(a) Pelo e estruturas adjacentes

(b) Diversas hastes do pelo mostrando as escamas (células) cuticulares em forma de telha

(c) Corte frontal da raiz do pelo

(d) Corte transverso da raiz do pelo

FIGURA 5.5 CONTINUA

bém afetam outras células que se dividem rapidamente no corpo, como as células da matriz do pelo. É por essa razão que indivíduos submetidos à quimioterapia experimentam perda de pelos. Visto que aproximadamente 15% das células da matriz do couro cabeludo estão na fase de repouso, essas células não são afetadas pela quimioterapia. Uma vez interrompida a quimioterapia, as células da matriz substituem os folículos pilosos perdidos e o crescimento do cabelo recomeça. •

Tipos de Pelos

Os folículos pilosos se desenvolvem em aproximadamente 12 semanas após a fertilização. Normalmente, por volta do quinto mês de desenvolvimento, os folículos produzem pelos não pigmentados, muito finos, chamados de **lanugo**, que recobrem o corpo do feto. Antes do nascimento, o lanugo nas sobrancelhas, cílios e couro cabeludo se desprende e é substituído por pelos densamente pigmentados, mais espessos e longos, chamados de **pelos terminais**. O lanugo do restante do corpo é substituído por **penugem**, comumente chamado de "lanugem", que são pelos incolores, finos e curtos, dificilmente visíveis a olho nu. Durante a infância, a penugem recobre a maior parte do corpo, com exceção dos pelos das sobrancelhas, cílios e couro cabeludo, que são pelos terminais. Em resposta aos hormônios (androgênios) secretados na puberdade, os pelos terminais substituem a penugem nas axilas e nas regiões púbicas de meninos e meninas, e a penugem no rosto, membros e peito dos meninos, levando à formação do bigode e da barba, cobrindo de pelos braços, pernas e peito. Durante a idade adulta, aproximadamente 95% do pelo corporal, nos homens, é pelo terminal e 5% penugem, enquanto nas mulheres, aproximadamente 35% do pelo corporal é terminal e 65% penugem.

Cor do Pelo

A cor do pelo é decorrente basicamente da quantidade e tipo de melanina em suas células queratinizadas. A melanina é sintetizada pelos melanócitos espalhados na matriz do bulbo e passa para as células da medula e do córtex do pelo (**Figura 5.4c**). O pelo escuro contém, principalmente, eumelanina, enquanto os pelos ruivos e loiros contêm variantes de feomelanina. O pelo torna-se grisalho em consequência do declínio progressivo na produção de melanina; o pelo grisalho contém apenas uns poucos grânulos de melanina. O pelo branco resulta da falta de melanina e do acúmulo de bolhas de ar na haste da medula do pelo.

A *cor do pelo* é um processo que acrescenta ou remove pigmento. Tinturas temporárias para cabelos tingem a superfície da haste do pelo e, normalmente, são removidas com duas ou três lavagens com xampu. Tinturas semipermanentes penetram na haste do pelo moderadamente, desbotam e saem do cabelo após aproximadamente cinco a dez lavagens com xampu. Tinturas permanentes para cabelo penetram profundamente na haste do pelo e não são removidas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hormônios e Pelo

Na puberdade, quando os testículos começam a secretar quantidades significativas de androgênios (hormônios sexuais masculinizantes), os homens desenvolvem o padrão masculino típico de crescimento de cabelo pelo corpo, incluindo barba e cabelo no peito. Em mulheres na puberdade, os ovários e as glândulas suprarrenais produzem quantidades pequenas de androgênios, que promovem o crescimento do pelo por todo o corpo, incluindo as axilas e a região púbica. Ocasionalmente, um tumor nas glândulas suprarrenais, nos testículos ou nos ovários produz uma quantidade excessiva de androgênios. O resultado nas mulheres ou em homens na pré-puberdade é o **hirsutismo**, uma condição de pelo excessivo no corpo.

Surpreendentemente, os androgênios também devem estar presentes para a ocorrência da forma mais comum de calvície, a **alopecia androgênica** ou **alopecia de padrão masculino**. Em adultos geneticamente predispostos, os androgênios inibem o crescimento do pelo. Nos homens, a perda de cabelo, geralmente, começa com uma linha capilar em declínio, seguida por perda de cabelo nas têmporas e na coroa da cabeça. As mulheres têm mais probabilidade de ter cabelo mais fino no topo da cabeça. O primeiro medicamento aprovado para intensificar o crescimento de cabelo no couro cabeludo foi o minoxidil (Rogaine®), que produz vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), aumentando, assim, a circulação. Em aproximadamente um terço das pessoas que usaram minoxidil, houve melhora no crescimento do cabelo, produzindo expansão dos folículos do couro cabeludo e prolongamento do ciclo de crescimento. Para muitos, no entanto, o crescimento do cabelo é pequeno. O minoxidil não ajuda pessoas que já são calvas. •

Glândulas da Pele

Lembre-se do Capítulo 4: as glândulas são células epiteliais que secretam uma substância. Diversos tipos de glândulas exócrinas estão associados à pele: as glândulas sebáceas, as glândulas sudoríparas e as glândulas ceruminosas. As glândulas mamárias, glândulas sudoríparas especializadas que secretam leite, são discutidas no Capítulo 28, junto com os órgãos genitais femininos.

Glândulas Sebáceas

As **glândulas sebáceas** são glândulas acinares simples ramificadas. Com poucas exceções, estão conectadas aos folículos pilosos (veja **Figuras 5.1** e **5.4a**). A parte secretora de uma glândula sebácea situa-se na derme e, normalmente, se abre no colo do folículo piloso. Em alguns locais, como lábios, glande do pênis, lábios menores do pudendo e glândulas tarsais das pálpebras, as glândulas sebáceas abrem-se diretamente na superfície da pele. Ausentes nas palmas das mãos e plantas dos pés, as glândulas sebáceas são pequenas na maioria das áreas do tronco e membros, mas grandes na pele das mamas, face, pescoço e parte superior do tórax.

As glândulas sebáceas secretam uma substância oleosa chamada de **sebo**, uma mistura de triglicerídios, colesterol, proteínas e sais inorgânicos. O sebo recobre a superfície dos pelos e ajuda a evitar que ressequem e se tornem quebradiços. O sebo também impede a evaporação excessiva de água da pele, mantendo-a macia e flexível, e inibe o crescimento de algumas (mas não de todas) bactérias.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Acne

Durante a infância, as glândulas sebáceas são relativamente pequenas e inativas. Na puberdade, os androgênios provenientes dos testículos, dos ovários e das glândulas suprarrenais estimulam as glândulas sebáceas a crescerem e aumentarem sua produção de sebo. A **acne** é uma inflamação das glândulas sebáceas que, normalmente, começa na puberdade, quando as glândulas sebáceas são estimuladas pelos androgênios. A acne ocorre predominantemente nos folículos sebáceos que foram colonizados por bactérias, algumas das quais prosperam no sebo rico em lipídios. A infecção pode levar à formação de um cisto ou um saco de células de tecido conjuntivo, que destrói

e desloca as células epidérmicas. Essa condição, chamada de **acne cística**, produz cicatrizes permanentes na epiderme. O tratamento consiste em lavar suavemente as áreas afetadas uma ou duas vezes ao dia com sabão neutro, antibióticos tópicos (como clindamicina e eritromicina), medicamentos tópicos como peróxido de benzoíla ou tretinoína e antibióticos orais (como tetraciclina, minociclina, eritromicina e isotretinoína). Contrariamente à crença popular, alimentos como chocolate ou frituras não provocam ou pioram a acne. •

Glândulas Sudoríparas

Existem de três a quatro milhões de **glândulas sudoríparas**. As células destas liberam suor ou transpiração nos folículos pilosos ou na superfície da pele por meio de poros. As glândulas sudoríparas são divididas em dois tipos principais, écrina e apócrina, com base na sua estrutura, localização e tipo de secreção.

As **glândulas sudoríparas écrinas**, também conhecidas como **glândulas sudoríparas merócrinas**, são glândulas tubulares simples enoveladas, que são muito mais comuns do que as glândulas sudoríparas apócrinas (veja **Figuras 5.1** e **5.4a**). Estão distribuídas pela pele da maioria das regiões do corpo, especialmente na fronte, regiões palmares e plantas dos pés. As glândulas sudoríparas écrinas, no entanto, não estão presentes nas margens dos lábios, matrizes das unhas dos dedos das mãos e dos pés, glande do pênis, glande do clitóris, lábios menores do pudendo e membrana timpânica. A parte secretora das glândulas sudoríparas écrinas localiza-se principalmente na derme profunda (algumas vezes na parte superior da tela subcutânea). O ducto excretor se projeta através da derme e da epiderme, terminando como um poro na superfície da epiderme (veja **Figura 5.1**).

O suor produzido pelas glândulas sudoríparas écrinas (aproximadamente 600 mL por dia) consiste em água, íons (na sua maior parte Na^+ e Cl^-), ureia, ácido úrico, amônia, aminoácidos, glicose e ácido lático. A função principal das glândulas sudoríparas écrinas é ajudar a regular a temperatura corporal por meio da evaporação. À medida que o suor evapora, maiores quantidades de energia calórica deixam a superfície do corpo. A regulação da homeostasia da temperatura corporal é conhecida como **termorregulação**. Essa função das glândulas sudoríparas écrinas, de ajudar o corpo a realizar a termorregulação, é conhecida como **sudorese termorreguladora**. Durante a sudorese termorreguladora, o suor primeiro ocorre na fronte e no couro cabeludo e, em seguida, no resto do corpo, ocorrendo por último nas palmas das mãos e plantas dos pés. O suor que evapora da pele antes que seja percebido como umidade é denominado **transpiração insensível**. O suor que é eliminado em grandes quantidades e é visto como umidade na pele é chamado de **transpiração sensível**.

O suor produzido pelas glândulas sudoríparas écrinas também tem uma pequena função na eliminação de resíduos como ureia, ácido úrico e amônia do corpo. No entanto, os rins exercem mais a função de excreção desses produtos residuais do corpo do que as glândulas sudoríparas écrinas.

As glândulas sudoríparas écrinas também liberam suor em resposta a um estresse emocional, como medo ou vergonha. Esse tipo de sudorese é chamado de **sudorese emocional** ou *suor frio*. Ao contrário da sudorese termorreguladora, a sudorese emocional ocorre, primeiro, nas palmas das mãos, plantas dos pés e axilas e, em seguida, espalha-se para outras áreas do corpo. Como você logo aprenderá, as glândulas sudoríparas apócrinas também estão ativas durante a sudorese emocional.

As **glândulas sudoríparas apócrinas** também são glândulas tubulares simples enoveladas (veja **Figuras 5.1** e **5.4a**), encontradas principalmente na pele da axila, da virilha, das aréolas (áreas pigmentadas em torno das papilas mamárias) das mamas e regiões com barba na face dos homens adultos. Antigamente, pensava-se que essas glândulas liberavam suas secreções de uma maneira apócrina (veja **Figura 4.5b**, no Capítulo 4) — pela separação de uma parte da célula. Contudo, sabemos, atualmente, que sua secreção é via exocitose, característica das glândulas merócrinas (veja **Figura 4.5a**, no Capítulo 4). Todavia, o termo *apócrina* ainda é usado. A parte secretora dessas glândulas sudoríparas localiza-se, em grande parte, na tela subcutânea, e o ducto excretor se abre nos folículos pilosos (veja **Figura 5.1**).

Comparada com a secreção écrina, a secreção apócrina é ligeiramente viscosa e apresenta uma coloração amarelada ou leitosa. A secreção apócrina contém os mesmos componentes da secreção écrina, mais lipídios e proteínas. O suor secretado a partir das glândulas sudoríparas apócrinas é inodoro. No entanto, quando o suor apócrino interage com bactérias na superfície da pele, as bactérias metabolizam seus componentes, fazendo com que o suor apócrino tenha um odor almiscarado, frequentemente referido como odor do corpo. As glândulas sudoríparas écrinas começam a funcionar logo após o nascimento, mas as glândulas sudoríparas apócrinas não funcionam antes da puberdade.

As glândulas sudoríparas apócrinas, junto com as glândulas sudoríparas écrinas, estão ativas durante a sudorese emocional. Além disso, as glândulas sudoríparas apócrinas secretam suor durante as atividades sexuais. Ao contrário das glândulas sudoríparas écrinas, as glândulas sudoríparas apócrinas não estão ativas durante a sudorese termorreguladora e, consequentemente, não exercem função na termorregulação.

O **Quadro 5.3** apresenta uma comparação das glândulas sudoríparas apócrinas e écrinas.

Glândulas Ceruminosas

Glândulas sudoríparas modificadas, na orelha externa, chamadas de **glândulas ceruminosas**, produzem uma secreção lubrificante semelhante a cera (cerácea). As partes secretoras das glândulas ceruminosas situam-se na tela subcutânea, profundamente às glândulas sebáceas. Seus ductos secretores se abrem diretamente na superfície do meato acústico externo ou nos ductos das glândulas sebáceas. A combinação das secreções das glândulas sebáceas e ceruminosas é um material amarelado chamado de **cerume**. O cerume, junto com os pelos, no meato acústico externo, fornece uma barreira viscosa que impede a entrada de corpos estranhos e insetos. O cerume também impermeabiliza o canal e impede que bactérias e fungos entrem nas células.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Cerume Impactado

Algumas pessoas produzem uma quantidade anormalmente grande de cerume no meato acústico externo. Caso se acumule até ficar impactado (firmemente compactado), pode impedir que as ondas sonoras alcancem a membrana timpânica. Os tratamentos para o **cerume impactado** incluem irrigação periódica da orelha com enzimas para dissolver a cera e a remoção da cera com um instrumento de ponta arredondada, realizada por profissional médico especializado. O uso de *swabs* com ponta de algodão ou objetos pontiagudos não é recomendado para essa finalidade, porque podem empurrar o cerume mais para dentro do meato acústico externo e danificar a membrana timpânica. •

QUADRO 5.3

Comparação entre as Glândulas Sudoríparas Écrinas e Apócrinas

CARACTERÍSTICA	GLÂNDULAS SUDORÍPARAS ÉCRINAS	GLÂNDULAS SUDORÍPARAS APÓCRINAS
Distribuição	Por toda a pele da maioria das regiões do corpo, especialmente na pele da fronte, palmas das mãos e plantas dos pés.	Pele da axila, virilha, aréolas e regiões com barba da face, clitóris e lábios menores do pudendo.
Localização da parte secretora	Principalmente na derme profunda.	Principalmente na tela subcutânea.
Terminação do ducto excretor	Superfície da epiderme.	Folículo piloso.
Secreção	Menos viscosa; consiste em água, íons (Na^+, Cl^-), ureia, ácido úrico, amônia, aminoácidos e ácido lático.	Mais viscosa; consiste nos mesmos componentes das glândulas sudoríparas écrinas, mais lipídios e proteínas.
Funções	Regulação da temperatura corporal e remoção de resíduos e é estimulada durante estresse emocional.	Estimulada durante o estresse emocional e a excitação sexual.
Início da função	Logo após o nascimento.	Puberdade.

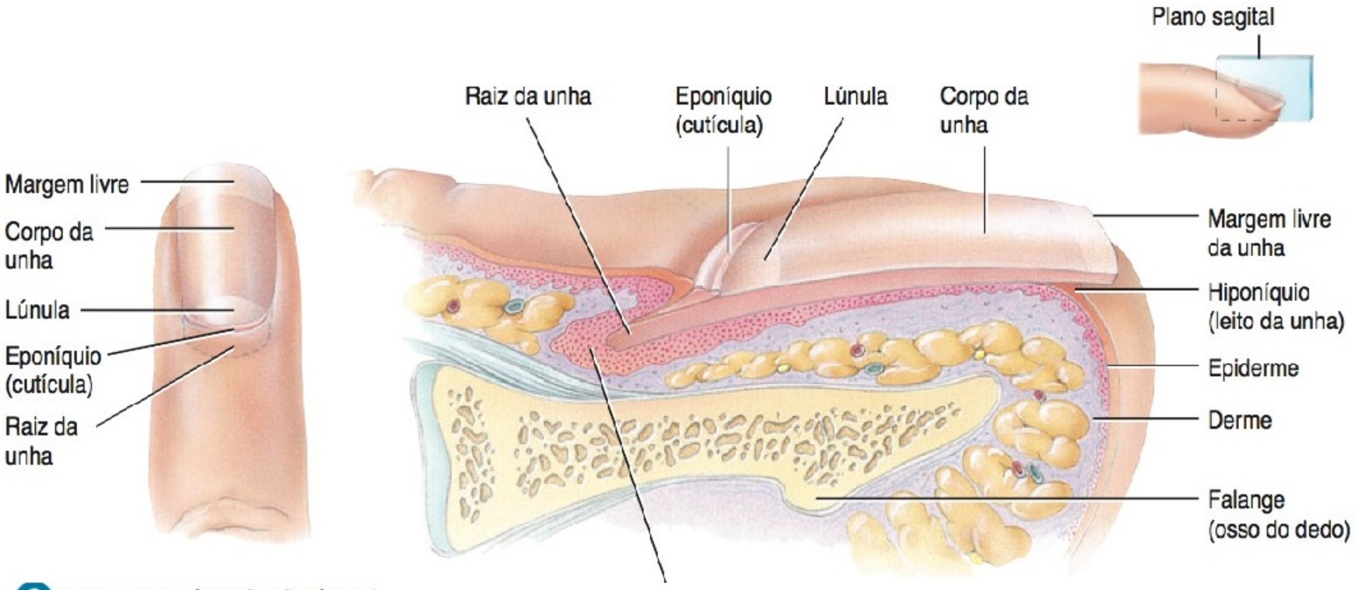
Unhas

As **unhas** são placas de células epidérmicas queratinizadas, mortas, duras e firmemente compactadas, que formam uma cobertura sólida e clara sobre as superfícies dorsais das partes distais dos dedos. Cada unha consiste em um corpo, uma margem livre e uma raiz (Figura 5.5). O **corpo da unha** é a sua parte visível. É comparável ao estrato córneo da epiderme geral, exceto que suas células queratinizadas achatadas se enchem com um tipo de queratina mais dura e não se desprendem. Abaixo do corpo da unha, encontra-se uma região de epitélio e uma camada mais profunda da derme. A maior parte do corpo da unha parece rosado, por causa do sangue que flui pelos capilares subjacentes. A **margem livre** é a parte que pode estender-se além da extremidade distal do dedo. A margem livre é branca, porque não existem capilares subjacentes. A **raiz da unha** é a parte que está inserida em uma prega da pele. A área esbranquiçada, semilunar, da extremidade proximal do corpo da unha é chamada de **lúnula**. Aparece esbranquiçada porque o tecido vascular por baixo não está visível, por causa de uma região espessa de epitélio na área. Abaixo da margem livre encontra-se uma região espessa do estrato córneo, chamada de **hiponíquio**, ou **leito ungueal**, que prende a unha à ponta do dedo. O **eponíquio** ou **cutícula** é uma faixa estreita da epiderme que se adere e estende a partir da margem lateral da parede da unha. A cutícula ocupa a margem proximal da unha e consiste no estrato córneo.

A parte proximal do epitélio profunda à raiz da unha é a **matriz da unha**, na qual as células se dividem por mitose para produzir o crescimento. O crescimento da unha ocorre pela transformação das células superficiais da matriz em células da unha. A velocidade de crescimento das unhas é determinada pela velocidade na qual as células da matriz se dividem, o que é influenciado por fatores como idade, saúde e condição nutricional da pessoa. O crescimento da unha também varia de acordo com a estação do ano, a hora do dia e a temperatura ambiente. O crescimento médio no comprimento das unhas das mãos é de aproximadamente 1 mm por semana. A velocidade de crescimento é um pouco mais lenta nas unhas dos dedos dos pés.

Figura 5.5 **Unhas.** Em exibição, a unha de um dedo da mão.

As células da unha se originam pela transformação das células superficiais da matriz.



? Por que as unhas são tão duras?

Funcionalmente, as unhas nos ajudam a segurar e a manipular pequenos objetos de várias maneiras, fornecem proteção contra trauma às extremidades dos dedos e nos permitem coçar várias partes do corpo.

TESTE RÁPIDO

7. Descreva a estrutura do pelo. O que produz a "pele arrepiada"?
8. Mostre a diferença entre os locais e as funções das glândulas sebáceas, sudoríparas e ceruminosas.
9. Descreva as principais partes da unha.

TIPOS DE PELE

OBJETIVO

- Comparar as diferenças estruturais e funcionais na pele fina e espessa.

Embora a pele, em todo o corpo, seja semelhante em estrutura, há um número regular de variações locais relacionadas com a espessura da epiderme, resistência, flexibilidade, grau de queratinização, distribuição e tipo de pelo, densidade e tipos de glândulas, pigmentação, vascularidade (suprimento sanguíneo) e inervação (suprimento nervoso). Com base em determinadas propriedades estruturais e funcionais, dois tipos de pele são reconhecidos: a **pele fina** (**peluda**) e a **pele espessa** (**glabra, sem pelos**).

O **Quadro 5.4** apresenta a comparação das características entre as peles fina e espessa.

QUADRO 5.4

Comparação entre a Pele Fina e a Pele Grossa

CARACTERÍSTICA	PELE FINA	PELE GROSSA
Distribuição	Todas as partes do corpo, exceto áreas como as palmas das mãos, a face palmar dos dedos e as plantas dos pés.	Áreas como as palmas das mãos, a face palmar dos dedos e as plantas dos pés.
Espessura da epiderme	0,10–0,15 mm.	0,6–4,5 mm.
Camada da epiderme	Camada lúcida essencialmente ausente; camadas esponjosa e córnea mais finas.	Camadas lúcida, espinhosa e córnea espessas.
Cristas epidérmicas	Ausentes por causa das papilas dérmicas pouco desenvolvidas e menos numerosas.	Presentes em consequência de papilas dérmicas mais bem desenvolvidas e mais numerosas.
Folículos pilosos e músculos eretores do pelo	Presentes.	Ausentes.
Glândulas sebáceas	Presentes.	Ausentes.
Glândulas sudoríparas	Em menor quantidade.	Mais numerosas.
Receptores sensitivos	Mais espalhados.	Mais concentrados.

TESTE RÁPIDO

10. Que critérios são usados para diferenciar a pele fina da pele espessa?

FUNÇÕES DA PELE

OBJETIVO

- Descrever como a pele contribui para a regulação da temperatura corporal, reservatório de sangue, proteção, sensação, excreção, absorção e síntese de vitamina D.

Agora que você possui uma compreensão básica da estrutura da pele, pode perceber melhor suas muitas funções, que foram introduzidas no início deste capítulo. As numerosas funções do tegumento comum (principalmente a pele) incluem termorregulação, reservatório de sangue, proteção, sensibilidade cutânea, excreção e absorção e síntese de vitamina D.

Termorregulação

Lembre-se de que **termorregulação** é a regulação homeostática da temperatura corporal. A pele contribui para a termorregulação de duas formas: liberando suor na superfície e ajustando o fluxo de sangue na derme. Em resposta à alta temperatura ambiente ou ao calor produzido pelo exercício, a produção de suor pelas glândulas sudoríparas écrinas aumenta; a evaporação do suor a partir da superfície da pele ajuda a abaixar a temperatura corporal. Além disso, os vasos sanguíneos na derme da pele se dilatam (tornam-se expandidos); mais sangue flui pela derme, que aumenta a quantidade de perda de calor a partir do corpo (veja **Figura 25.19**, no Capítulo 25). Em resposta à baixa temperatura ambiente, a produção de suor pela glândula sudorípara écrina é reduzida, o que ajuda a conservar o calor. Além disso, os vasos sanguíneos na derme da pele se contraem (tornam-se estreitos), o que reduz o fluxo de sangue na pele e reduz a perda de calor do corpo.

Reservatório de Sangue

A derme abriga uma extensa rede de vasos sanguíneos que transportam de 8 a 10% do fluxo total de sangue no adulto em repouso. Por essa razão, a pele atua como um **reservatório de sangue**.

Proteção

A pele fornece **proteção** ao corpo de várias maneiras. A queratina protege os tecidos subjacentes contra micróbios, abrasão, calor e substâncias químicas, e os queratinócitos firmemente interligados resistem à invasão dos micróbios. Os lipídios liberados pelos grânulos lamelares inibem a evaporação de água da superfície da pele, protegendo, dessa forma, contra a desidratação; também retardam a entrada de água através da superfície da pele durante os banhos e a natação. O sebo oleoso proveniente das glândulas sebáceas protege a pele e os pelos do ressecamento e contêm substâncias químicas bactericidas que eliminam as bactérias da superfície. O pH ácido da transpiração retarda o crescimento de alguns micróbios. O pigmento melanina ajuda a proteger contra os efeitos nocivos dos raios UV. Dois tipos de células realizam funções de proteção, que são de natureza imunológica. As células epidérmicas de Langerhans alertam o sistema imune para a presença de micróbios invasores potencialmente nocivos, reconhecendo-os e processando-os, e os macrófagos na derme in-

gerem e destroem bactérias e vírus que conseguem passar pelas células de Langerhans da epiderme.

Sensibilidade Cutânea

Sensibilidade cutânea é aquela que se origina na pele, incluindo a sensibilidade tátil — toque, pressão, vibração e cócegas — assim como a sensibilidade térmica, como calor e frio. Outra sensibilidade cutânea, a dor, normalmente é uma indicação de lesão tecidual iminente ou real. Há uma considerável variedade de terminações nervosas e receptores distribuídos na pele, incluindo os discos táteis na epiderme, os corpúsculos táteis na derme e os plexos da raiz do pelo em torno de cada folículo piloso. O Capítulo 16 fornece mais detalhes sobre o tópico da sensibilidade cutânea.

Excreção e Absorção

A pele, normalmente, exerce funções menores na **excreção**, a eliminação de substâncias do corpo, e a **absorção**, a passagem de substâncias do ambiente externo para dentro das células do corpo. Apesar da natureza quase impermeável da camada córnea, aproximadamente 400 mL de água evaporam por meio dela diariamente. Uma pessoa sedentária perde um adicional de 200 mL por dia, na forma de suor; uma pessoa fisicamente ativa perde muito mais. Além de remover a água e o calor, o suor também é o veículo para a excreção de pequenas quantidades de sais, dióxido de carbono e de duas moléculas orgânicas que resultam da decomposição das proteínas — amônia e ureia.

A absorção de substâncias hidrossolúveis por meio da pele é insignificante, mas certas substâncias lipossolúveis, ainda assim, penetram na pele. Essas incluem vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), certas substâncias ativas e os gases oxigênio e dióxido de carbono. Substâncias tóxicas que podem ser absorvidas pela pele incluem solventes orgânicos, como acetona (presente em alguns removedores de esmalte de unha) e tetracloreto de carbono (líquido de lavagem a seco); sais de metais pesados, como chumbo, mercúrio e arsênico; e as substâncias (toxinas) na urtiga (ou hera) e no carvalho venenosos. Visto que os esteroides tópicos (aplicados na pele), tais como a cortisona, são lipossolúveis, movem-se facilmente para a região papilar da derme. Uma vez na derme, exercem suas propriedades anti-inflamatórias, inibindo a produção de histamina pelos mastócitos (lembre-se de que a histamina contribui para a inflamação).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Administração Percutânea (Tópica) de Medicamentos

A maioria dos medicamentos é absorvida pelo corpo, por meio do sistema digestório, ou injetada no tecido ou músculo subcutâneo. Uma via alternativa, a **administração percutânea (tópica) de medicamentos**, permite que um medicamento contido em um adesivo dérmico penetre na epiderme e entre nos vasos sanguíneos da derme. O medicamento é liberado continuamente em uma velocidade controlada, durante um período de um a vários dias. Esse método de administração é especialmente útil para medicamentos que são rapidamente eliminados do corpo, porque essas drogas, se ingeridas de outras formas, teriam que ser administradas muito mais frequentemente. Como a principal barreira contra a penetração da maioria dos medicamentos é a camada córnea, a absorção percutânea é mais rápida em regiões da pele nas quais essa camada é fina, como no escroto, na face e no couro cabeludo. Um número crescente de medicamentos está disponível para administração percutânea, incluindo nitroglicerina, para prevenção da angina de peito (dor torácica associada com doença cardíaca); escopolamina, para cinetose; estradiol, usado para terapia de reposição de estrogênio, durante a menopausa; etinil estradiol e norelgestromina em adesivos anticoncepcionais; nicotina, usada para ajudar as pessoas a parar de fumar; e fentanil, usado para aliviar a dor forte em pacientes com câncer. •

Síntese de Vitamina D

A síntese da vitamina D requer a ativação de uma molécula precursora na pele por meio dos raios ultravioleta (UV), presentes na luz solar. Enzimas no fígado e nos rins em seguida modificam a molécula ativada, produzindo, finalmente, *calcitriol*, a forma mais ativa de vitamina D. O calcitriol é um hormônio que auxilia na absorção do cálcio, presente nos alimentos, do trato gastrointestinal para o sangue. Apenas uma pequena quantidade de exposição à luz UV (aproximadamente 10 a 15 minutos, pelo menos duas vezes por semana) é necessária para a síntese de vitamina D.

TESTE RÁPIDO

11. Quais as duas maneiras pelas quais a pele ajuda a regular a temperatura corporal?
12. Como a pele atua como uma barreira protetora?
13. Que sensações se originam a partir da estimulação dos neurônios presentes na pele?
14. Que tipos de moléculas conseguem penetrar o estrato córneo?

MANUTENÇÃO DA HOMEOSTASIA: CICATRIZAÇÃO DA PELE (DE FERIMENTOS CUTÂNEOS)

OBJETIVO

- Explicar como ferimentos epidérmicos e profundos cicatrizam.

Uma lesão da pele coloca em movimento uma sequência de eventos que restaura a pele a sua estrutura e função normais (ou quase normais). Dois tipos de processos de cicatrização ocorrem, dependendo da profundidade da lesão. A cicatrização epidérmica ocorre após lesões que afetam somente a epiderme; a cicatrização profunda ocorre após lesões que penetram a derme.

Cicatrização Epidérmica

Embora a porção central de uma lesão epidérmica possa estender-se para a derme, as bordas do ferimento, em geral, limitam-se às células epidérmicas superficiais. Tipos comuns de lesões epidérmicas incluem abrasões, nas quais uma porção da pele é removida por raspagem, e pequenas queimaduras.

Em resposta a uma lesão epidérmica, as células basais da epiderme em torno da lesão perdem contato com a membrana basal. As células, em seguida, aumentam e migram através da lesão (**Figura 5.6a**). As células parecem migrar como uma lâmina, até que as células de lados opostos do ferimento se encontrem. Quando as células epidérmicas se encontram, param de migrar em consequência da resposta celular chamada de **inibição por contato**. A migração das células epidérmicas para completamente, quando cada uma está finalmente em contato com outra célula epidérmica em toda a extensão da lesão.

À medida que algumas células epidérmicas basais migram, um hormônio chamado de *fator de crescimento epidérmico* estimula as células-tronco basais a se dividir e substituir aquelas que se deslocaram para a lesão. As células epidérmicas basais que se deslocaram se dividem para produzir novas camadas, consequentemente, engrossando a nova epiderme (**Figura 5.6b**).

Cicatrização de Lesão Profunda

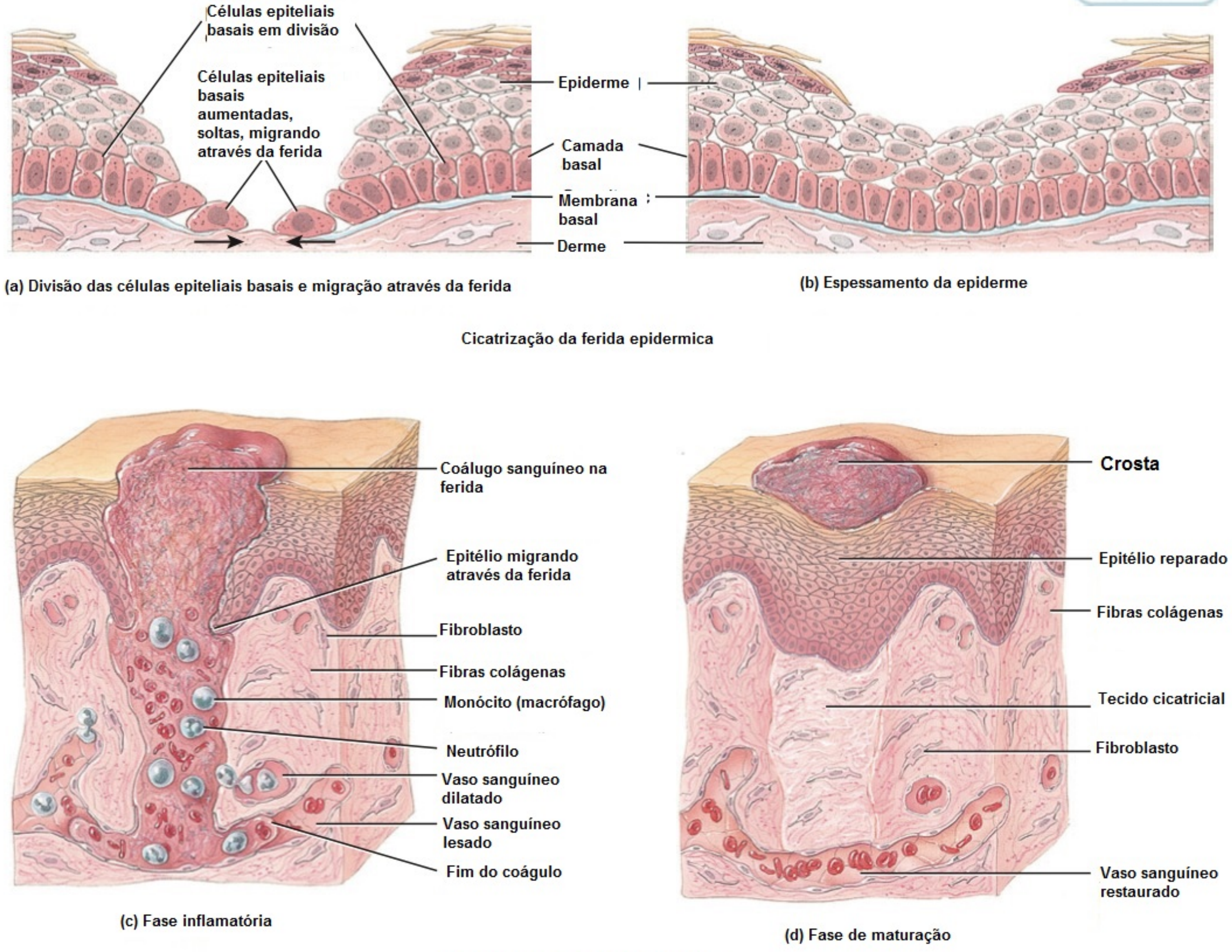
A cicatrização de lesão profunda ocorre quando o ferimento se estende para a derme e tela subcutânea. Como múltiplas camadas de tecido têm que ser reparadas, o processo de cicatrização é mais complexo que o da cicatrização epidérmica. Além disso, como há a formação de tecido cicatricial, o tecido cicatrizado perde algumas de suas funções normais. A cicatrização de lesões profundas ocorre em quatro fases: a inflamatória, a migratória, a proliferativa e a fase de maturação.

Durante a **fase inflamatória**, um coágulo de sangue se forma na lesão e une, frouxamente, as bordas do ferimento (**Figura 5.6c**). Como seu nome indica, essa fase de cicatrização de lesão profunda implica **inflamação**, uma resposta vascular e celular que ajuda na eliminação de micróbios, corpo estranho e tecido necrosado na preparação para o reparo. A vasodilatação e o aumento na permeabilidade dos vasos sanguíneos, associados à inflamação, intensificam a oferta de células úteis. Estas incluem leucócitos fagocíticos, chamados de neutrófilos; monócitos, que se desenvolvem em macrófagos, os quais fagocitam os micróbios; e células mesenquimais, que se desenvolvem em fibroblastos.

As três fases que se seguem realizam a tarefa de reparar a lesão. Na **fase migratória**, o coágulo torna-se uma crosta e as células epiteliais migram por baixo dessa crosta para fechar o ferimento. Fibroblastos migram ao longo de filamentos de

Figura 5.6 Cicatrização da ferida cutânea.

6 Em uma ferida epidérmica, a lesão é restrita à epiderme, enquanto em uma ferida profunda, a lesão estende-se profundamente na derme.



(a) Divisão das células epiteliais basais e migração através da ferida

(b) Espessamento da epiderme

Cicatrização da ferida epidermica

(c) Fase inflamatória

(d) Fase de maturação

Cicatrização da ferida profunda

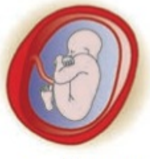
? Você esperaria sangramento em um ferimento epidérmico? Por que ou por que não?

fibrina e começam a sintetizar tecido cicatricial (fibras colágenas e glicoproteínas) e vasos sanguíneos lesados começam a crescer novamente. Durante essa fase, o tecido que preenche o ferimento é chamado de **tecido de granulação**. A **fase proliferativa** é caracterizada por extenso crescimento de células epiteliais sob a crosta, por deposição pelos fibroblastos, de fibras de colágeno em padrão aleatório e pelo contínuo crescimento de vasos sanguíneos. Finalmente, durante a **fase de maturação**, a crosta se desprende, uma vez que a epiderme readquiriu sua espessura normal. As fibras colágenas se tornam mais organizadas, os fibroblastos diminuem em quantidade e os vasos sanguíneos são restaurados ao seu estado normal (**Figura 5.6d**).

O processo de formação de tecido cicatricial é chamado de **fibrose**. Algumas vezes, durante a cicatrização de lesão profunda forma-se grande quantidade de tecido cicatricial, resultando em uma cicatriz saliente — uma cicatriz que se eleva acima da superfície epidérmica normal. Se essa cicatriz permanece dentro dos limites da lesão original, é uma **cicatriz hipertrófica**. Quando se estende além dos limites da lesão original, atingindo o tecido normal adjacente, é uma **cicatriz queloide**. O tecido cicatricial difere da pele normal por apresentar fibras colágenas mais densamente dispostas, possuir menor elasticidade, menos vasos sanguíneos, podendo ou não conter o mesmo número de pelos, glândulas da pele ou estruturas sensitivas que a pele normal. Em virtude da disposição das fibras colágenas e da pequena quantidade de vasos sanguíneos, as cicatrizes, geralmente, são mais claras do que a pele normal.

TESTE RÁPIDO

15. Por que a cicatrização epidérmica não resulta na formação de cicatriz?



DESENVOLVIMENTO DO TEGUMENTO COMUM

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento da epiderme, suas estruturas acessórias e a derme.

A *epiderme* é derivada do **ectoderma**, que recobre a superfície do embrião. No princípio, aproximadamente na quarta semana após a fertilização, a epiderme consiste em apenas uma única camada de células ectodérmicas (**Figura 5.7a**). No início da sétima semana, a camada única, chamada de **camada basal**, divide-se e forma uma camada protetora superficial de células achatadas, chamada de **periderme** (**Figura 5.7b**). As células peridérmicas são comumente descartadas e, por volta do quinto mês de desenvolvimento, as secreções das glândulas sebáceas misturam-se com elas e com os pelos para formar uma substância gordurosa chamada de **verniz caseoso**. Esta substância recobre e protege a pele do feto contra a exposição constante ao líquido amniótico, no qual é banhado. Além disso, o verniz caseoso facilita o nascimento do feto, por causa de sua natureza escorregadia, e protege a pele contra lesão provocada pelas unhas.

Por volta da 11ª semana, a camada basal forma uma camada intermediária de células (**Figura 5.7c**). A proliferação das células basais, por fim, forma todas as camadas da epiderme presentes no nascimento (**Figura 5.7d**). As *cristas epidérmicas* se formam juntamente com as camadas epidérmicas (**Figura 5.7c**). Por volta da 11ª semana, as células provenientes do ectoderma migram para a derme e diferenciam-se em *melanoblastos* (**Figura 5.7c**). Como você verá mais adiante, a crista neural desenvolve-se em nervos espinais e cranianos, entre outras estruturas nervosas. Essas células logo penetram na epiderme e se diferenciam em *melanócitos*. Mais tarde, no primeiro semestre da gravidez, as *células de Langerhans*, que se originam da medula óssea vermelha, invadem a epiderme. Os *discos táteis*, cuja origem é desconhecida, aparecem na epiderme entre o quarto e o sexto mês.

A *derme* origina-se do **mesoderma**, localizado profundamente ao ectoderma da superfície. O mesoderma dá origem a um tecido conjuntivo embrionário vagamente organizado, chamado de **mesênquima** (veja **Figura 5.7a**). Por volta da 11ª semana, as células mesenquimais diferenciam-se em fibroblastos e começam a formar as fibras elásticas e colágenas. À medida que as cristas epidérmicas se formam, partes da derme superficial se projetam na epiderme e desenvolvem-se nas *papilas dérmicas*, que contêm as alças capilares, os corpúsculos táteis e as terminações nervosas livres (**Figura 5.7c**).

Os *folículos pilosos* desenvolvem-se entre a nona e a décima segunda semana como evaginações da camada basal da epiderme na parte mais profunda da derme. As evaginações são chamadas de **botões pilosos** (**Figura 5.7d**). À medida que os botões pilosos penetram mais profundamente na derme, sua extremidade distal torna-se claviforme e são chamados de **bulbos pilosos** (**Figura 5.7e**). As invaginações dos bulbos pilosos, chamadas de **papilas pilosas**, são preenchidas com mesoderma no qual se desenvolvem vasos sanguíneos e terminações nervosas (**Figura 5.7f**). As células no centro de um bulbo piloso se transformam na *matriz*, que forma o *pelo*, enquanto as células periféricas do bulbo do pelo formam a *bainha epitelial da raiz* (**Figura 5.7g**). O mesênquima na derme adjacente desenvolve-se na *bainha dérmica da raiz* e no *músculo eretor do pelo* (**Figura 5.7g**). Por volta do quinto mês, os folículos pilosos produzem lanugo (pelo fetal delicado; veja anteriormente). O lanugo é produzido, primeiro, na cabeça e, depois, em outras partes do corpo e, normalmente se desprende antes do nascimento.

A maioria das *glândulas sebáceas* se desenvolve como excrescências provenientes dos lados dos folículos pilosos, por volta do quarto mês, e permanece conectada aos folículos (**Figura 5.7e**). A maioria das *glândulas sudoríparas* é derivada de evaginações (**botões**) da camada basal da epiderme dentro da derme (**Figura 5.7d**). À medida que os botões penetram na derme, a parte proximal forma o ducto da glândula sudorípara, a parte distal se espirala e forma a porção secretora da glândula (**Figura 5.7g**). As glândulas sudoríparas aparecem por volta do quinto mês nas palmas das mãos e plantas dos pés e um pouco mais tarde em outras regiões.

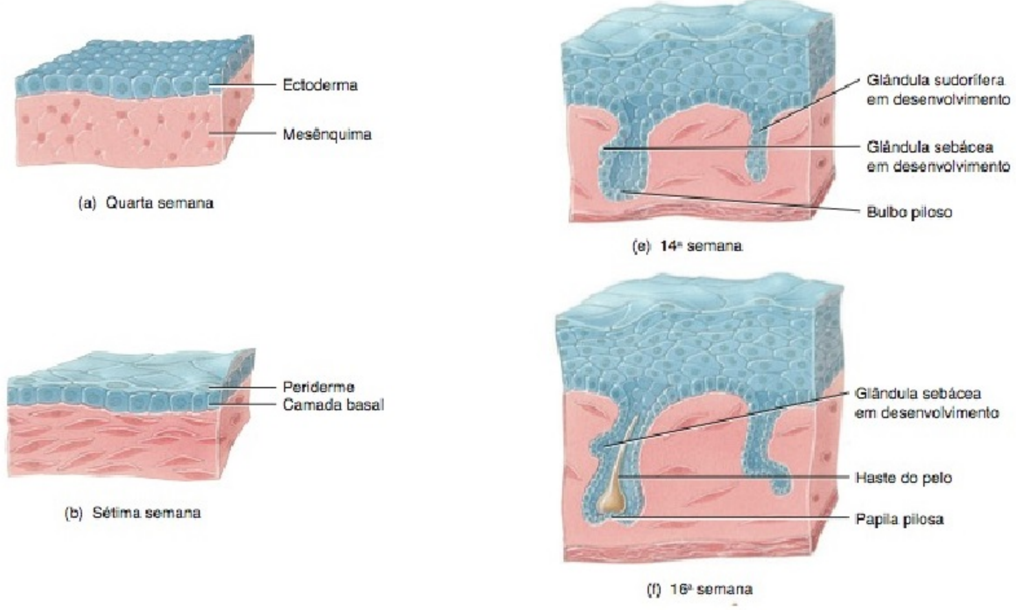
As *unhas* desenvolvem-se por volta da décima semana. Inicialmente consistem em uma camada espessa de epitélio chamada de **campo ungueal primário**. A unha propriamente dita é um epitélio queratinizado que cresce distalmente a partir da base. É somente no nono mês que as unhas realmente alcançam as pontas dos dedos.

TESTE RÁPIDO

16. Que estruturas se desenvolvem como evaginações da camada basal das células epidérmicas?

Figura 5.7 Desenvolvimento do tegumento comum.

A epiderme se desenvolve a partir do ectoderma, enquanto a derme se desenvolve do mesoderma.



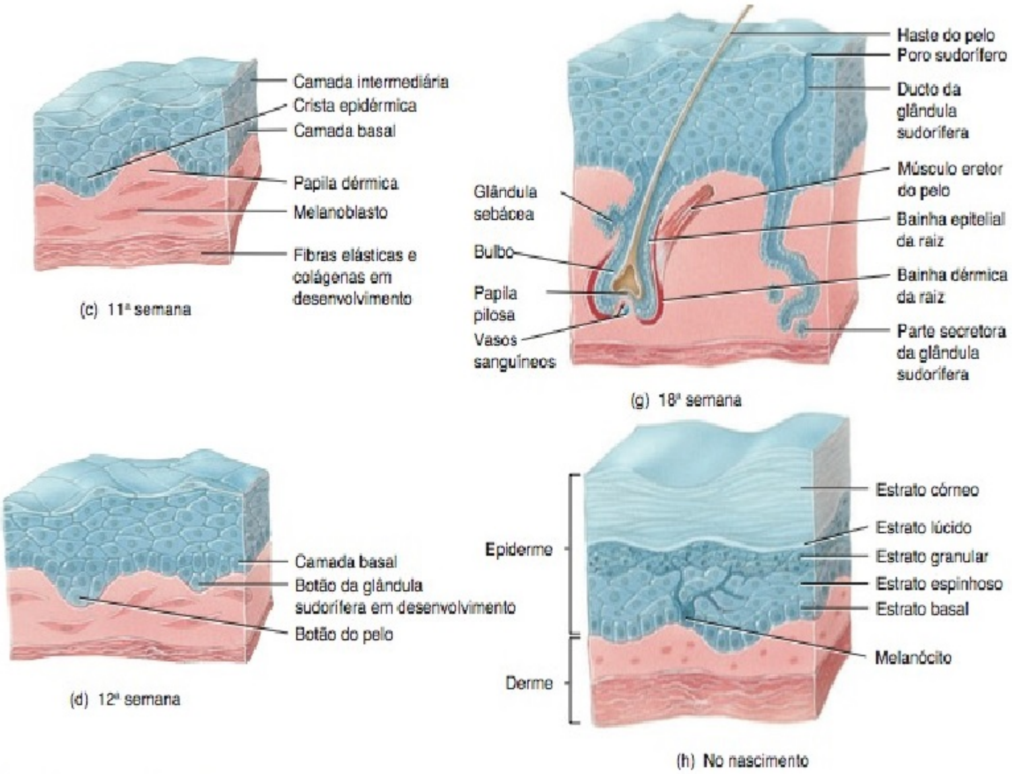
ENVELHECIMENTO E TEGUMENTO COMUM

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o tegumento comum.

Os efeitos pronunciados do envelhecimento da pele só se tornam perceptíveis quando as pessoas chegam aos 50 anos. A maioria das alterações relacionadas com a idade ocorre na derme. As fibras colágenas na derme começam a diminuir em quantidade, a endurecer, a se fragmentar, transformando-se em uma massa emaranhada amorfa. As fibras elásticas perdem um pouco da elasticidade, se aglomeram e se desgastam, um efeito que é muito acelerado na pele dos fumantes. Os fibroblastos, que produzem tanto fibras colágenas quanto fibras elásticas, diminuem em quantidade. Como resultado, a pele forma os sulcos e fendas característicos, conhecidos como *rugas*.

Com o avanço do envelhecimento, as células de Langerhans diminuem em quantidade e os macrófagos tornam-se fagócitos menos eficientes, diminuindo, assim, a sensibilidade imune da pele. Além do mais, a diminuição no tamanho das glândulas sebáceas leva ao ressecamento e à ruptura da pele, que fica mais suscetível à infecção. A produção de suor diminui, o que provavelmente contribui para o aumento da incidência de insolação no idoso. Há uma diminuição na quantidade de melanócitos ativos, resultando em pelos grisalhos e pigmentação atípica da pele. A perda de cabelo aumenta com o envelhecimento à medida que os folículos pilosos param de produzir pelos. Aproximadamente 25% dos homens começam a mostrar sinais de perda de cabelo por volta dos 30 anos de idade e aproximadamente dois terços sofrem perda significativa de cabelo por volta dos 60 anos de idade. O aumento no tamanho de alguns melanócitos produz uma lesão pigmentada (manchas senis). As paredes dos vasos sanguíneos, na derme, tornam-se mais espessas e menos permeáveis, e o tecido adiposo subcutâneo



Qual é a composição do verniz caseoso?

? **Qual é a composição do verniz caseoso?**

é perdido. A pele envelhecida (especialmente a derme) é mais fina do que a pele jovem e a migração das células da camada basal para a superfície da epiderme diminui consideravelmente. Com o início do envelhecimento, a pele cicatriza precariamente e torna-se mais suscetível a condições patológicas, como câncer de pele e úlceras de pressão. A **rosácea** é uma condição cutânea que afeta, principalmente, adultos de pele clara entre os 30 e 60 anos de idade. É caracterizada pela vermelhidão, pústulas minúsculas e vasos sanguíneos evidentes, geralmente, na área central da face.

O crescimento de unhas e pelos diminui durante a segunda e a terceira década de vida. As unhas também se tornam mais quebradiças com a idade, muitas vezes em consequência da desidratação ou do uso contínuo de removedor de cutícula ou esmalte de unhas.

Diversos tratamentos cosméticos antienvelhecimento estão disponíveis para reduzir os efeitos do envelhecimento ou das lesões cutâneas produzidas pela luz solar, incluindo **produtos tópicos**, que clareiam a pele para reduzir as manchas e as imperfeições (hidroquinona) ou diminuir as rugas distintas e a aspereza (ácido retinoico); **microdermoabrasão**, o uso de minúsculos cristais sob pressão para remover e aspirar as células superficiais da pele, a fim de melhorar a textura da pele e reduzir as imperfeições; **descamação química**, a aplicação de um ácido brando (como o ácido glicólico) na pele para remover as células superficiais, melhorando a textura da pele e reduzindo as imperfeições; **rejuvenescimento a laser**, o uso do laser para limpar os vasos sanguíneos próximos da superfície da pele, até mesmo para livrar-se de manchas e imperfeições e para reduzir as rugas finas; **preenchedores dérmicos**, injeções de colágeno proveniente de vacas, ácido hialurônico ou hidroxilapatita de cálcio, que elevam a pele para alisar as rugas e preencher os sulcos, como aqueles ao redor do nariz e da boca, e entre as sobrancelhas; **transplante de gordura**, no qual a gordura de uma parte do corpo é injetada em outro local, como ao redor dos olhos; **toxina botulínica** ou **Botox®**, a versão diluída de

uma toxina que é injetada na pele para paralisar o músculo que faz com que a pele enrugue; ***lifting* cutâneo não cirúrgico por radiofrequência**, o uso de emissões de frequência de rádio para contrair as camadas profundas da pele da mandíbula e pescoço e sobrancelhas e pálpebras caídas (flácidos); ***lifting* da face, das sobrancelhas** ou **do pescoço**, cirurgia invasiva na qual a pele frouxa e a gordura são removidas cirurgicamente e o tecido conjuntivo e o músculo subjacentes são esticados; ***threadlift***, uma remodelação cirúrgica não invasiva da face, na qual fios que possuem minúsculas farpas são inseridos nos tecidos flácidos da face, a fim de levantá-los suavemente, reposicionando-os em uma posição mais vertical e juvenil.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Lesão Solar, Protetores Solares e Bloqueadores Solares

Embora aquecer-se ao sol possa ser agradável, não é uma prática saudável. Há duas formas de radiação ultravioleta que afetam a saúde da pele. Os raios ultravioleta A (UVA), de comprimento de onda mais longo, compõem aproximadamente 95% da radiação ultravioleta que chega à Terra. Os raios UVA não são absorvidos pela camada de ozônio. Penetram o mais profundamente possível na pele, são absorvidos pelos melanócitos e, assim, participam no bronzeamento solar. Os raios UVA também enfraquecem o sistema imune. Os raios ultravioleta B (UVB), de comprimento de onda mais curto, são parcialmente absorvidos pela camada de ozônio e não penetram na pele na mesma profundidade que o fazem os raios UVA. Os raios UVB causam queimadura de sol e são responsáveis pela maioria das lesões teciduais (produção de radicais livres que desintegram as fibras elásticas e colágenas), o que resulta no enrugamento e envelhecimento da pele e no desenvolvimento de catarata. Os raios UVA e UVB são considerados causadores do câncer de pele. Uma exposição demasiadamente longa à luz solar resulta em vasos sanguíneos dilatados, manchas senis, sardas e alterações na textura da pele.

A exposição à radiação ultravioleta (luz solar natural ou luz artificial de uma cabine de bronzeamento) pode produzir **fotossensibilidade**, uma reação intensificada da pele após o consumo de certos medicamentos ou o contato com certas substâncias. A fotossensibilidade é caracterizada por vermelhidão, coceira, vesiculação, descamação (*peeling*), urticária e, até mesmo, choque. Entre os medicamentos ou substâncias que podem causar reação de fotossensibilidade encontram-se certos antibióticos (tetraciclina), anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno ou naproxeno), certos suplementos herbários (erva-de-são-joão), alguns contraceptivos, alguns medicamentos contra pressão arterial alta, alguns anti-histamínicos e certos adoçantes artificiais, perfumes, loções pós-barba, loções, detergentes e cosméticos medicinais.

Loções autobronzeadoras (autobronzeadores), substâncias aplicadas topicamente, contêm um aditivo corante (diidroxiacetona) que produz uma aparência bronzeada, interagindo com as proteínas na pele.

Protetores solares são preparações aplicadas topicamente, que contêm vários agentes químicos (como benzofenona ou um de seus derivados) que absorvem os raios UVB, mas deixam a maioria dos raios UVA passar.

Bloqueadores solares são preparações aplicadas topicamente contendo substâncias como óxido de zinco, que refletem e espalham tanto os raios UVA quanto UVB.

Protetores e bloqueadores solares são classificados de acordo com o grau do *fator de proteção solar* (*FPS*), que mede o nível de proteção supostamente proporcionado contra os raios UV. Quanto maior o grau, presumivelmente, maior o nível de proteção. Como medida preventiva, indivíduos que planejam passar muito tempo ao sol devem usar um protetor ou bloqueador solar com um FPS de 15 ou maior. Embora os protetores solares protejam contra queimadura de sol, há uma discussão quanto à sua real proteção contra o câncer de pele. De fato, alguns estudos indicam que os protetores aumentam a incidência de câncer de pele, em decorrência da falsa sensação de segurança proporcionada. •

TESTE RÁPIDO

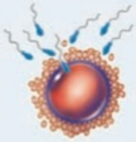
17. Que fatores contribuem para a suscetibilidade à infecção com o envelhecimento da pele?

• • •

Para avaliar com precisão as muitas formas de contribuição da pele para a homeostasia de outros sistemas do corpo, leia *Foco na Homeostasia: O Tegumento Comum.* Este texto específico é o primeiro de 10, encontrados no final de capítulos selecionados, que explicam como o sistema do corpo em estudo contribui para a homeostasia de todos os outros sistemas do corpo. A seguir, no Capítulo 6, você irá explorar como o tecido ósseo é formado e como os ossos são montados no sistema esquelético, que, como a pele, protege muitos dos nossos órgãos internos.

Foco na Homeostasia

O TEGUMENTO COMUM

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO TEGUMENTO COMUM
Para todos os sistemas do corpo		A pele e o pelo fornecem barreiras que protegem todos os órgãos internos contra agentes prejudiciais existentes no ambiente externo; glândulas sudoríparas e vasos sanguíneos cutâneos regulam a temperatura corporal, sendo necessários para o funcionamento apropriado de outros sistemas do corpo.
Sistema esquelético		A pele ajuda a ativar a vitamina D, necessária para a absorção apropriada do cálcio presente na alimentação e do fósforo para formar e manter os ossos.
Sistema muscular		A pele ajuda a fornecer íons cálcio necessários para a contração dos músculos.
Sistema nervoso		Terminações nervosas na pele e tecido subcutâneo fornecem influxos para o encéfalo de sensações de tato, pressão, térmica e dor.
Sistema endócrino		Queratinócitos na pele ajudam a ativar a vitamina D em calcitriol, um hormônio que auxilia a absorção de cálcio e fósforo na alimentação.
Sistema circulatório		Alterações químicas locais, na derme, provocam dilatação e constrição dos vasos sanguíneos na pele, o que ajuda a ajustar o fluxo de sangue para a pele.
Sistema linfático e imunidade		A pele é a "primeira linha de defesa" na imunidade, fornecendo barreiras mecânicas e secreções químicas que desencorajam a penetração e o crescimento de micróbios; as células de Langerhans, na epiderme, participam das respostas imunes reconhecendo e processando os antígenos estranhos; os macrófagos, na derme, fagocitam micróbios que penetram na superfície da pele.
Sistema respiratório		Pelos no nariz filtram as partículas de pó do ar inalado; a estimulação das terminações nervosas de dor, na pele, pode alterar a frequência respiratória.
Sistema digestório		A pele ajuda a ativar a vitamina D em hormônio calcitriol, que promove a absorção do cálcio e do fósforo presentes na alimentação no intestino delgado.
Sistema urinário		Células renais recebem hormônio vitamina D parcialmente ativado, proveniente da pele, convertendo-o em calcitriol; alguns subprodutos são excretados do corpo no suor, contribuindo para a excreção pelo sistema urinário.
Sistema genital		As terminações nervosas cutâneas e o tecido subcutâneo respondem a estímulos eróticos, contribuindo, desse modo, para o prazer sexual; a sucção do bebê estimula as terminações nervosas na pele, levando à ejeção de leite; glândulas mamárias (glândulas sudoríparas modificadas) produzem leite; a pele estica durante a gravidez, à medida que o feto cresce.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Câncer de Pele

A exposição excessiva ao sol é responsável, praticamente, por todos os 1 milhão de casos de **câncer de pele** diagnosticados anualmente nos Estados Unidos. Há três formas comuns de câncer de pele. Os **carcinomas de células basais** respondem por aproximadamente 78% de todos os cânceres de pele. Os tumores originam-se das células da camada basal da epiderme e, raramente, se metastatizam. Os **carcinomas de células escamosas**, que respondem por aproximadamente 20% de todos os cânceres de pele, originam-se das células escamosas da epiderme e têm uma tendência variável para a metástase. A maioria surge de lesões preexistentes nos tecidos danificados na pele exposta ao sol. Os carcinomas de células basais e escamosas são conhecidos, em conjunto, como *carcinomas de pele não melanômicos*, sendo 50% mais comuns em homens do que em mulheres.

Os **melanomas malignos** se originam dos melanócitos e respondem por aproximadamente 2% de todos os cânceres de pele. Estima-se que o risco de desenvolvimento de melanoma, durante a vida, seja atualmente de 1 em 75, o dobro do risco de 20 anos atrás. Em parte, esse aumento é decorrente da depleção da camada de ozônio, que absorve parte dos raios UV nas camadas superiores da atmosfera. Mas a razão principal para o aumento é que mais pessoas estão passando cada vez mais tempo expostas ao sol e nas mesas de bronzeamento artificial. Os melanomas malignos se metastatizam rapidamente e podem matar uma pessoa poucos meses após o diagnóstico.

A chave para o tratamento bem-sucedido do melanoma maligno é a detecção precoce. Os sinais de aviso iniciais do melanoma maligno são identificados pelo acrônimo ABCD (Figura 5.8). *A* significa *assimetria*; melanomas malignos tendem à assimetria. Isto significa que têm formas irregulares, como, por exemplo, duas metades muito diferentes. *B* significa *borda*; os melanomas malignos possuem bordas indistintas, recortadas, indentadas ou irregularmente pregueadas. *C* significa *cor*; os melanomas malignos possuem coloração irregular e podem conter várias cores. *D* significa *diâmetro*; manchas congênitas comuns tendem a ser menores do que 6 mm, o tamanho aproximado de um lápis borracha. Quando o melanoma maligno tem as características A, B e C, normalmente, mede mais do que 6 mm.

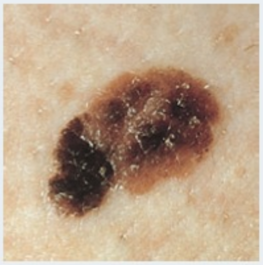
Entre os fatores de risco para o câncer de pele os mais comuns são:

1. ***Tipo de pele.*** Indivíduos de pele clara que nunca se bronzeiam, mas sempre se queimam ao sol, são de alto risco.
2. ***Exposição ao sol.*** Pessoas que vivem em áreas com muitos dias de sol por ano e em locais de alta altitude (onde os raios ultravioleta são mais intensos) têm maior risco de desenvolver câncer de pele. Do mesmo modo, as pessoas que se dedicam a ocupações ao ar livre e aquelas que sofreram três ou mais queimaduras de sol mais graves correm maior risco.
3. ***História familiar.*** As incidências de câncer de pele são maiores em algumas famílias do que em outras.
4. ***Idade.*** Pessoas mais idosas são mais propensas ao câncer de pele, porque ficaram mais tempo expostas aos raios solares.
5. ***Condição imunológica.*** Indivíduos imunossuprimidos têm maior incidência de câncer de pele.

Figura 5.8 Comparação entre um nevo normal e um melanoma maligno.

A exposição excessiva ao sol é responsável por quase todos os casos de câncer de pele.

(c) Pgxq pqto cn



(d) Ogrcpqo c o crki pq

Qual é o tipo de câncer de pele mais comum?

Queimaduras

Uma **queimadura** é uma lesão tecidual produzida por calor excessivo, eletricidade, radioatividade ou substâncias químicas corrosivas que desnaturam (destroem) as proteínas nas células da pele. A queimadura destrói parte das importantes contribuições da pele para a homeostasia — proteção contra invasão microbiana, dessecamento e regulação da temperatura do corpo.

As queimaduras são classificadas de acordo com sua gravidade. Uma *queimadura de primeiro grau* afeta apenas a epiderme (Figura 5.9a). É caracterizada por dor moderada e eritema (vermelhidão), mas não apresenta pápulas. As funções da pele permanecem inalteradas. A lavagem imediata com água fria pode diminuir a dor e a lesão produzidas por uma queimadura de primeiro grau. Geralmente, a cicatrização de uma queimadura de primeiro grau leva aproximadamente 3 a 6 dias, e pode ser acompanhada por escamação e descamação. Um exemplo de queimadura de primeiro grau é uma queimadura moderada de sol.

Uma *queimadura de segundo grau* destrói uma parte da epiderme e parte da derme (Figura 5.9b). Parte das funções da pele é perdida. Em uma queimadura de segundo grau o resultado é vermelhidão, formação de pápulas, edema e dor. Na formação de pápulas, a epiderme se separa da derme em razão do acúmulo de líquido tecidual entre elas. Estruturas associadas, como os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas, normalmente, não são lesadas. Se não houver infecção, as queimaduras de segundo grau cicatrizam sem enxerto de pele em aproximadamente 3 a 4 semanas, mas pode ocorrer formação de cicatriz. As queimaduras de primeiro e segundo graus são coletivamente chamadas de *queimaduras de espessura parcial*.

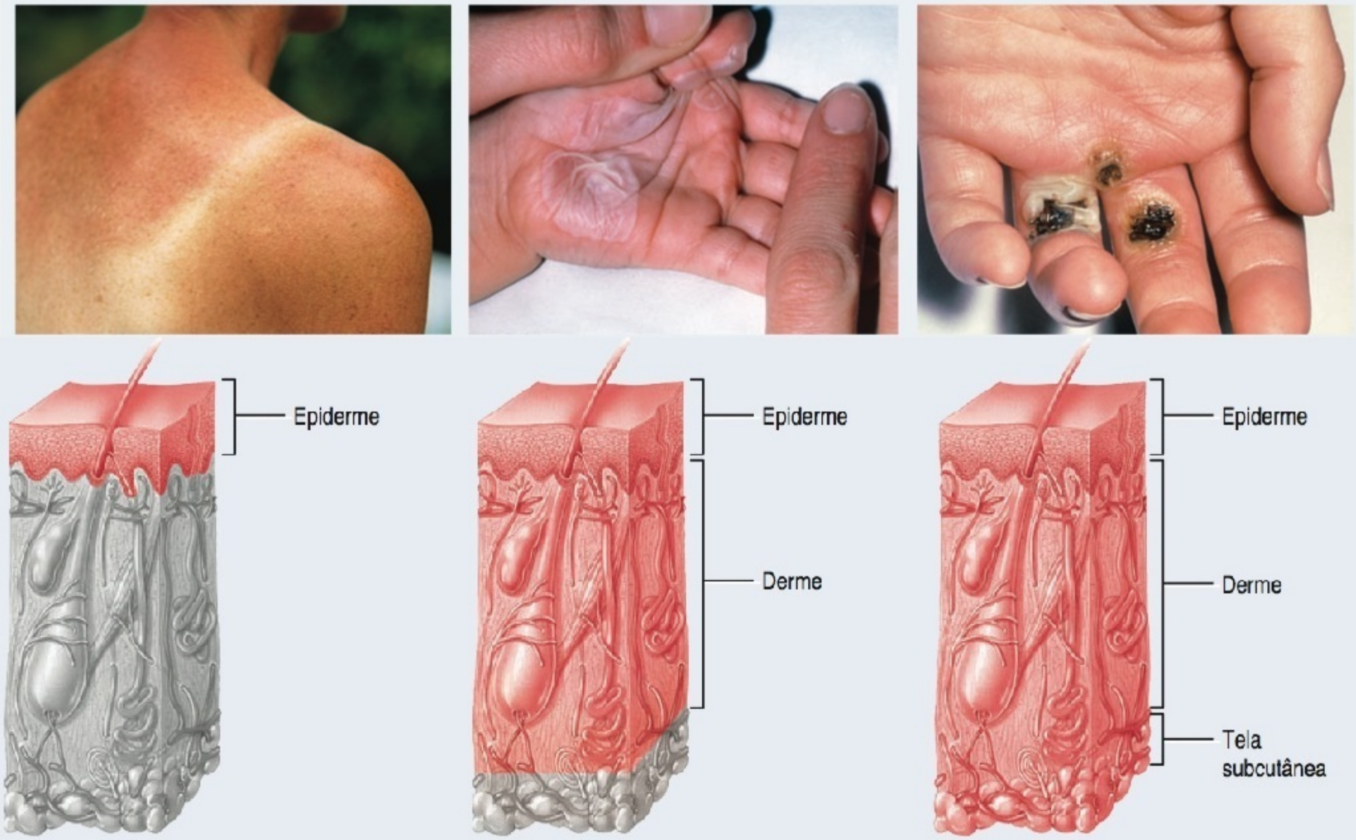
Uma *queimadura de terceiro grau* ou *queimadura de espessura total* destrói a epiderme, a derme e a tela subcutânea (Figura 5.9c). A maioria das funções da pele é perdida. Essas queimaduras têm aparência diversificada, variando de lesões com colorações branco mármore a avermelhadas, carbonizadas e secas. Ocorre edema acentuado e a região queimada torna-se entorpecida, em consequência da destruição das terminações nervosas sensíveis. A regeneração ocorre lentamente e forma-se muito tecido de granulação antes da formação de novo epitélio. O enxerto de pele pode ser necessário para promover a cicatrização e minimizar a formação de cicatriz.

A lesão aos tecidos cutâneos diretamente em contato com o agente agressor é o *efeito local* de uma queimadura. No entanto, em geral, os *efeitos sistêmicos* de uma grande queimadura são uma ameaça maior à vida. Os efeitos sistêmicos de uma queimadura podem incluir (1) grande perda de água, plasma e proteínas plasmáticas, o que causa choque; (2) infecção bacteriana; (3) redução da circulação sanguínea; (4) redução da produção de urina; e (5) redução das respostas imunes.

A gravidade de uma queimadura é determinada por sua profundidade e extensão da área envolvida, assim como a idade e o estado geral de saúde da pessoa. De acordo com a classificação de lesão de queimadura da Associação Americana de Queimaduras, uma queimadura grave inclui queimaduras de terceiro grau em 10% da área de superfície corporal; ou queimaduras de segundo grau em 25% da superfície da área corporal; ou quaisquer queimaduras de terceiro grau na face, mãos, pés ou *períneo*

Figura 5.9 Queimaduras.

Uma queimadura é a lesão ao tecido produzida por agentes que destroem as proteínas nas células cutâneas.



(A) Queimadura de primeiro grau (queimadura de sol)

(B) Queimadura de segundo grau (observe as bolhas na fotografia)

(C) Queimadura de terceiro grau

Que fatores determinam a gravidade de uma queimadura?

(que inclui as regiões urogenital e anal). Quando a área queimada excede 70%, mais da metade das vítimas morre. Um meio rápido para estimar a área da superfície afetada por uma queimadura, em um adulto, é a **regra dos noves** (Figura 5.10):

1. Conte 9% se as superfícies anterior e posterior da cabeça e pescoço foram afetadas.
2. Conte 9% para as superfícies anterior e posterior de cada membro superior (total de 18% para ambos os membros superiores).
3. Conte quatro vezes nove ou 36% para as superfícies anterior e posterior do tronco, incluindo as nádegas.
4. Conte 9% para a superfície anterior e 9% para a posterior de cada membro inferior, até as nádegas (total de 36% para ambos os membros inferiores).
5. Conte 1% para o períneo.

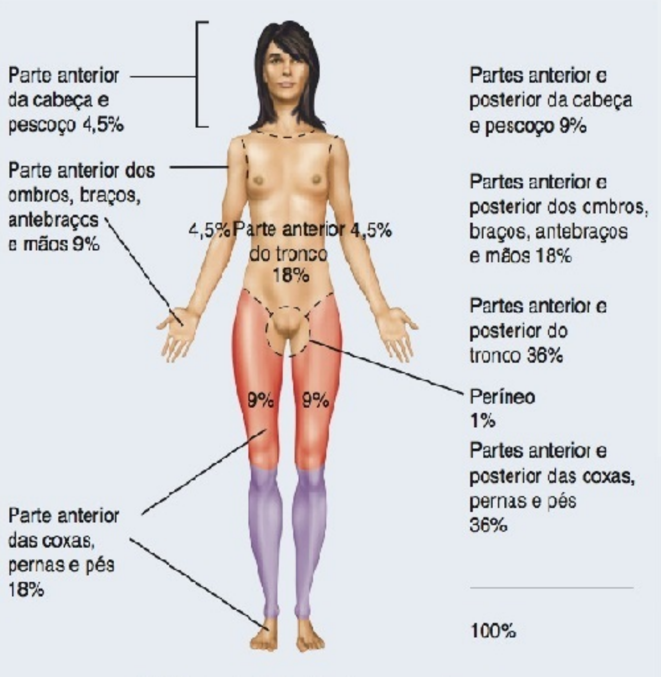
Muitas pessoas que sofreram queimaduras em incêndios também inalaram fumaça. Se a fumaça for muito quente ou densa ou se a inalação for prolongada, ocorrem problemas graves. A fumaça quente danifica a traqueia, fazendo com que seu revestimento inche. À medida que a tumefação estreita a traqueia, o fluxo de ar aos pulmões é obstruído. Além disso, pequenas vias respiratórias dentro dos pulmões também se estreitam, produzindo respiração ofegante e falta de ar. É ministrado oxigênio, por meio de uma máscara facial, a uma pessoa que inalou fumaça, e pode ser inserido um tubo na traqueia para auxiliar a respiração.

Úlceras de Pressão

As **úlceras de pressão**, também conhecidas como *escaras de decúbito* ou *úlceras de decúbito*, são produzidas por uma deficiência constante de fluxo sanguíneo para os tecidos (Figura 5.11). Normalmente, o tecido afetado estende-se sobre uma projeção óssea, que foi submetida a pressão prolongada contra um objeto, como a cama, um gesso ou tala de imobilização. Se a pressão for aliviada em algumas horas, ocorre vermelhidão, mas não há lesão duradoura nos tecidos. Pápulas na área afetada podem indicar dano superficial, enquanto uma coloração azul-avermelhada pode indicar dano tecidual profundo. A pressão prolongada resulta em ulceração tecidual. Pequenas rachaduras na epiderme tornam-se infectadas e a delicada tela subcutânea e os tecidos mais profundos são danificados. Finalmente, o tecido morre. As úlceras de pressão ocorrem mais frequentemente em pacientes acamados. Com o cuidado adequado, as úlceras de pressão são evitáveis, mas se desenvolvem rapidamente em pacientes muito idosos ou muito doentes.

Figura 5.10 Regra dos noves, para determinar a extensão de uma queimadura. Os percentuais são as proporções aproximadas da área de superfície do corpo.

A regra dos noves é uma regra rápida para estimar a área da superfície afetada por uma queimadura em um adulto.



(D) Vista anterior ilustrando a regra dos nove

Que percentual do corpo seria queimado se apenas as partes anteriores do tronco e do membro superior esquerdo fossem afetadas?

Figura 5.11 Úlcera de pressão.

Uma úlcera de pressão é uma descamação do epitélio provocada por deficiência constante de fluxo sanguíneo para os tecidos.

Úregtc f g r tguuãq pq ecrecpj ct

Que partes do corpo normalmente são afetadas pelas úlceras de pressão?

TERMINOLOGIA

Abrasão Uma área em que a pele foi raspada.

Calo Uma área de pele espessada e endurecida, normalmente vista nas palmas das mãos e plantas dos pés, decorrente de atrito e pressão persistentes. Espessamento cônico dolorido da camada córnea da epiderme encontrado principalmente sobre as articulações e entre os dedos dos pés, frequentemente causado por atrito ou pressão. Os calos podem ser duros ou moles, dependendo de sua localização. Calos duros, em geral, são encontrados sobre as articulações dos dedos dos pés, e calos moles, normalmente, são encontrados entre o quarto e o quinto dedo do pé.

Ceratose Formação de um tumor endurecido do tecido epidérmico, como na *ceratose actínica*, uma lesão pré-maligna na pele da face e das mãos exposta ao sol.

Cisto Um saco com uma parede de tecido conjuntivo distinta, contendo um líquido ou outro material.

Comedão Uma coleção de material sebáceo e células mortas no folículo piloso e ducto excretor das glândulas sebáceas. Encontrado normalmente na face, tórax e dorso, e mais comumente durante a adolescência. Também denominado cravo.

Dermatite de contato Inflamação da pele caracterizada por vermelhidão, coceira e inchaço causados pela exposição da pele a substâncias químicas que provocam uma reação alérgica como, por exemplo, a toxina da hera venenosa.

Eczema Uma inflamação da pele caracterizada por áreas vermelhas, vesiculosas, secas e extremamente pruriginosas. Ocorre principalmente nas pregas de pele nos punhos, dorso dos joelhos e parte da frente dos cotovelos. Começa normalmente na infância e muitas crianças superam a condição. A causa é desconhecida, mas está ligada à genética e às alergias.

Geladura Destruição local da pele e do tecido subcutâneo nas superfícies expostas, como resultado de frio extremo. Em casos moderados, a pele fica azul e intumescida e ocorre dor leve. Em casos graves ocorre uma tumefação considerável, um pouco de sangramento, nenhuma dor e vesiculação. Se não tratada, pode ocorrer gangrena. A geladura é tratada por reaquecimento rápido.

Hemangioma Tumor benigno localizado da pele e da tela subcutânea, que resulta de um aumento anormal nos vasos sanguíneos. Um tipo é a **mancha em vinho do Porto**, uma lesão plana violácea, vermelha ou rósea, presente no nascimento, em geral, na nuca.

Herpes simples Uma lesão, normalmente na túnica mucosa da boca, produzida pelo vírus do herpes simples (VHS) tipo 1, transmitido pelas vias respiratória ou oral. O vírus permanece em estado latente até ser ativado por fatores como a luz ultravioleta, alterações hormonais e estresse emocional. Também chamado de **vesícula febril**.

Laceração Uma dilaceração irregular da pele.

Pápula Uma pequena elevação arredondada da pele, menor do que 1 cm de diâmetro. Um exemplo é a pústula (espinha).

Pé de atleta Uma infecção fúngica superficial da pele do pé.

Prurido Coceira, um dos distúrbios dermatológicos mais comuns. Pode ser produzida por distúrbios cutâneos (infecções), distúrbios sistêmicos

(câncer, insuficiência renal), fatores psicogênicos (estresse emocional) ou reações alérgicas.

Queloide Uma área escurecida irregular e elevada de tecido cicatricial excessivo produzida pela formação de colágeno durante a cicatrização. Estende-se além da lesão original, é mole e frequentemente dolorido. Ocorre na derme e no tecido subcutâneo subjacente, normalmente após trauma, cirurgia, queimadura ou acne grave; mais comum em pessoas de descendência africana.

Tópico Em referência a uma medicação aplicada na superfície da pele em vez de ser ingerida ou injetada.

Urticária Áreas elevadas avermelhadas da pele que são, frequentemente, pruriginosas. Mais comumente causada por infecções, trauma físico, medicamentos, estresse emocional, aditivos alimentícios e certas alergias alimentares.

Verruga Massa produzida pelo crescimento descontrolado de células da camada epitelial da pele; produzida pelo papilomavírus. A maioria das verrugas não é cancerosa.

Vesícula Uma coleção de líquido seroso dentro da epiderme ou entre a epiderme e a derme, decorrente de atrito breve, porém intenso. O termo **bolha** refere-se a uma vesícula grande.

RESUMO PARA ESTUDO

Estrutura da Pele

1. O tegumento comum consiste em pele, pelo, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas, unhas e receptores sensitivos.
2. A pele é o maior órgão do corpo em superfície de área e peso. As principais partes da pele são a epiderme (superficial) e a derme (profunda).
3. A tela subcutânea (hipoderme) é profunda à derme e não faz parte da pele. Ancora a derme aos tecidos e órgãos subjacentes e contém corpúsculos de Pacini (lamelares).
4. Os tipos de células na epiderme são queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel.
5. As camadas epidérmicas, da parte profunda à superficial, são as camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida (apenas na pele espessa) e córnea (veja **Quadro 5.1**, anteriormente). As células-tronco na camada basal sofrem divisão celular contínua, produzindo queratinócitos para as outras camadas.
6. A derme consiste nas regiões papilar e reticular. A região papilar é composta de tecido conjuntivo areolar contendo finas fibras elásticas, papilas dérmicas e corpúsculos de Meissner. A região reticular é composta de tecido conjuntivo denso não modelado contendo fibras elásticas espessas e fibras colágenas entrelaçadas, tecido adiposo, folículos pilosos, nervos, glândulas sebáceas e ductos das glândulas sudoríparas.
7. As cristas epidérmicas fornecem a base para as impressões digitais e as impressões dos pés.
8. A cor da pele é decorrente da melanina, do caroteno e da hemoglobina.
9. Na tatuagem, um pigmento é depositado na derme, com uma agulha. O *piercing* corporal é a inserção de um adorno através de uma abertura artificial.

Estruturas Acessórias da Pele

1. As estruturas acessórias da pele — pelo, glândulas da pele e unhas — desenvolvem-se a partir da epiderme embrionária.
2. Um pelo consiste em uma haste, cuja maior parte é superficial à parte externa, uma raiz, que penetra na derme e algumas vezes na tela subcutânea, e um folículo piloso.
3. Associados a cada folículo piloso encontram-se uma glândula sebácea, um músculo eretor do pelo e um plexo da raiz do pelo.
4. Novos pelos desenvolvem-se a partir da divisão das células da matriz no bulbo; a substituição e o crescimento do pelo ocorrem em um padrão cíclico, que consiste em fases alternadas de crescimento e repouso.
5. Os pelos oferecem uma quantidade limitada de proteção — contra o sol, a perda de calor e a entrada de partículas estranhas nos olhos, nariz e orelhas. Também atuam na sensação do tato fino.
6. A lanugem do feto é descartada antes do nascimento. A maioria do pelo do corpo nos homens é terminal (espesso, pigmentado); a maioria do pelo do corpo nas mulheres é penugem (pelo fino não pigmentado).
7. As glândulas sebáceas estão, em geral, conectadas aos folículos pilosos; estão ausentes nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. As glândulas sebáceas produzem sebo, que umedece os pelos e impermeabiliza a pele. Glândulas sebáceas obstruídas podem produzir acne.
8. Há dois tipos de glândulas sudoríparas: écrina e apócrina. As glândulas sudoríparas écrinas têm uma distribuição ampla; seus ductos terminam em poros na superfície da epiderme. As glândulas sudoríparas écrinas participam da termorregulação e da remoção de resíduos e são estimuladas durante estresse emocional. As glândulas sudoríparas apócrinas são limitadas à pele da axila, virilha e aréolas; seus ductos se abrem nos folículos pilosos. As glândulas sudoríparas apócrinas são estimuladas durante o estresse emocional e a excitação sexual.
9. As glândulas ceruminosas são glândulas sudoríparas modificadas que secretam cerume. São encontradas no meato acústico externo.
10. As unhas são células epidérmicas queratinizadas mortas e endurecidas nas superfícies dorsais das partes distais dos dedos.
11. As principais partes de uma unha são o corpo da unha, a margem livre, a raiz da unha, a lúnula, o eponíquio e a matriz. A divisão celular das células da matriz da unha produz novas unhas.

Tipos de Pele

1. A pele fina recobre todas as partes do corpo, exceto as palmas das mãos, as faces palmares dos dedos e as plantas dos pés.
2. A pele espessa recobre as palmas das mãos, as faces palmares dos dedos e as plantas dos pés.

Funções da Pele

1. As funções da pele incluem regulação da temperatura corporal, reservatório de sangue, proteção, sensação, excreção e absorção e síntese de vitamina D.
2. A pele participa da termorregulação liberando suor na sua superfície e ajustando o fluxo de sangue na derme.
3. A pele fornece barreiras física, química e biológica que ajudam a proteger o corpo.
4. A sensibilidade cutânea inclui tato, calor e frio e dor.

Manutenção da Homeostasia: Cicatrização da Pele (de Ferimentos Cutâneos)

1. Em uma ferida epidérmica, a parte central da ferida, normalmente, se estende abaixo da derme; as bordas da ferida se restringem superficialmente às células epidérmicas.
2. As feridas epidérmicas são reparadas pelo aumento e migração das células basais, inibição de contato e divisão das células basais estacionárias e migrantes.
3. Durante a fase inflamatória da cicatrização da ferida profunda, um coágulo sanguíneo une as suas bordas, as células epiteliais migram pela ferida, a vasodilatação e o aumento da permeabilidade dos

vasos sanguíneos intensificam a oferta de fagócitos e as células mesenquimais desenvolvem-se em fibroblastos.

4. Durante a fase migratória, os fibroblastos migram ao longo dos filamentos de fibrina e começam a sintetizar as fibras colágenas e glicoproteínas.
5. Durante a fase de proliferação, as células epiteliais crescem extensivamente.
6. Durante a fase de maturação, as crostas se desprendem, a epiderme é restaurada à sua espessura normal, as fibras colágenas tornam-se mais organizadas, os fibroblastos começam a desaparecer e os vasos sanguíneos são restaurados ao seu estado normal.

Desenvolvimento do Tegumento Comum

1. A epiderme desenvolve-se a partir do ectoderma embrionário e as estruturas acessórias da pele (pelo, unhas e glândulas da pele) são os derivados epidérmicos.
2. A derme é derivada das células mesodérmicas.

Envelhecimento e Tegumento Comum

1. A maioria dos efeitos do envelhecimento começa a ocorrer quando as pessoas atingem os 50 anos.
2. Entre os efeitos do envelhecimento estão o enrugamento, a perda de gordura subcutânea, a atrofia das glândulas sebáceas e a diminuição na quantidade de melanócitos e células de Langerhans.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. A camada epidérmica encontrada na pele espessa mas não na pele fina é ____.
2. As glândulas sudoríparas mais comuns, que liberam uma secreção aquosa, são as glândulas sudoríparas ____; as glândulas sudoríparas modificadas na orelha são glândulas ____; as glândulas sudoríparas localizadas nas axilas, virilha, aréolas das mamas e na barba, e que liberam uma secreção rica em lipídios, ligeiramente viscosa, são as glândulas sudoríparas ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Um indivíduo com pele escura tem mais melanócitos do que um com pele clara.
4. Para evitar o crescimento permanente de um pelo indesejado, você precisa destruir a matriz do pelo.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. A camada da epiderme que contém células-tronco que sofrem mitose é a camada
   (a) córnea. (b) lúcida. (c) basal. (d) espinhosa. (e) granulosa.
6. A substância que ajuda a promover a mitose nas células epidérmicas é
   (a) cerato-hialina. (b) melanina. (c) caroteno. (d) colágeno. (e) fator de crescimento epidérmico.
7. Quais das seguintes *não* é uma função *da* pele?
   (a) produção de cálcio (b) síntese de vitamina D (c) proteção (d) excreção de resíduos (e) regulação da temperatura
8. Para expor os tecidos subjacentes na planta do pé, um cirurgião precisa, primeiramente, cortar através da pele. Ordene as camadas em sequência de corte pelo bisturi. (1) lúcida, (2) córnea, (3) basal, (4) granulosa, (5) espinhosa.
   (a) 3, 5, 4, 1, 2 (b) 2, 1, 5, 4, 3 (c) 2, 1, 4, 5, 3 (d) 1, 3, 5, 4, 2 (e) 3, 4, 5, 1, 2
9. O envelhecimento da pele resulta em:
   (a) aumento nas fibras colágenas e elásticas.
   (b) diminuição na atividade das glândulas sebáceas.
   (c) espessamento da pele.
   (d) aumento no fluxo de sangue para a pele.
   (e) aumento no crescimento das unhas do pé.
10. Qual das seguintes alternativas *não* é verdadeira?
    (a) Albinismo é uma incapacidade herdada dos melanócitos de produzir melanina.
    (b) Estrias ocorrem quando a derme é esticada em excesso, ao ponto de se romper.
    (c) Para evitar cicatrização excessiva, os cirurgiões devem fazer uma incisão paralela às linhas de clivagem.
    (d) A camada papilar da derme é responsável pelas impressões digitais.
    (e) Muito da gordura corporal localiza-se na derme da pele.
11. Um paciente é levado à emergência com queimadura. O paciente não sente qualquer dor no local da queimadura. Usando uma tração suave nos pelos, o médico examinador remove todos os folículos pilosos do braço do paciente. Este paciente está sofrendo de que tipo de queimadura?
    (a) terceiro grau (b) segundo grau (c) primeiro grau (d) espessura parcial (e) localizada
12. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) As unhas são compostas de células queratinizadas, duras, densamente compactadas da epiderme, que formam uma cobertura sólida clara na face dorsal das extremidades terminais dos dedos. (2) A margem livre da unha é branca em razão da ausência de capilares. (3) As unhas ajudam a agarrar e a manipular pequenos objetos. (4) As unhas protegem as extremidades dos dedos contra trauma. (5) A cor das unhas é resultado da melanina e de caroteno.
    (a) 1, 2 e 3 (b) 1, 3 e 4 (c) 1, 2, 3 e 4 (d) 2, 3 e 4 (e) 1, 3 e 5
13. Correlacione.

____ (a) produzem a proteína que ajuda a proteger a pele e os tecidos subjacentes contra luz, calor, micróbios e muitas substâncias químicas	(1) células de Merkel
____ (b) produzem um pigmento que contribui para a coloração da pele e absorve raios ultravioleta	(2) calo
____ (c) células que se originam da medula óssea vermelha, migram para a epiderme e participam das respostas imunes	(3) queratinócitos
____ (d) células consideradas atuantes na sensação de tato	(4) células de Langerhans
____ (e) localizadas na derme, funcionam nas sensações de calor, frio, dor, coceira e cócegas	(5) melanócitos
____ (f) músculos lisos associados aos folículos pilosos; quando contraídos, puxam a haste do pelo perpendicularmente à superfície da pele	(6) terminações nervosas livres
	(7) glândulas sebáceas
	(8) grânulos lamelares
	(9) corpúsculos de Pacini (lamelares)
	(10) verniz caseoso
	(11) músculos eretores do pelo

____ (g) um espessamento anormal da epiderme
____ (h) liberam uma secreção rica em lipídio, que funciona como um selante impermeável na camada granulosa
____ (i) células sensíveis à pressão, encontradas basicamente na tela subcutânea
____ (j) uma substância gordurosa que recobre e protege a pele do feto contra exposição constante ao líquido amniótico
____ (k) associadas aos folículos pilosos, secretam uma substância oleosa que ajuda a evitar que os pelos se tornem quebradiços, impede a evaporação da água da superfície da pele e inibe o crescimento de certas bactérias

14. Correlacione.

____ (a) região profunda da derme, composta basicamente de tecido conjuntivo denso não modelado
____ (b) composta de tecido epitelial escamoso estratificado queratinizado
____ (c) não é considerada parte da pele, contém tecidos areolares e adiposo e vasos sanguíneos; fixa a pele aos tecidos e órgãos subjacentes
____ (d) região superficial da derme; composta de tecido conjuntivo areolar

(1) tela subcutânea (hipoderme)
(2) região papilar
(3) região reticular
(4) epiderme

15. Correlacione, colocando as fases da cicatrização profunda na ordem correta.

____ (a) células epiteliais migram sob a crosta para fechar a ferida; formação de tecido de granulação
____ (b) desprendimento da crosta; reorganização das fibras colágenas; os vasos sanguíneos retornam ao normal
____ (c) vasodilatação e aumento na permeabilidade dos vasos sanguíneos para fornecer células participantes na fagocitose; formação de coágulo
____ (d) crescimento extensivo de células epiteliais abaixo da crosta; deposição aleatória de fibras colágenas; crescimento contínuo de vasos sanguíneos

(1) fase proliferativa
(2) fase inflamatória
(3) fase de maturação
(4) fase migratória

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. A quantidade de pó que se acumula em uma casa, com um agrupamento de cães, gatos e pessoas é, verdadeiramente, assombrosa. Muitas dessas partículas de pó tiveram uma "vida" anterior como parte dos ocupantes vivos da casa. De onde se originou esse pó no corpo humano?
2. Josie reafirma à sua mãe que a tatuagem feita na loja de tatuagem, com o tempo, desaparecerá. Ela sabe disso porque aprendeu na aula de biologia que as células são descartadas a cada quatro semanas. Josie está correta?
3. Seis meses atrás, o Chefe de cozinha Eduardo cortou a unha do polegar direito até o final. Embora a unha adjacente cresça normalmente, essa parte da unha permanece dividida e não parece querer "cicatrizar". O que aconteceu para provocar isso?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

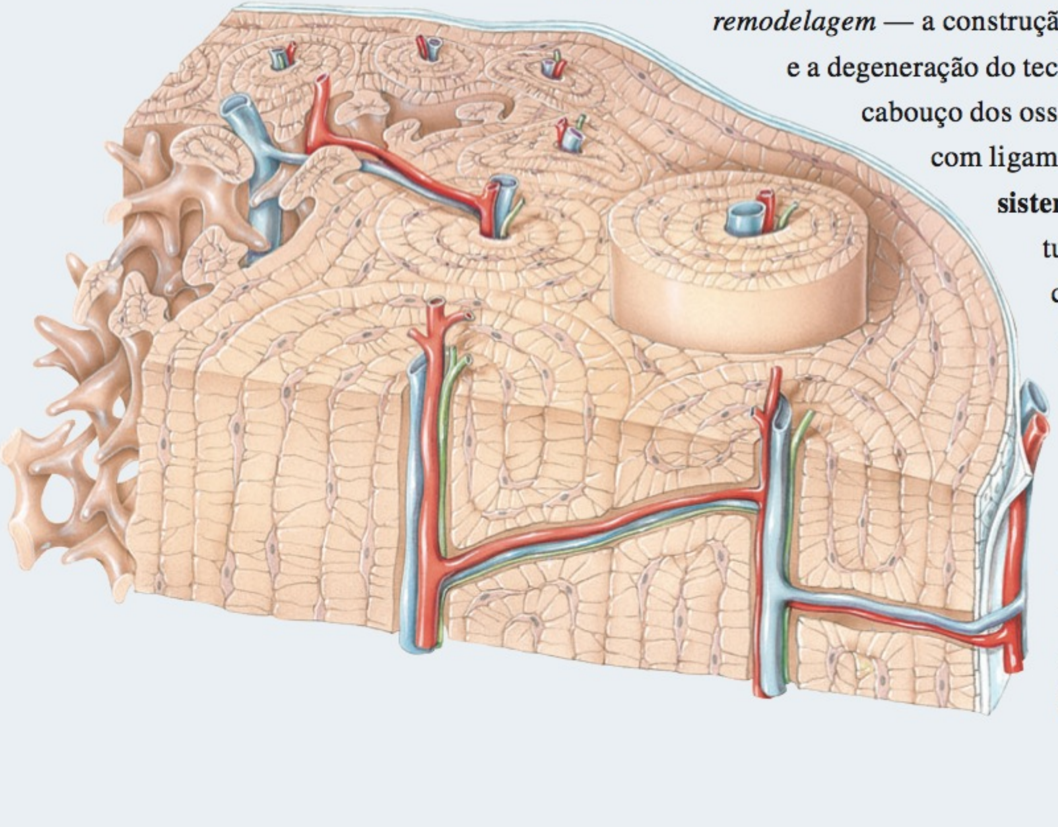
5.1 A epiderme é composta de tecido epitelial, enquanto a derme é composta de tecido conjuntivo.
5.2 A melanina protege o DNA do núcleo dos queratinócitos contra os efeitos prejudiciais da luz UV.
5.3 A camada basal é a camada da epiderme que contém as células-tronco que sofrem divisão celular continuamente.
5.4 Arrancar um fio de cabelo estimula os plexos da raiz do pelo, na derme, alguns dos quais são sensíveis à dor. Como as células da haste do pelo já estão mortas e a haste não possui nervos, o corte do cabelo não é doloroso.
5.5 As unhas são duras porque são compostas de células epidérmicas queratinizadas, densamente agrupadas.
5.6 Uma vez que a epiderme é avascular, uma ferida epidérmica não produziria qualquer sangramento.
5.7 O verniz caseoso consiste em secreções provenientes das glândulas sebáceas, de células epidérmicas descartadas e pelos.
5.8 O carcinoma de célula basal é o tipo mais comum de câncer de pele.
5.9 A gravidade de uma queimadura é determinada pela profundidade e extensão da área afetada, pela idade do indivíduo e pela saúde em geral.
5.10 Aproximadamente 22,5% do corpo estariam queimados (4,5% [braço] + 18% [parte anterior do tronco]).
5.11 As úlceras de pressão, normalmente, se desenvolvem nos tecidos que recobrem as projeções ósseas submetidas à pressão, como os ombros, os quadris, as nádegas, os calcanhares e os tornozelos.

SISTEMA ESQUELÉTICO: TECIDO ÓSSEO

6

TECIDO ÓSSEO E HOMEOSTASIA O tecido ósseo está continuamente em crescimento, em remodelagem e em autorreparação. Contribui para a homeostasia do corpo fornecendo suporte, proteção, produção de células sanguíneas e armazenamento para minerais e triglicerídios. •

Um osso é composto de diversos tecidos diferentes trabalhando em conjunto: osso ou tecido ósseo, cartilagem, tecidos conjuntivos densos, epitélio, tecido adiposo e tecido nervoso. Por essa razão, cada osso individual, em nosso corpo, é considerado um órgão. O tecido ósseo é um tecido vivo dinâmico e complexo, participando continuamente em um processo chamado de *remodelagem* — a construção de um novo tecido ósseo e a degeneração do tecido ósseo velho. Todo o arcabouço dos ossos e suas cartilagens, junto com ligamentos e tendões, constitui o **sistema esquelético**. Neste capítulo examinaremos os vários componentes dos ossos para ajudá-lo a compreender como os ossos se formam, como envelhecem e como o exercício afeta sua densidade e resistência. O estudo da estrutura óssea e tratamento dos distúrbios ósseos é denominado **osteologia**.



FUNÇÕES DO SISTEMA ESQUELÉTICO

OBJETIVO

- Descrever as seis principais funções do sistema esquelético.

O tecido ósseo compõe aproximadamente 18% do peso do corpo humano. O sistema esquelético realiza várias funções básicas:

1. ***Suporte.*** O esqueleto atua como um arcabouço estrutural para o corpo, sustentando os tecidos moles e fornecendo pontos de fixação para os tendões da maioria dos músculos.

2. ***Proteção.*** O esqueleto protege muitos órgãos internos contra lesão. Por exemplo, os ossos do crânio protegem o encéfalo, a coluna vertebral protege a medula espinal e a caixa torácica protege o coração e os pulmões.

3. ***Assistência ao movimento.*** A maioria dos músculos esqueléticos se fixa aos ossos; quando os músculos se contraem, tracionam os ossos para produzir movimento. Essa função é estudada no Capítulo 10.

4. ***Homeostasia mineral (liberação e armazenamento).*** O tecido ósseo armazena diversos minerais, especialmente cálcio e fósforo, que contribuem para a resistência dos ossos. O tecido ósseo armazena aproximadamente 99% do cálcio do corpo. Conforme a exigência, os ossos liberam minerais na corrente sanguínea para manter o equilíbrio dos minerais essenciais (homeostasia) e para distribuir minerais a outras partes do corpo.

5. ***Produção das células sanguíneas.*** Dentro de certos ossos, um tecido conjuntivo chamado de **medula óssea vermelha** produz eritrócitos, leucócitos e plaquetas, um processo chamado de **hematopoese**. A medula óssea vermelha é composta de células sanguíneas em desenvolvimento, adipócitos, fibroblastos e macrófagos, dentro de uma malha de fibras reticulares. Está presente nos ossos em desenvolvimento do feto e em alguns ossos de adultos, como o osso do quadril, as costelas, o esterno, o crânio e extremidades dos ossos do braço e da coxa. A produção de células sanguíneas é estudada, em detalhe, no Capítulo 19.

6. ***Armazenamento de triglicerídios.*** A **medula óssea amarela** consiste, basicamente, em células adiposas que armazenam triglicerídios. Os triglicerídios armazenados são uma reserva de energia química em potencial. No recém-nascido, toda a medula óssea é vermelha e participa da hematopoese. Com o avanço da idade, grande parte da medula óssea muda de vermelha para amarela.

TESTE RÁPIDO

1. Que tipos de tecidos formam o sistema esquelético?
2. Qual a diferença na composição e na função das medulas ósseas vermelha e amarela?

ESTRUTURA DO OSSO

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções de cada parte de um osso longo.

Examinaremos, em seguida, a estrutura do osso no nível macroscópico. A estrutura macroscópica do osso pode ser analisada, considerando-se as partes de um osso longo, como o úmero (o osso do braço) ou o fêmur (o osso da coxa), mostrados na Figura 6.1a. Um *osso longo* é aquele cujo comprimento é maior do que a largura. Um osso longo comum é constituído pelas seguintes partes:

1. A **diáfise** é a haste ou o corpo do osso — a parte principal cilíndrica longa do osso.

2. As **epífises** são as extremidades proximal e distal do osso.

3. As **metáfises** são as regiões entre a diáfise e as epífises. Em um osso em crescimento, cada metáfise inclui uma **cartilagem epifisial**, uma camada de cartilagem hialina que permite o crescimento longitudinal da diáfise do osso (descrita, posteriormente, neste capítulo). Quando o crescimento ósseo longitudinal cessa, por volta dos 18–21 anos de idade, a cartilagem na lâmina epifisial é substituída por osso e a estrutura óssea resultante é conhecida como a **linha epifisial**.

4. A **cartilagem articular** é uma fina camada de cartilagem hialina que recobre a parte da epífise na qual o osso forma uma articulação com outro osso. A cartilagem articular reduz o atrito e absorve choque em articulações livremente móveis.

5. O **periósteo** circunda a superfície externa do osso em quaisquer partes não recobertas pela cartilagem articular. É composto de uma *camada fibrosa externa*, de tecido conjuntivo denso não modelado, e de uma *camada osteogênica interna*, que é composta de células. Algumas das células do periósteo possibilitam o aumento na espessura, mas não no comprimento do osso. O periósteo também protege o osso, auxilia no reparo de fratura, ajuda na nutrição do tecido ósseo e serve como um ponto de fixação para ligamentos e tendões. O periósteo é fixado ao osso subjacente pelas **fibras perfurantes**, feixes espessos de fibras colágenas que se estendem do periósteo até o interior da matriz óssea extracelular.

6. A **cavidade medular** é o espaço cilíndrico oco, dentro da diáfise, que contém a medula óssea amarela adiposa, nos adultos.

7. O **endósteo** é uma membrana fina que reveste a superfície óssea interna orientada para a cavidade medular. Contém uma única camada de células formadoras de osso e uma pequena quantidade de tecido conjuntivo.

TESTE RÁPIDO

3. Faça um diagrama das partes de um osso longo e enumere as funções de cada parte.

HISTOLOGIA DO TECIDO ÓSSEO

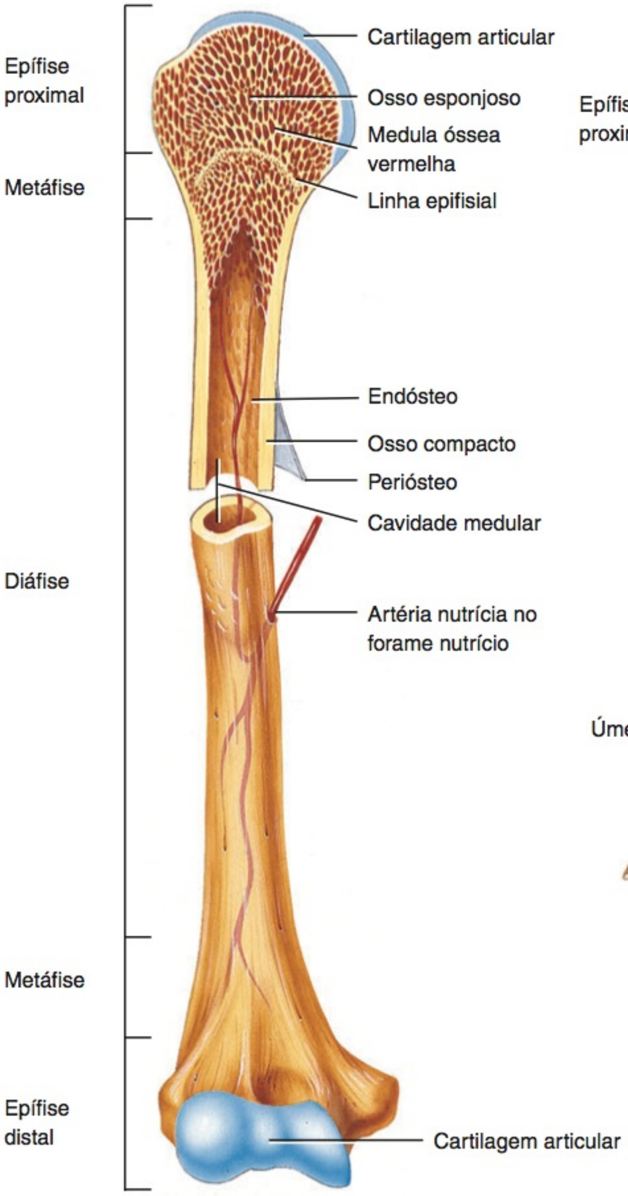
OBJETIVO

- Descrever as características histológicas do tecido ósseo.

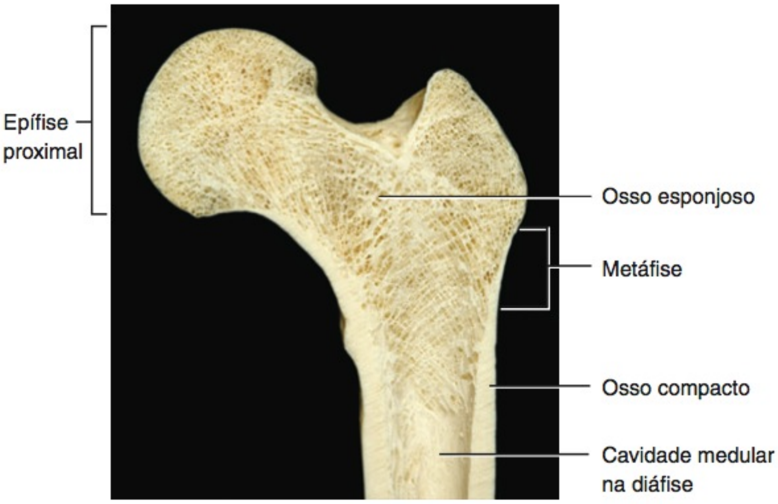
Examinaremos, em seguida, a estrutura do osso no nível microscópico. Como outros tecidos conjuntivos, o **osso**, ou o **tecido ósseo**, contém uma matriz celular abundante, que envolve células amplamente separadas. A matriz celular é formada por aproximadamente 25% de água, 25% de fibras colágenas e 50% de sais minerais cristalizados. O sal mineral mais abundante é o fosfato de cálcio [$Ca_3(PO_4)_2$]. O fosfato de cálcio se combina com outro sal mineral, o hidróxido de cálcio [$Ca(OH)_2$], para formar cristais de **hidroxiapatita** [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]. À medida que os cristais se formam, combinam-se, ainda, com outros sais minerais, como o carbonato de cálcio ($CaCO_3$) e íons como magnésio,

Figura 6.1 **Partes do osso longo.** O tecido ósseo esponjoso da epífise e da metáfise contém medula óssea vermelha, enquanto a cavidade medular da diáfise contém medula óssea amarela (nos adultos).

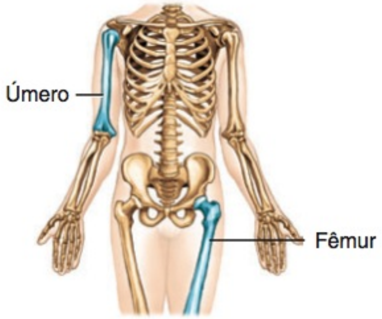
Um osso longo é recoberto por cartilagem articular nas suas epífises distal e proximal, e por periósteo em volta da diáfise.



(a) Úmero parcialmente seccionado (osso do braço)



(b) Fêmur (osso da coxa) parcialmente seccionado



Funções do Tecido Ósseo

1. Suporta os tecidos moles e fornece fixação para os músculos esqueléticos.
2. Protege os órgãos internos.
3. Auxilia no movimento, em conjunto com os músculos esqueléticos.
4. Armazena e libera minerais.
5. Contém medula óssea vermelha, que produz células sanguíneas.
6. Contém medula óssea amarela, que armazena triglicerídio (gorduras).

? Qual é a importância funcional do periósteo?

fluoreto, potássio e sulfato. Conforme estes sais são depositados no arcabouço formado pelas fibras colágenas da matriz extracelular, tornam-se cristalizados e o tecido endurece. Esse processo, chamado de **calcificação**, é iniciado pelas células formadoras de osso, chamadas de osteoblastos (descritos a seguir).

Antigamente, pensava-se que a calcificação ocorria simplesmente quando sais minerais suficientes estivessem presentes para formar os cristais. Atualmente, sabemos que o processo requer a presença de fibras colágenas. Os sais minerais, primeiro, começam a se cristalizar nos espaços microscópicos entre as fibras colágenas. Após o preenchimento dos espaços, os cristais minerais se acumulam em torno das fibras colágenas.

Embora a *solidez* de um osso dependa dos sais minerais inorgânicos cristalizados, a *flexibilidade* do osso depende de suas fibras colágenas. Como as barras de metal de reforço, no concreto, as fibras colágenas e outras moléculas orgânicas conferem *resistência à tração*, que é a oposição ao estiramento ou à separação. A imersão do osso em uma solução ácida, como o vinagre, dis-

solve seus sais minerais, fazendo com que o osso se torne mole e flexível. Como você verá a seguir, quando surge a necessidade por minerais específicos ou como parte da formação ou decomposição do osso, células ósseas chamadas de osteócitos secretam enzimas e ácidos que decompõem tanto os sais minerais quanto as fibras colágenas da matriz extracelular do osso.

Quatro tipos de células estão presentes no tecido ósseo: as células osteogênicas, os osteoblastos, os osteócitos e os osteoclastos (**Figura 6.2**).

1. **Células osteogênicas** são células-tronco não especializadas, derivadas do mesênquima, o tecido a partir do qual quase todos os tecidos conjuntivos são formados. São as únicas células ósseas que sofrem divisão celular; as células resultantes transformam-se em osteoblastos. As células osteogênicas são encontradas ao longo da parte interna do periósteo, no endósteo, e nos canais dentro do osso que contêm vasos sanguíneos.

2. **Osteoblastos** são células formadoras de osso. Sintetizam e secretam fibras colágenas e outros componentes orgânicos necessários para formar a matriz extracelular do tecido ósseo e iniciam a calcificação (descrita adiante). À medida que os osteoblastos são recobertos com matriz, tornam-se aprisionados nas suas secreções e se transformam em osteócitos. (Nota: O sufixo *-blasto*, no nome de uma célula óssea ou de qualquer tecido conjuntivo, significa que a célula secreta matriz extracelular.)

3. **Osteócitos**, células ósseas maduras, são as principais células do tecido ósseo e mantêm seu metabolismo diário com a troca de nutrientes e resíduos com o sangue. Como os osteoblastos, os osteócitos não sofrem divisão celular. (Nota: O sufixo *-cito*, no nome de uma célula óssea ou de qualquer outra célula tecidual, significa que a célula mantém o tecido.)

4. **Osteoclastos** são células enormes, derivadas da fusão de até 50 monócitos (um tipo de leucócito), e estão concentradas no endósteo. No lado da célula orientado para a superfície do osso, a membrana plasmática do osteoclasto é acentuadamente dobrada, formando uma *margem pregueada*. Aqui, as células liberam enzimas lisossômicas poderosas e ácidos que digerem proteína e componentes minerais da matriz extracelular do osso subjacente. Essa decomposição da matriz extracelular do osso, denominada **reabsorção**, é parte do desenvolvimento, da manutenção e do reparo do osso. (Nota: O sufixo *-clasto*, no nome de uma célula óssea, significa que a célula decompõe matriz extracelular.) Como você verá posteriormente, em resposta a certos hormônios, os osteoclastos ajudam a regular o nível de cálcio (veja adiante). Além disso, são células-alvo para terapia medicamentosa, usada para tratar osteoporose (veja adiante).

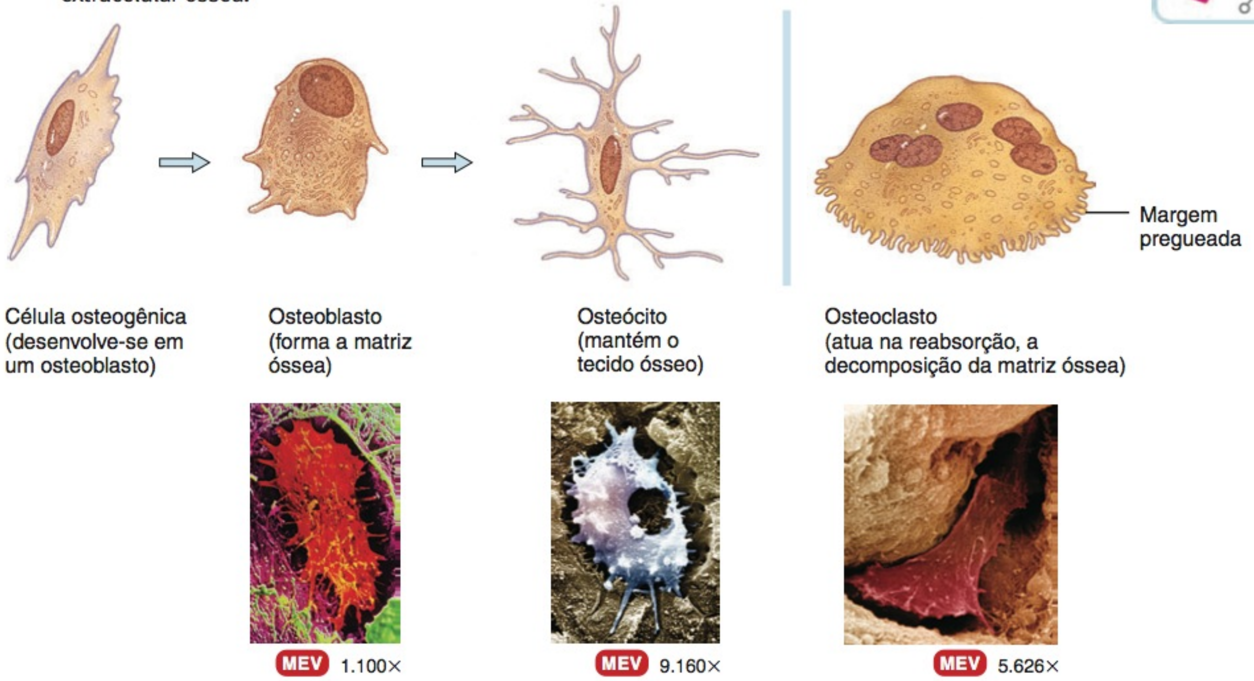
O osso não é completamente sólido, pois possui muitos pequenos espaços entre suas células e os componentes da matriz extracelular. Alguns espaços atuam como canais para os vasos sanguíneos, que fornecem nutrientes para as células ósseas. Outros espaços servem como áreas de armazenagem para a medula óssea vermelha. Dependendo do tamanho e da distribuição dos espaços, as regiões de um osso podem ser classificadas como compactas ou esponjosas (veja **Figura 6.1**). De uma maneira geral, aproximadamente 80% do esqueleto é osso compacto e 20% osso esponjoso.

Tecido Ósseo Compacto

O **tecido ósseo compacto** contém poucos espaços (**Figura 6.3a**) e é a forma de tecido ósseo mais resistente. É encontrado abaixo do periósteo de todos os ossos e forma a maior parte da diáfise do

Figura 6.2 Tipos de células no tecido ósseo.

6 As células osteogênicas sofrem divisão celular e se desenvolvem nos osteoblastos, que secretam matriz extracelular óssea.



? **Por que a reabsorção óssea é importante?**

osso longo. O tecido ósseo compacto fornece proteção e suporte e resiste às forças produzidas pelo peso e movimento.

Vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos provenientes do periósteo penetram no osso compacto por meio dos **canais perfurantes** transversos ou **canais de Volkmann**. Os vasos e nervos dos canais perfurantes conectam-se com aqueles da cavidade medular, do periósteo e dos **canais centrais** ou **canais de Havers**. Os canais centrais correm longitudinalmente pelo osso. Em volta dos canais estão as **lamelas concêntricas** — anéis de matriz extracelular calcificada, muito semelhantes aos anéis de um tronco de árvore. Entre as lamelas existem pequenos espaços chamados de **lacunas** que contêm osteócitos. Irradiando em todas as direções, a partir das lamelas, encontram-se **canalículos** minúsculos preenchidos com líquido extracelular. Dentro dos canalículos encontram-se finos processos digitiformes dos osteócitos (veja detalhe à direita, na **Figura 6.3a**). Osteócitos vizinhos comunicam-se via junções comunicantes. Os canalículos conectam as lacunas umas às outras e com os canais centrais, formando um intrincado sistema em miniatura de canais interligados por todo o osso. Esse sistema fornece muitas vias para que nutrientes e oxigênio cheguem aos osteócitos e os resíduos sejam removidos.

Os componentes do tecido ósseo compacto estão dispostos em unidades estruturais repetidas, chamadas de **ósteons** ou **sistemas de Havers** (**Figura 6.3a**). Cada ósteon consiste em um canal central (de Havers), com suas lamelas, lacunas, osteócitos e canalículos dispostos concentricamente. Os ósteons no tecido ósseo compacto estão alinhados na mesma direção, ao longo das linhas de tensão. Na diáfise, por exemplo, encontram-se paralelos ao eixo longo do osso. Como resultado, o corpo de um osso longo resiste ao encurvamento ou fratura, mesmo quando uma força considerável é aplicada em qualquer uma de suas extremidades. Os ósteons de um osso longo são comparáveis a uma pilha de toras; cada tora é composta de anéis de material duro e, juntas, exigem força considerável para serem quebradas. As linhas de tensão em um osso alteram-se quando o bebê aprende a andar e em resposta à atividade física vigorosa e repetida, como no treinamento de levantamento de peso. As linhas de tensão em um osso também se alteram em resposta às fraturas ou à deformidade física. Assim, a organização dos ósteons não é estática, mas se altera com o tempo, em resposta às atividades físicas exigidas do esqueleto.

As áreas entre os ósteons contêm **lamelas intersticiais**, que também possuem lacunas com osteócitos e canalículos. As lamelas intersticiais são fragmentos de ósteons mais velhos que foram parcialmente destruídos durante a reconstrução ou o crescimento ósseo. As lamelas que circundam o osso logo abaixo do periósteo ou circundam a cavidade medular são chamadas de **lamelas circunferenciais**.

Tecido Ósseo Esponjoso

Ao contrário do tecido ósseo compacto, o **tecido ósseo esponjoso** não contém ósteons. Apesar do que o nome parece sugerir, o termo "esponjoso" não se refere à textura do osso, apenas à sua aparência (**Figura 6.3b**). O osso esponjoso consiste em lamelas que estão dispostas em uma treliça irregular de finas colunas de ossos, chamadas de **trabéculas**. Os espaços macroscópicos entre as trabéculas ajudam a tornar os ossos mais leves e, algumas vezes, são preenchidos com medula óssea vermelha, que contém numerosos vasos sanguíneos pequenos. Dentro de cada trabécula estão as lacunas, que contêm osteócitos. Os canalículos irradiam-se para fora a partir das lacunas. Os osteócitos recebem nutrientes do sangue circulante por meio dos vasos sanguíneos presentes nos espaços entre as trabéculas.

O tecido ósseo esponjoso constitui a maior parte do tecido ósseo dos ossos curtos, planos, formados irregularmente, e a maioria das epífises dos ossos longos. O tecido ósseo esponjoso também forma uma margem estreita em torno da cavidade medular do corpo dos ossos longos, na qual é recoberto pelo endósteo. O osso esponjoso é sempre recoberto por uma camada de osso compacto, para proteção.

À primeira vista, as estruturas dos ósteons do tecido ósseo compacto parecem ser muito organizadas e as trabéculas do tecido ósseo esponjoso parecem estar dispostas aleatoriamente. Contudo, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso estão, precisamente, orientadas ao longo das linhas de tensão, uma característica que ajuda os ossos a resistir às forças de tensão e transferir essa força sem se quebrar. O tecido ósseo esponjoso tende a estar localizado no local em que os ossos não são submetidos a forças muito grandes, ou em locais em que as forças são aplicadas a partir de muitas direções.

O tecido ósseo esponjoso é diferente do tecido ósseo compacto em dois aspectos. Primeiro, o tecido ósseo esponjoso é leve, o que reduz o peso total do osso, de modo que ele se movimenta mais facilmente quando tracionado pelo músculo esquelético. Segundo, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso suportam e protegem a medula óssea vermelha. O osso esponjoso situado nos ossos do quadril, nas costelas, no esterno, na coluna vertebral e nas extremidades dos ossos longos é o local em que a medula óssea vermelha está armazenada e, portanto, local em que ocorre a hematopoese (produção de células sanguíneas), no adulto.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Cintilografia Óssea**

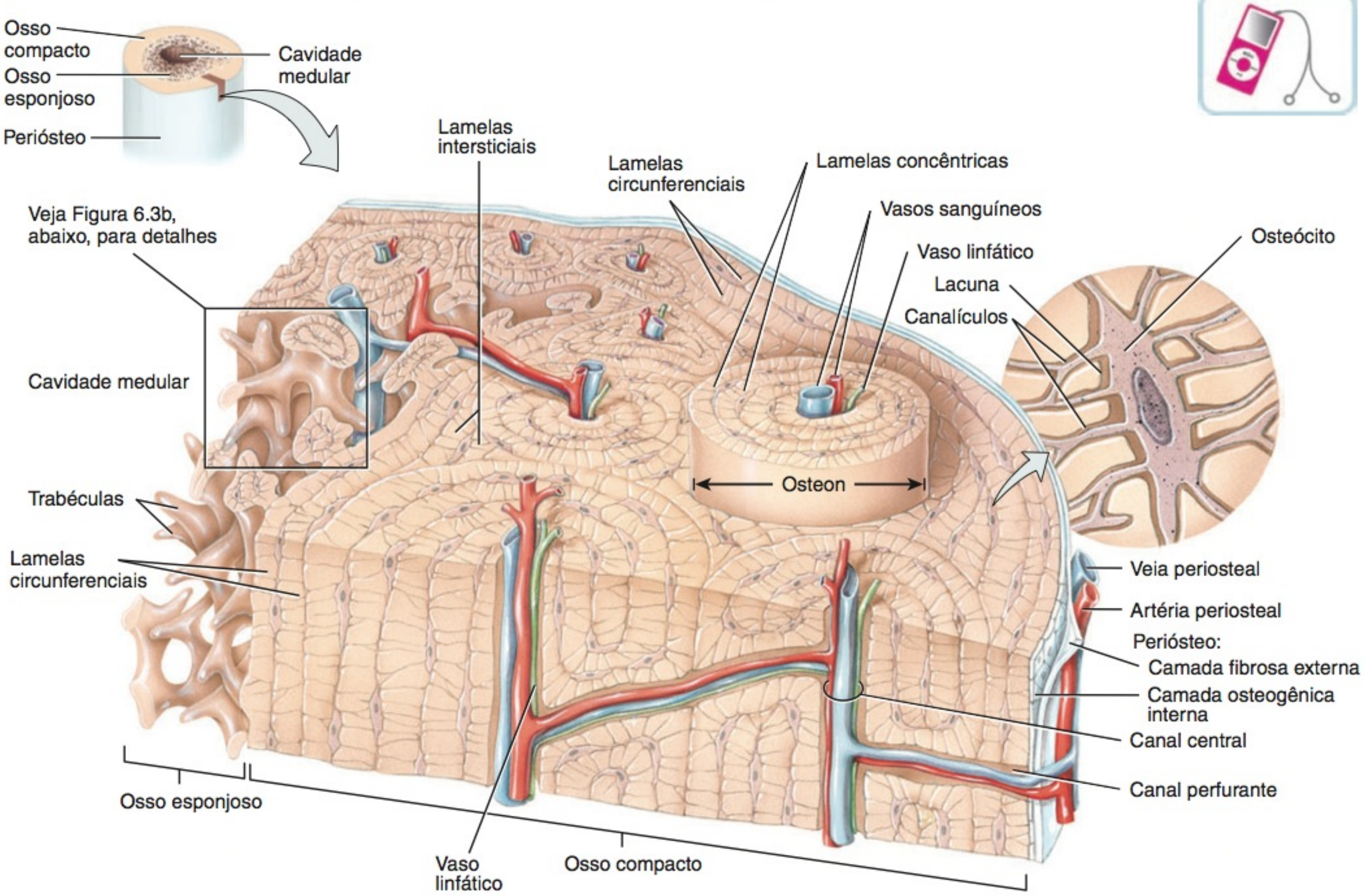
Uma **cintilografia óssea** é um procedimento diagnóstico que tira proveito do fato de que o osso é um tecido vivo. Uma pequena quantidade de um composto marcador radioativo, que é facilmente absorvido pelo osso, é injetada por via intravenosa. O grau de absorção do marcador está relacionado com a quantidade de fluxo de sangue para o osso. Um aparelho de cintilografia (câmera gama) mede a radiação emitida pelos ossos e a informação é convertida em fotografia, que pode ser lida como uma radiografia em um monitor. O tecido ósseo normal é identificado por uma cor cinza consistente, em toda a sua extensão, por causa de sua absorção uniforme do marcador radioativo. Áreas mais escuras ou mais claras, contudo, podem indicar anormalidades ósseas. Áreas mais escuras, chamadas de "áreas quentes", são áreas de aumento de metabolismo, que absorvem mais do marcador radioativo, em razão do aumento do fluxo de sangue. As áreas quentes podem indicar câncer ósseo, cicatrização anormal de fraturas ou crescimento ósseo anormal. As áreas mais claras, chamadas de "áreas frias", são áreas de redução de metabolismo, que absorvem menos do marcador radioativo, devido à redução do fluxo sanguíneo. As áreas frias podem indicar problemas, como doença óssea degenerativa, descalcificação óssea, fraturas, infecções ósseas, doença de Paget e artrite reumatoide. Uma cintilografia óssea detecta anormalidades 3 a 6 meses antes do que os procedimentos radiológicos padrão e expõe o paciente a menos radiação. Uma cintilografia óssea é o teste padrão para exame de densidade óssea, especialmente importante no exame para osteoporose em mulheres. •

TESTE RÁPIDO

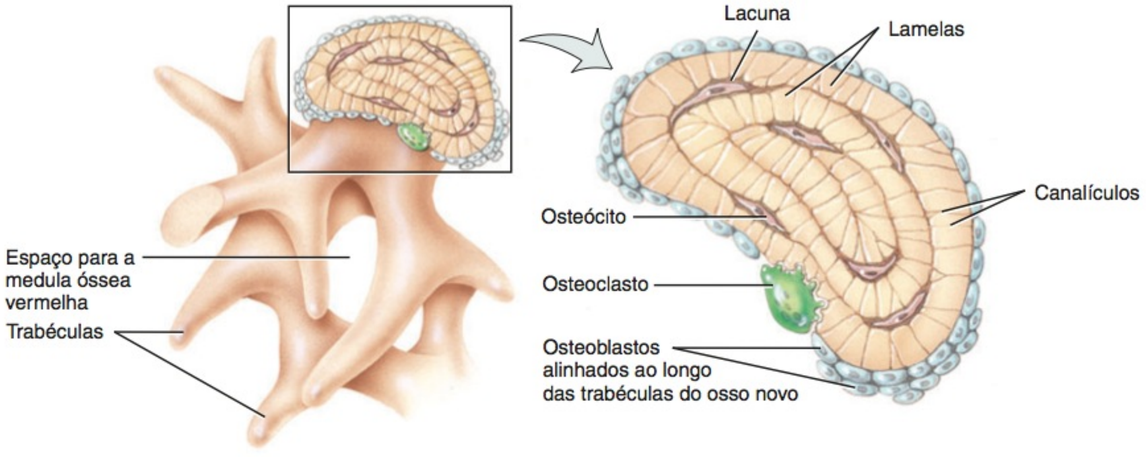
4. Por que o osso é considerado um tecido conjuntivo?
5. Que fatores contribuem para a solidez e resistência à tração do osso?

Figura 6.3 Histologia do osso esponjoso e compacto. (a) Cortes através da diáfise de um osso longo, a partir do periósteo circundante, à direita, até o osso compacto, no meio, passando pelo osso esponjoso e cavidade medular, à esquerda. A inserção, na parte direita superior, mostra um osteócito em uma lacuna. (b e c) Detalhes do osso esponjoso. Veja **Quadro 4.4J**, no Capítulo 4, para uma micrografia do tecido ósseo compacto, e **Figura 6.11a**, no Capítulo 6, para uma micrografia eletrônica de varredura do tecido esponjoso ósseo.

O tecido ósseo é organizado em lamelas concêntricas, em torno de um canal central (de Havers), no osso compacto, e em lamelas dispostas irregularmente nas trabéculas, no osso esponjoso.



(a) Os ósteons (sistemas de Havers) no osso compacto e as trabéculas no osso esponjoso



(b) Aspecto aumentado das trabéculas do osso esponjoso

(c) Detalhes de um corte em uma trabécula

? À medida que as pessoas envelhecem, alguns canais centrais (de Havers) podem tornar-se bloqueados. Que efeito isso teria sobre os osteócitos?

6. Descreva os quatro tipos de células no tecido ósseo e suas funções.
7. Qual é a composição da matriz do tecido ósseo?
8. Indique as diferenças entre os tecidos ósseos compacto e esponjoso, com relação à aparência microscópica, à localização e à função.

VASCULARIZAÇÃO E INERVAÇÃO DO OSSO

OBJETIVO

- Descrever a vascularização e a inervação do osso.

O osso é profusamente irrigado com sangue. Os vasos sanguíneos, que são especialmente numerosos em partes do osso contendo a medula óssea vermelha, penetram os ossos a partir do periósteo. Consideraremos a vascularização de um osso longo, como a tíbia madura, mostrada na **Figura 6.4**.

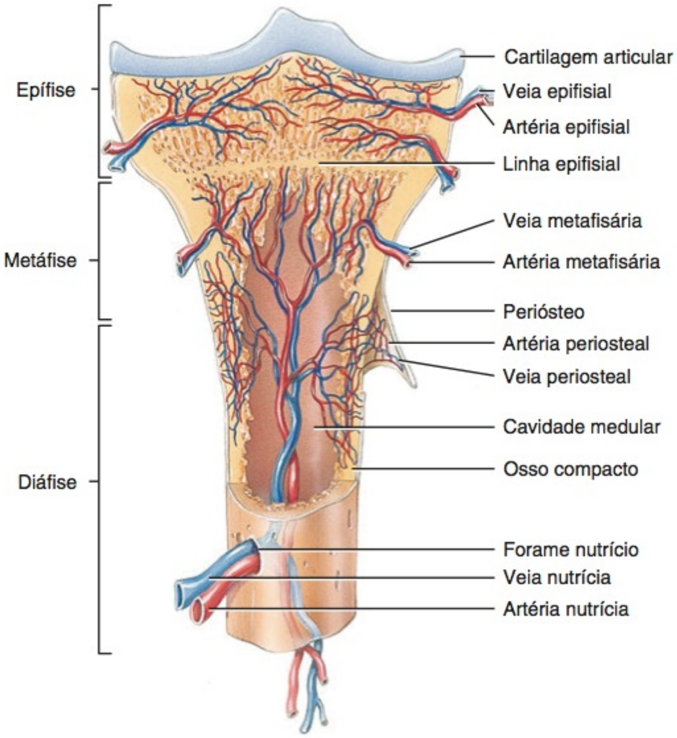
Artérias periosteais acompanhadas por nervos penetram a diáfise, por meio de muitos canais perfurantes, e irrigam o periósteo e a parte externa do osso compacto (veja **Figura 6.3a**). Próximo do centro da diáfise, uma grande **artéria nutrícia** penetra o osso compacto, por meio de um orifício, chamado de **forame nutrício**. Ao penetrar a cavidade medular, a artéria nutrícia divide-se em ramos distal e proximal que irrigam a parte interna do tecido ósseo compacto da diáfise e o tecido ósseo esponjoso e medula óssea vermelha até as cartilagens (ou linhas) epifisiais. Alguns ossos, como a tíbia, têm apenas uma artéria nutrícia; outros como o fêmur (osso da coxa), têm várias. As extremidades dos ossos longos são irrigadas pelas artérias metafisárias e epifisiais, que se originam das artérias que irrigam a articulação associada. As **artérias metafisárias** penetram as metáfises de um osso longo e, junto com uma artéria nutrícia, irrigam a medula óssea vermelha e o tecido ósseo das metáfises. As **artérias epifisiais** penetram as epífises de um osso longo e irrigam a medula óssea vermelha e o tecido ósseo das epífises.

As veias que drenam o sangue dos ossos longos são evidentes em três locais: (1) Uma ou duas **veias nutrícias** acompanham e deixam a diáfise com a artéria nutrícia; (2) numerosas **veias epifisiais** e **metafisárias** acompanham e deixam a epífise com suas respectivas artérias; e (3) muitas **veias periosteais** pequenas acompanham e deixam o periósteo com suas respectivas artérias.

Os nervos acompanham os vasos sanguíneos que irrigam os ossos. O periósteo é rico em nervos sensitivos, alguns dos quais são responsáveis pelas sensações de dor. Esses nervos são especialmente sensíveis à laceração ou à tensão, o que explica a dor aguda resultante de uma fratura ou um de um tumor ósseo. Pela mesma razão, existe um pouco de dor associada com uma biópsia por agulha da medula óssea vermelha. Neste procedimento, uma agulha é inserida no meio do osso para retirar uma amostra da medula óssea vermelha, para ser examinada microscopicamente em busca de condições como leucemias, neoplasmas metastáticos, linfoma, doença de Hodgkin e anemia aplásica. Sente-se dor à medida que a agulha perfura o periósteo. Assim que a agulha ultrapassa o periósteo, sente-se pouca dor.

Figura 6.4 Suprimento sanguíneo de um osso longo maduro, a tíbia (osso da canela).

O osso é abundantemente irrigado por vasos sanguíneos.



? Por onde as artérias periosteais penetram o tecido ósseo?

TESTE RÁPIDO

9. Explique a localização e as funções das artérias nutrícias, dos forames nutrícios, das artérias epifisiais e das artérias periosteais.
10. Que parte do osso contém nervos sensitivos associados com a dor? Descreva uma situação na qual isso é importante.

FORMAÇÃO DO OSSO

OBJETIVOS

- Descrever as fases da ossificação endocondral e intramembranácea.
- Explicar como o osso cresce em comprimento e espessura (largura).
- Descrever o processo relacionado com a remodelagem do osso.
- Descrever a sequência de eventos implicados no reparo da fratura.

O processo pelo qual o osso se forma é chamado de **ossificação** ou **osteogênese**. A formação ocorre em quatro situações básicas: (1) a formação inicial dos ossos no embrião e no feto, (2) o crescimento dos ossos durante a lactância, a infância e a adolescência até que seus tamanhos adultos sejam atingidos, (3) a remodelagem do osso (substituição do osso velho por um tecido ósseo novo durante toda a vida) e (4) o reparo de fraturas (ruptura nos ossos) durante toda a vida.

Formação Inicial do Osso no Embrião e no Feto

Consideraremos, primeiro, a formação do osso no embrião e no feto. O "esqueleto" embrionário, inicialmente composto de

células mesenquimais com forma semelhante à dos ossos, é o local no qual, durante a sexta semana do desenvolvimento embrionário, ocorrem a formação de cartilagem e a ossificação. A formação do osso segue um de dois padrões.

Os dois métodos de formação do osso, que compreendem a substituição de um tecido conjuntivo preexistente com osso, não produzem diferenças na estrutura de ossos maduros, mas são simplesmente métodos diferentes de desenvolvimento do osso. No primeiro tipo de ossificação, chamada de **ossificação intramembranácea**, o osso forma-se diretamente dentro do mesênquima, disposto em camadas semelhantes a lâminas, que se assemelham a membranas. No segundo tipo, a **ossificação endocondral**, o osso forma-se dentro da cartilagem hialina, que se desenvolve a partir do mesênquima.

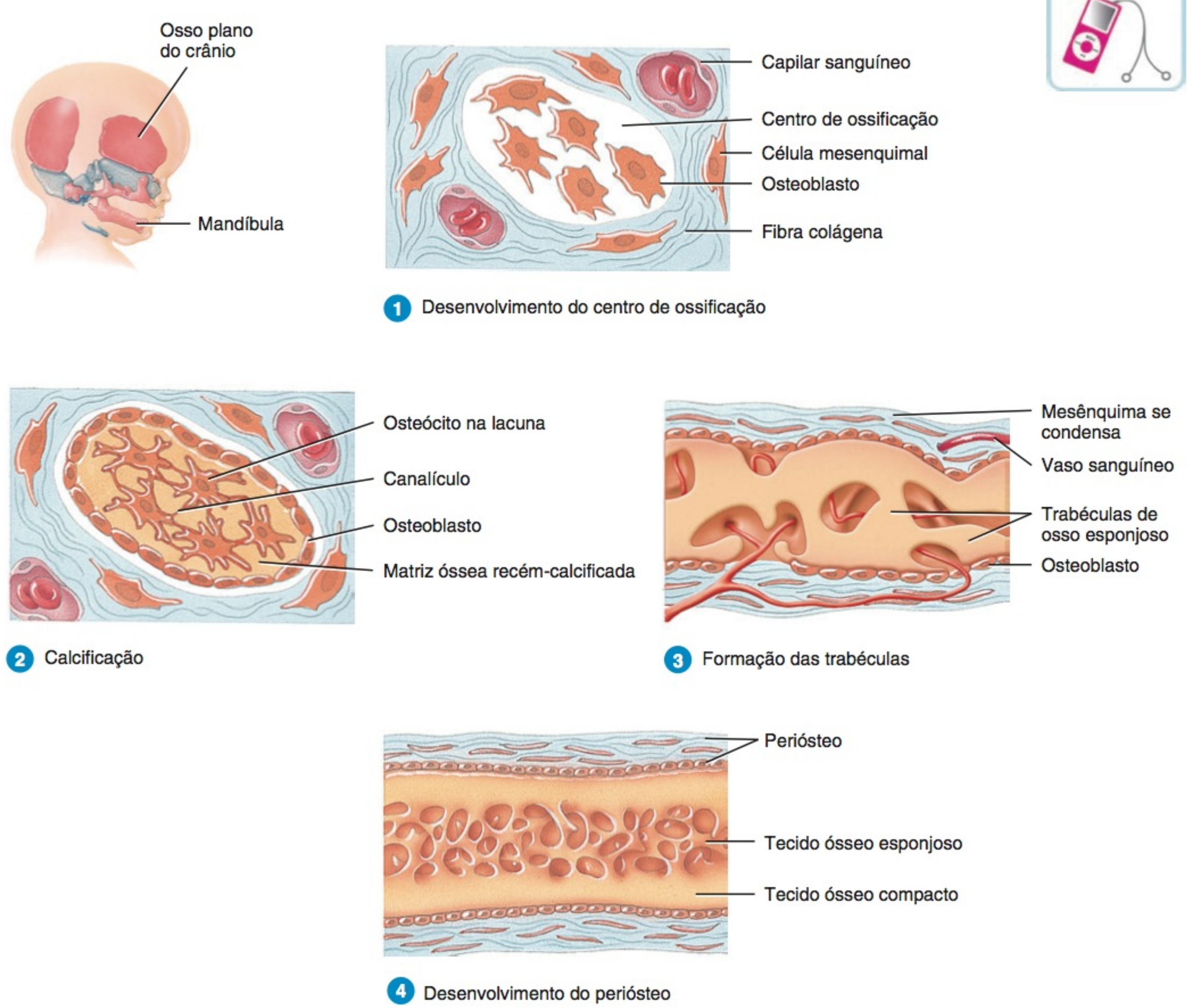
Ossificação Intramembranácea

A **ossificação intramembranácea** é o mais simples dos dois métodos de formação do osso. Os ossos planos do crânio e da mandíbula são formados dessa forma. Também, as "áreas moles" que ajudam o crânio do feto a passar pelo canal de nascimento posteriormente endurecem, conforme sofrem ossificação intramembranácea, o que ocorre como se segue (**Figura 6.5**):

1. ***Desenvolvimento do centro de ossificação.*** No local em que o osso irá se desenvolver, mensagens químicas específicas fazem com que as células mesenquimais se aglomerem e diferenciem-se, primeiro, em células osteogênicas e, depois, em osteoblastos. (Lembre-se de que o *mesênquima* é o tecido a partir do qual quase todos os outros tecidos conjuntivos se originam.) O local dessa aglomeração é chamado de **centro**

Figura 6.5 Ossificação intramembranácea. As ilustrações 1 e 2 mostram um campo menor de visão em uma ampliação maior do que as ilustrações 3 e 4. Consulte esta figura à medida que lê os parágrafos numerados correspondentes no texto.

A ossificação intramembranácea compreende a formação do osso dentro do mesênquima, disposto em camadas similares a lâminas que se assemelham a membranas.



? Que ossos do corpo se desenvolvem por meio da ossificação intramembranácea?

de ossificação. Os osteoblastos secretam a matriz orgânica do osso até que estejam totalmente envolvidos por ela.

2. ***Calcificação.*** Em seguida, a secreção de matriz extracelular para e as células, agora chamadas de osteócitos, situam-se nas lacunas e estendem seus finos processos citoplasmáticos em direção aos canalículos, que se irradiam em todas as direções. Dentro de poucos dias, cálcio e outros sais minerais são depositados e a matriz extracelular endurece ou calcifica (calcificação).
3. ***Formação de trabéculas.*** À medida que a matriz extracelular se forma, transforma-se em trabéculas que se fundem umas com as outras, para formar o osso esponjoso. Os vasos sanguíneos crescem nos espaços entre as trabéculas. O tecido conjuntivo que está associado aos vasos sanguíneos, nas trabéculas, diferencia-se na medula óssea vermelha.
4. ***Desenvolvimento do periósteo.*** Em combinação com a formação das trabéculas, o mesênquima se condensa, na periferia do osso, e se transforma no periósteo. Finalmente, uma fina camada de osso compacto substitui as camadas superficiais do osso esponjoso, mas o osso esponjoso permanece no centro. Grande parte do osso recém-formado é remodelada (destruída e reformada) quando o osso é transformado na sua forma e no seu tamanho adultos.

Ossificação Endocondral

A substituição de cartilagem por osso é chamada de **ossificação endocondral**. Embora a maioria dos ossos do corpo seja formada dessa forma, o processo é mais bem observado em um osso longo. A ossificação prossegue como descrito (**Figura 6.6**, adiante):

1. ***Desenvolvimento do modelo cartilagíneo.*** No local em que o osso vai se formar, mensagens químicas específicas fazem com que as células mesenquimais se aglomerem na forma de um futuro osso e, em seguida, desenvolvam-se em condroblastos. Os condroblastos secretam a matriz extracelular da cartilagem, produzindo um **modelo cartilagíneo**, que consiste em cartilagem hialina. Um revestimento, chamado de **pericôndrio**, desenvolve-se em torno do modelo cartilagíneo.
2. ***Crescimento do modelo cartilagíneo.*** A partir do momento em que os condroblastos se tornam profundamente embutidos na matriz extracelular da cartilagem, são chamados de condrócitos. O modelo cartilagíneo cresce por meio da divisão celular contínua dos condrócitos, acompanhado por secreção adicional de matriz extracelular da cartilagem. Esse tipo de crescimento é denominado **crescimento intersticial** (crescimento de dentro para fora) e resulta em aumento no comprimento. O modelo cartilagíneo também cresce pelo acréscimo de mais material da matriz extracelular à periferia do modelo, por novos condrócitos que se desenvolvem a partir do pericôndrio. Esse padrão de crescimento é chamado de **crescimento aposicional** (crescimento na face externa), e resulta em aumento na espessura. O Capítulo 4 descreve o crescimento intersticial e aposicional da cartilagem com mais detalhes.

   À medida que o modelo cartilagíneo continua a crescer, os condrócitos na sua região média hipertrofiam-se (aumentam de tamanho) e a matriz extracelular de cartilagem adjacente começa a se calcificar. Outros condrócitos dentro da cartilagem em calcificação morrem, porque os nutrientes não podem mais se difundir com velocidade suficiente pela matriz extracelular. Quando os condrócitos morrem, formam-se lacunas que, finalmente, se fundem em pequenas cavidades.
3. ***Desenvolvimento do centro de ossificação primário.*** Uma artéria nutrícia penetra o pericôndrio e o modelo cartilagíneo em calcificação, por meio de um forame nutrício, na região média do modelo cartilagíneo, estimulando as células no pericôndrio a se diferenciar em osteoblastos e não em condroblastos. Assim que o pericôndrio começa a formar o osso, torna-se conhecido como **periósteo**. Próximo do meio do modelo, os capilares periosteais crescem dentro da cartilagem calcificada em desintegração, induzindo o crescimento de um **centro de ossificação primário**, uma região na qual o tecido ósseo irá substituir a maior parte da cartilagem. Os osteoblastos, em seguida, começam a depositar a matriz extracelular óssea sobre os resquícios da cartilagem calcificada, formando as trabéculas do osso esponjoso. A ossificação primária espalha-se em direção às duas extremidades do modelo cartilagíneo.
4. ***Desenvolvimento da cavidade medular.*** À medida que o centro de ossificação primária cresce em direção às extremidades do osso, os osteoclastos decompõem algumas das trabéculas do osso esponjoso recém-formado. Essa atividade forma uma cavidade, a cavidade da medular, na diáfise (corpo). Finalmente, grande parte da parede da diáfise é substituída por osso compacto.
5. ***Desenvolvimento dos centros de ossificação secundários.*** Quando ramos da artéria epifisial penetram as epífises, os **centros de ossificação secundários** desenvolvem-se, normalmente, por volta da época do nascimento. A formação óssea é semelhante àquela nos centros de ossificação primários. No entanto, a diferença é que o osso esponjoso permanece no interior das epífises (nenhuma cavidade medular é formada).
6. ***Formação da cartilagem articular e da cartilagem epifisial.*** A cartilagem hialina que recobre as epífises se torna a cartilagem articular. Antes da maioridade, a cartilagem hialina permanece entre a diáfise e a epífise como a **cartilagem epifisial**, que é responsável pelo crescimento longitudinal dos ossos longos e é estudada a seguir.

Crescimento Ósseo Durante a Lactância, a Infância e a Adolescência

Durante a lactância, a infância e a adolescência, os ossos longos crescem em comprimento, e ossos por todo o corpo crescem em espessura.

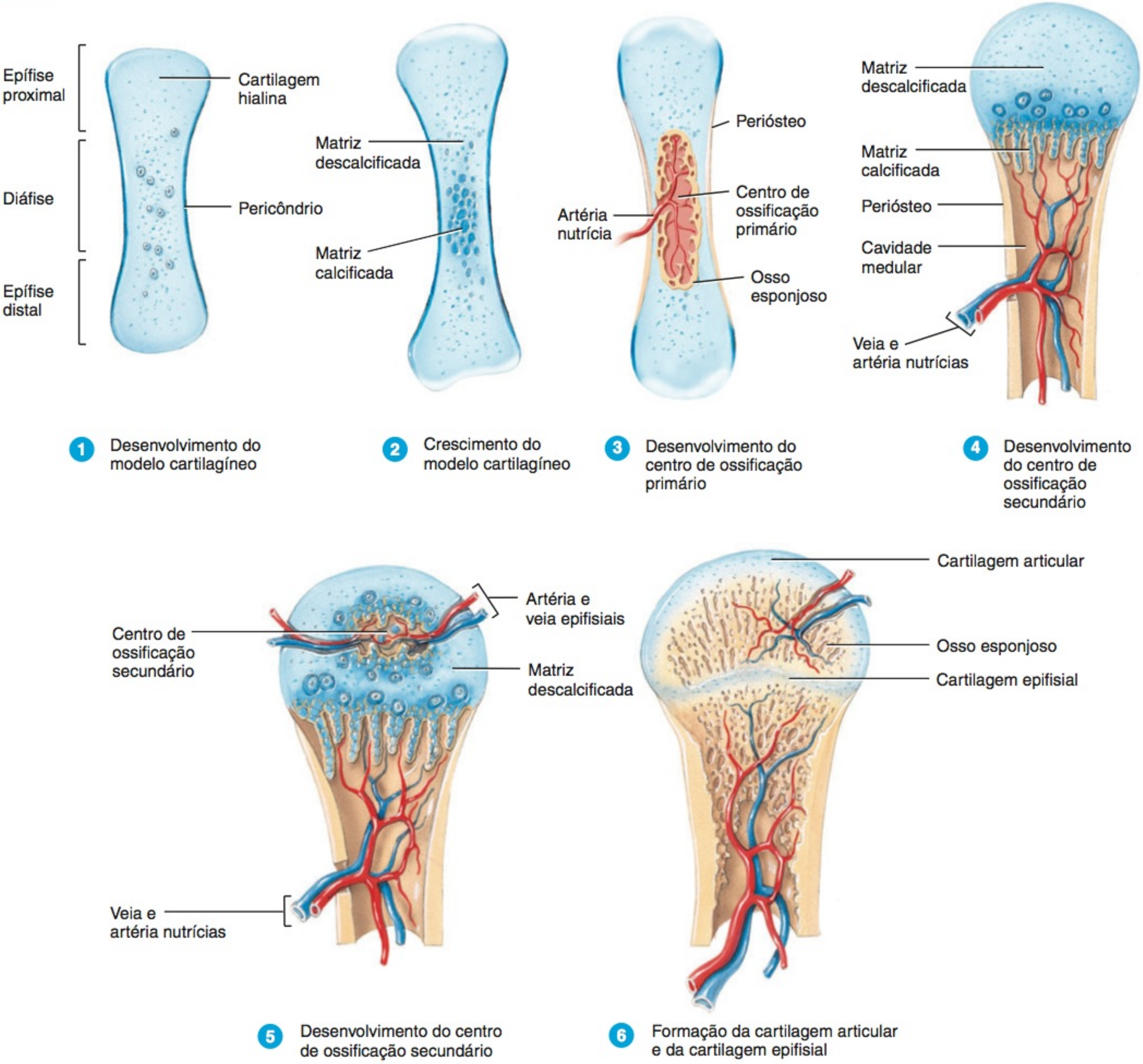
Crescimento em Comprimento

O crescimento em comprimento dos ossos longos compreende dois eventos principais: (1) crescimento intersticial da cartilagem no lado epifisário da cartilagem epifisial e (2) substituição da cartilagem no lado diafisário da cartilagem epifisial com osso, por meio da ossificação endocondral. Para compreender como um osso cresce em comprimento, precisaremos conhecer alguns detalhes da estrutura da cartilagem epifisial (**Figura 6.7**). A **cartilagem epifisial** é uma camada de cartilagem hialina na metáfise de um osso em crescimento que consiste em quatro zonas (**Figura 6.7b**):

1. ***Zona de cartilagem em repouso.*** Esta camada é a mais próxima da epífise e consiste em pequenos condrócitos dispersos. O termo "em repouso" é usado porque as células não atuam no

Figura 6.6 Ossificação endocondral.

Durante a ossificação endocondral, o osso gradualmente substitui o modelo cartilagíneo.



? Em que local, no modelo cartilagíneo, os centros de ossificação secundários se desenvolvem durante a ossificação endocondral?

crescimento do osso. Em vez disso, ancoram a cartilagem epifisial ao osso da epífise.

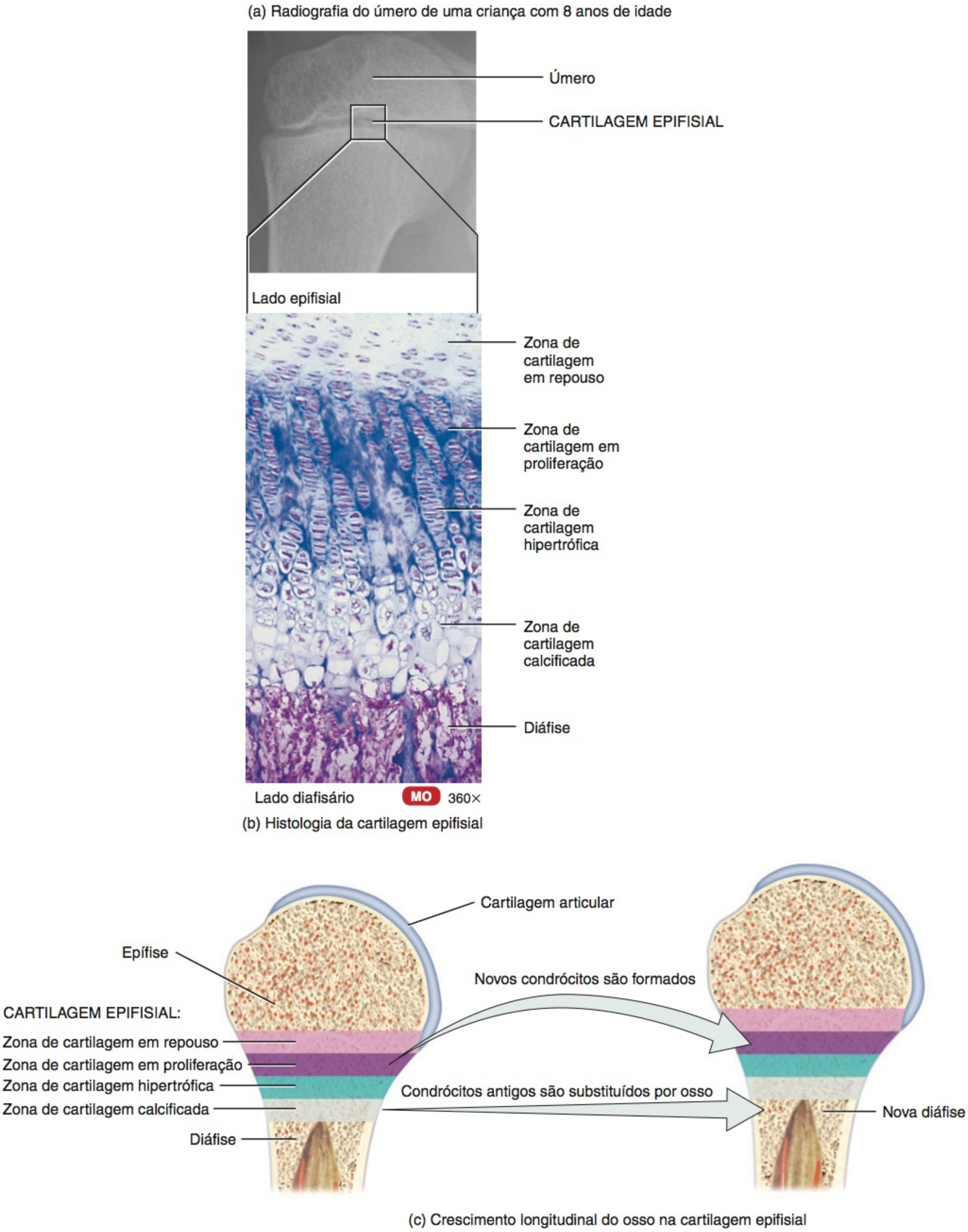
2. ***Zona de cartilagem em proliferação.*** Condrócitos ligeiramente maiores nessa zona estão dispostos como uma pilha de moedas. Esses condrócitos sofrem crescimento intersticial à medida que se dividem e secretam matriz extracelular. Os condrócitos nessa zona se dividem para substituir aqueles que morrem no lado diafisário da cartilagem epifisial.

3. ***Zona de cartilagem hipertrófica.*** Esta camada consiste em condrócitos maiores, que estão amadurecendo, dispostos em colunas.

4. ***Zona de cartilagem calcificada.*** A zona final da cartilagem epifisial tem apenas algumas células de espessura e consiste, em grande parte, em condrócitos mortos, em razão da calcificação da matriz extracelular em torno deles. Osteoclastos dissolvem a cartilagem calcificada e osteoblastos e capilares provenientes da diáfise invadem a área. Os osteoblastos depositam matriz extracelular óssea, substituindo a cartilagem calcificada, por meio do processo de ossificação endocondral. Lembre-se de que a ossificação endocondral é a substituição da cartilagem com osso. Como resultado, a zona de cartilagem calcificada começa uma "nova diáfise", que é firmemente unida ao resto da diáfise do osso.

Figura 6.7 A cartilagem epifisial é uma camada de cartilagem hialina, na metáfise de um osso em crescimento. A cartilagem epifisial aparece como uma faixa escura, entre as áreas calcificadas mais claras, na radiografia mostrada na parte (a).

A cartilagem epifisial permite que a diáfise de um osso aumente em comprimento.



Como a cartilagem epifisial responde pelo crescimento longitudinal da diáfise?

A atividade da cartilagem epifisial é a única forma que a epífise possui para crescer em comprimento. À medida que o osso cresce, novos condrócitos são formados no lado epifisário da cartilagem, enquanto no lado diafisário, são substituídos por osso. Dessa forma, a espessura da cartilagem epifisial permanece relativamente constante, mas o osso no lado diafisário aumenta em comprimento (**Figura 6.7c**).

Nas mulheres, por volta dos 18 anos de idade, e nos homens, aproximadamente aos 21, a cartilagem epifisial se fecha; as células da cartilagem epifisial param de se dividir e toda a cartilagem é substituída por osso. A cartilagem epifisial desaparece, deixando uma estrutura óssea chamada de **linha epifisial**. O aparecimento da linha epifisial significa que o osso parou de crescer em comprimento. A clavícula é o último osso a parar de crescer. Se uma fratura óssea danifica a cartilagem epifisial, o osso fraturado pode ficar mais curto do que o normal quando a estatura adulta for atingida. Isso acontece porque a lesão na cartilagem acelera o fechamento da cartilagem epifisial, inibindo o crescimento do osso em comprimento.

Crescimento em Espessura

Os ossos crescem em espessura por meio do crescimento aposicional (crescimento na superfície externa). Na superfície do osso, as células no periósteo se diferenciam em osteoblastos que secretam matriz extracelular óssea. Em seguida, os osteoblastos transformam-se em osteócitos, são acrescentadas lamelas à superfície do osso e novos ósteons de tecido ósseo compacto são formados. Simultaneamente, os osteoclastos no endósteo destroem o tecido ósseo que reveste a cavidade medular. A destruição óssea no lado interno do osso, pelos osteoclastos, ocorre em uma velocidade menor do que a formação do osso no lado externo. Assim, a cavidade medular aumenta à medida que o osso aumenta de espessura.

Remodelagem Óssea

O osso, assim como a pele, se forma antes do nascimento, mas se renova continuamente depois. A **remodelagem óssea** é a substituição contínua de tecido ósseo velho por tecido ósseo novo. Esse processo compreende a **reabsorção óssea**, a remoção de minerais e de fibras colágenas do osso pelos osteoclastos, e a **deposição óssea**, a adição de minerais e fibras colágenas ao osso pelos osteoblastos. Portanto, a reabsorção óssea resulta na destruição de matriz extracelular óssea, enquanto a deposição óssea resulta na formação de matriz extracelular óssea. Em qualquer momento, aproximadamente 5% da massa óssea total do corpo está sendo remodelada. A velocidade de renovação para o tecido ósseo compacto é de aproximadamente 4% ao ano, e para o osso esponjoso é de aproximadamente 20% ao ano. A remodelagem também ocorre em velocidades diferentes em várias regiões do corpo. A parte distal do fêmur é substituída aproximadamente a cada quatro meses. Ao contrário, o osso em certas áreas do corpo do fêmur não será substituído completamente durante a vida do indivíduo. Mesmo após os ossos atingirem seus tamanhos e formas adultas, o osso velho é continuamente destruído, sendo substituído por osso novo. A remodelagem também remove o osso danificado, substituindo-o por tecido ósseo novo. A remodelagem pode ser influenciada por fatores como, por exemplo, exercício, estilo de vida sedentário e alterações na alimentação.

A remodelagem possui diversas outras vantagens. Visto que a resistência do osso está relacionada com o grau de tensão a que é submetido, se o osso recém-formado é submetido a cargas intensas, crescerá mais espesso e, consequentemente, será mais resistente do que o osso velho. Além disso, a forma de um osso pode ser alterada para suporte apropriado, com base em determinados padrões de tensão experimentados durante o processo de remodelagem. Finalmente, o osso novo é mais resistente à fratura do que o osso velho.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Ortodontia e Remodelagem**

Ortodontia é o ramo da odontologia relacionado com a prevenção e a correção do mau alinhamento dos dentes. O movimento dos dentes por meio de dispositivos ortodônticos exerce pressão sobre o osso que forma os alvéolos dos dentes, que ancoram os dentes. Em resposta a essa pressão artificial, os osteoclastos e os osteoblastos remodelam os alvéolos, de modo que os dentes possam ser corretamente alinhados. •

Durante o processo de reabsorção óssea, um osteoclasto fixa-se firmemente à superfície do osso, no endósteo ou no periósteo, e forma um selo impermeável nas bordas de sua margem pregueada (veja **Figura 6.2**). Em seguida, o osteoclasto libera enzimas lisossômicas que hidrolisam proteínas e diversos ácidos em cavidades seladas. As enzimas hidrolisam as fibras colágenas e outras substâncias químicas, enquanto os ácidos dissolvem os minerais do osso. Atuando simultaneamente, diversos osteoclastos cavam um pequeno túnel no osso antigo. As proteínas do osso degradado e os minerais da matriz extracelular, basicamente cálcio e fósforo, penetram o osteoclasto, por meio de endocitose, atravessam a célula em vesículas e sofrem exocitose no lado oposto da margem pregueada. Agora, no líquido intersticial, os produtos da reabsorção óssea difundem-se pelos capilares sanguíneos vizinhos. Uma vez que uma pequena área de osso foi reabsorvida, os osteoclastos afastam-se e os osteoblastos entram para reconstruir o osso naquela área.

Existe um delicado equilíbrio entre as ações dos osteoclastos e dos osteoblastos. Se há formação de muito tecido novo, os ossos se tornam anormalmente espessos e pesados. Se houver muito material mineral depositado no osso, o excesso pode formar protuberâncias espessas no osso, chamadas de *esporões*, que interferem com o movimento nas articulações. Uma perda de cálcio ou tecido em excesso enfraquece os ossos, que podem se partir, como ocorre na osteoporose, ou podem se tornar muito flexíveis, como no raquitismo e na osteomalácia. (Para mais informações sobre esses distúrbios, veja a seção Desequilíbrios Homeostáticos, no final do capítulo.) A aceleração anormal do processo de remodelagem resulta em uma condição chamada doença de Paget, na qual o osso recém-formado, especialmente aquele da pelve, membros, vértebras inferiores e crânio, torna-se duro e quebradiço e sofre fraturas facilmente.

Fatores que Afetam o Crescimento e a Remodelagem do Osso

O metabolismo ósseo normal — o crescimento, no jovem, e a remodelagem óssea, no adulto, dependem de diversos fatores. Estes incluem a ingestão adequada, na alimentação, de minerais e vitaminas, bem como níveis suficientes de diversos hormônios.

1. ***Minerais.*** Grandes quantidades de cálcio e fósforo são necessárias enquanto os ossos estão crescendo, assim como quan-

tidades menores de magnésio, fluoreto, ferro e manganês. Estes minerais também são necessários durante a remodelagem óssea.

2. ***Vitaminas.*** A vitamina A estimula a atividade dos osteoblastos. A vitamina C é necessária para a síntese de colágeno — a principal proteína do osso. Como você logo aprenderá, a vitamina D ajuda a formar o osso, aumentando a absorção de cálcio proveniente dos alimentos no trato gastrointestinal para o sangue. As vitaminas K e B_{12} também são necessárias para a síntese de proteínas do osso.

3. ***Hormônios.*** Durante a infância, os hormônios mais importantes para o crescimento ósseo são os fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs), que são produzidos pelo fígado e tecido ósseo (veja Capítulo 18). Os IGFs estimulam os osteoblastos, promovem a divisão celular na cartilagem epifisial e no periósteo e aumentam a síntese de proteínas necessárias para formação de osso novo. Os IGFs são produzidos em resposta à secreção do hormônio de crescimento humano (hGH), a partir da adeno-hipófise (veja Capítulo 18). Hormônios tireóideos (T_3 e T_4), produzidos na glândula tireoide, também promovem o crescimento ósseo estimulando os osteoblastos. Além disso, o hormônio insulina, produzido no pâncreas, promove o crescimento ósseo aumentando a síntese de proteínas do osso.

Na puberdade, a secreção de hormônios conhecidos como hormônios sexuais provoca um efeito profundo no crescimento ósseo. Os **hormônios sexuais** incluem os estrogênios (produzidos pelos ovários) e os androgênios, como a testosterona (produzida pelos testículos). Embora as mulheres tenham níveis muito mais altos de estrogênios e os homens de androgênios, as mulheres também têm níveis baixos de androgênios e os homens níveis baixos de estrogênios. As glândulas suprarrenais, em ambos os sexos, produzem androgênios, e outros tecidos como, por exemplo, o tecido adiposo, podem converter androgênios em estrogênios. Estes hormônios são responsáveis pelo aumento na atividade dos osteoblastos e síntese da matriz extracelular do osso e pelo súbito "estirão de crescimento" que ocorre durante a adolescência. Os estrogênios também promovem alterações no esqueleto que são tipicamente femininas como, por exemplo, o alargamento da pelve. Por fim, os hormônios sexuais, especialmente os estrogênios, em ambos os sexos, desligam o crescimento nas cartilagens epifisiais, fazendo com que o alongamento dos ossos pare. O crescimento longitudinal dos ossos, normalmente, termina mais cedo nas mulheres do que nos homens, em decorrência dos seus níveis mais altos de estrogênios.

Durante a maturidade, os hormônios sexuais contribuem para a remodelagem do osso, diminuindo a reabsorção do osso antigo e estimulando a deposição do osso novo. Uma forma de os estrogênios reduzirem a absorção é estimulando a apoptose (morte programada) dos osteoclastos. Como você verá a seguir, o paratormônio, o calcitriol (a forma ativa da vitamina D) e a calcitonina são outros hormônios que afetam a remodelagem do osso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Disfunções Hormonais que Afetam a Altura

A secreção excessiva, ou deficiente, de hormônios que normalmente regulam o crescimento ósseo faz com que a pessoa seja anormalmente alta ou baixa (veja **Figura 18.22**, no Capítulo 18). A secreção excessiva de hGH, durante a infância, produz *gigantismo*, no qual uma pessoa se torna muito mais alta e pesada do que o normal. A secreção deficiente de hGH produz *nanismo hipofisário*, no qual uma pessoa tem estatura baixa. (Uma pessoa com nanismo desproporcional tem a cabeça e o tronco de tamanhos normais, mas membros pequenos; no nanismo proporcional (por exemplo, pituitário), ela tem cabeça, tronco e membros proporcionais.) Como os estrogênios terminam o crescimento nas cartilagens epifisiais, tanto homens quanto mulheres com deficiência de estrogênios, ou de receptores para estrogênios, crescem mais do que o normal. A secreção excessiva de hGH durante a maturidade é chamada de *acromegalia*. Embora o hGH não produza mais alongamento dos ossos longos, porque as cartilagens epifisiais já estão fechadas, os ossos das mãos, dos pés e mandíbulas engrossam e outros tecidos crescem. Além disso, as pálpebras, lábios, língua e nariz crescem e a pele engrossa e desenvolve sulcos, especialmente na fronte e nas plantas dos pés. O hGH é usado para induzir o crescimento em crianças com baixa estatura. •

Fratura e Reparo do Osso

Uma **fratura** é qualquer ruptura no osso. As fraturas são denominadas de acordo com sua gravidade, a forma ou a posição da linha de fratura, ou até mesmo com o médico que primeiro as descreveu. Entre os tipos comuns de fraturas estão as seguintes (**Figura 6.8**):

- **Fratura aberta (exposta):** As extremidades fraturadas do osso se projetam para fora da pele (**Figura 6.8a**). Ao contrário, uma **fratura fechada (simples)** não rompe a pele.
- **Fratura cominutiva:** O osso é fragmentado, esmagado ou quebrado em pedaços e fragmentos ósseos menores se alojam entre os dois fragmentos principais (**Figura 6.8b**). Esta é a fratura mais difícil de se tratar.
- **Fratura em galho verde:** Uma fratura parcial, na qual um lado do osso se quebra e o outro se dobra; ocorre somente em crianças, cujos ossos não estão ainda completamente ossificados e contêm mais material orgânico do que inorgânico (**Figura 6.8c**).
- **Fratura impactada:** Uma extremidade do osso fraturado é inserida à força no interior de outra (**Figura 6.8d**).
- **Fratura de Pott:** Uma fratura da extremidade distal do osso lateral da perna (fíbula), com lesão grave da articulação distal da tíbia (**Figura 6.8e**).
- **Fratura de Colles:** Uma fratura da extremidade distal do osso lateral do antebraço (rádio), na qual o fragmento distal é deslocado posteriormente (**Figura 6.8f**).

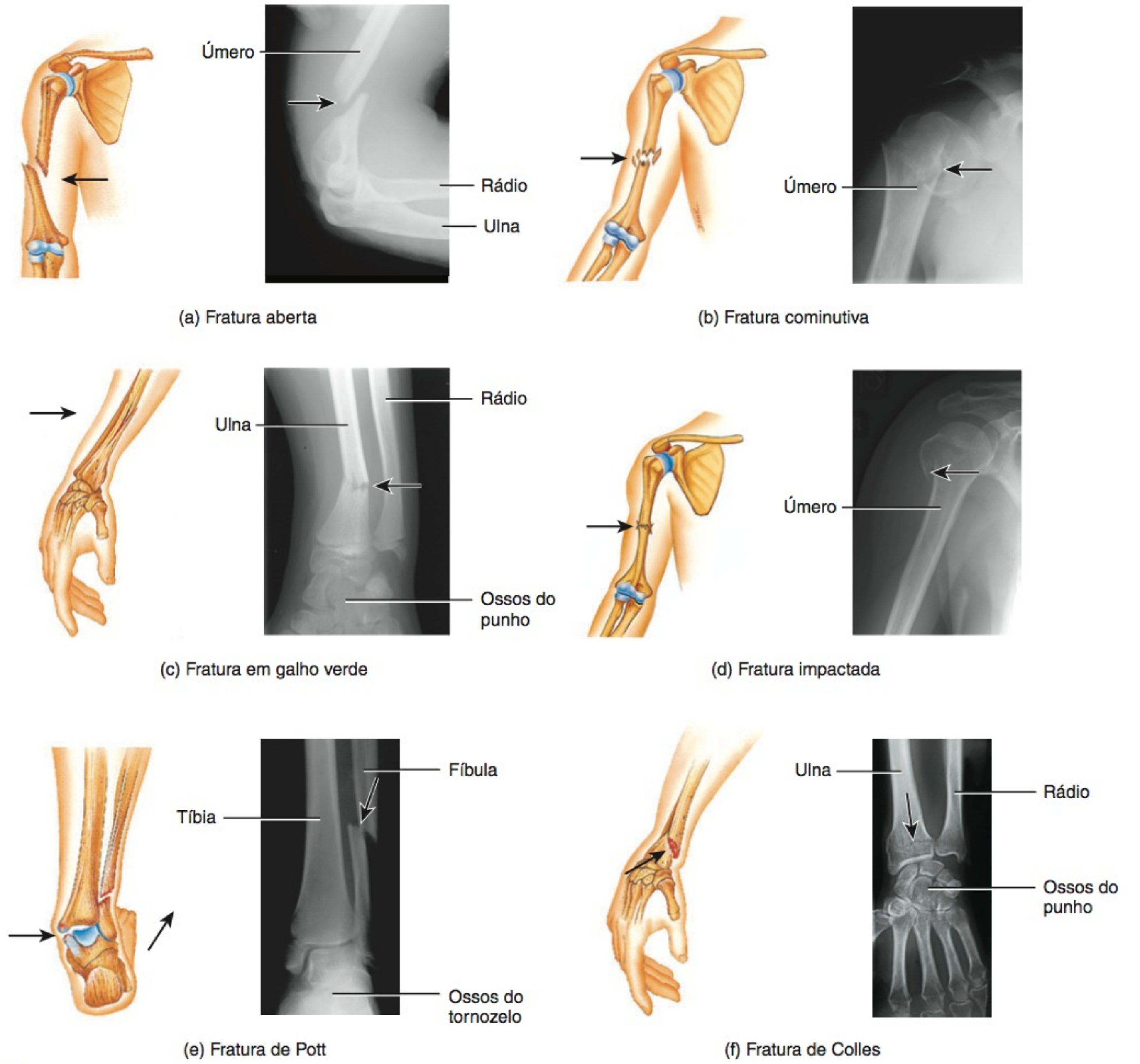
Em alguns casos, um osso pode sofrer fratura sem ruptura visível. Uma **fratura por estresse** é uma série de fissuras microscópicas no osso, que se forma sem qualquer indício de lesão a outros tecidos. Em adultos saudáveis, as fraturas por estresse resultam de atividades vigorosas repetidas, como correr, saltar ou dança aeróbica. As fraturas por estresse são muito dolorosas e, também, resultam de processos patológicos que interrompem a calcificação óssea normal, como a osteoporose (discutida adiante). Aproximadamente 25% das fraturas por estresse comprometem a tíbia. Embora imagens radiográficas padrão muitas vezes não revelem a presença de fraturas por estresse, elas aparecem claramente em uma cintilografia óssea.

O reparo de uma fratura óssea compreende as seguintes fases (**Figura 6.9**):

1. ***Formação do hematoma de fratura.*** Os vasos sanguíneos que cruzam a linha da fratura são rompidos. Em consequência do extravasamento de sangue das extremidades rompidas dos vasos, se forma uma massa de sangue (normalmente coagulado) em torno do local da fratura. Essa massa de sangue,

Figura 6.8 Tipos de fraturas ósseas. As ilustrações são mostradas à esquerda, enquanto as radiografias são mostradas à direita.

Fratura é qualquer ruptura no osso.



Qual é a diferença entre as fraturas aberta e fechada?

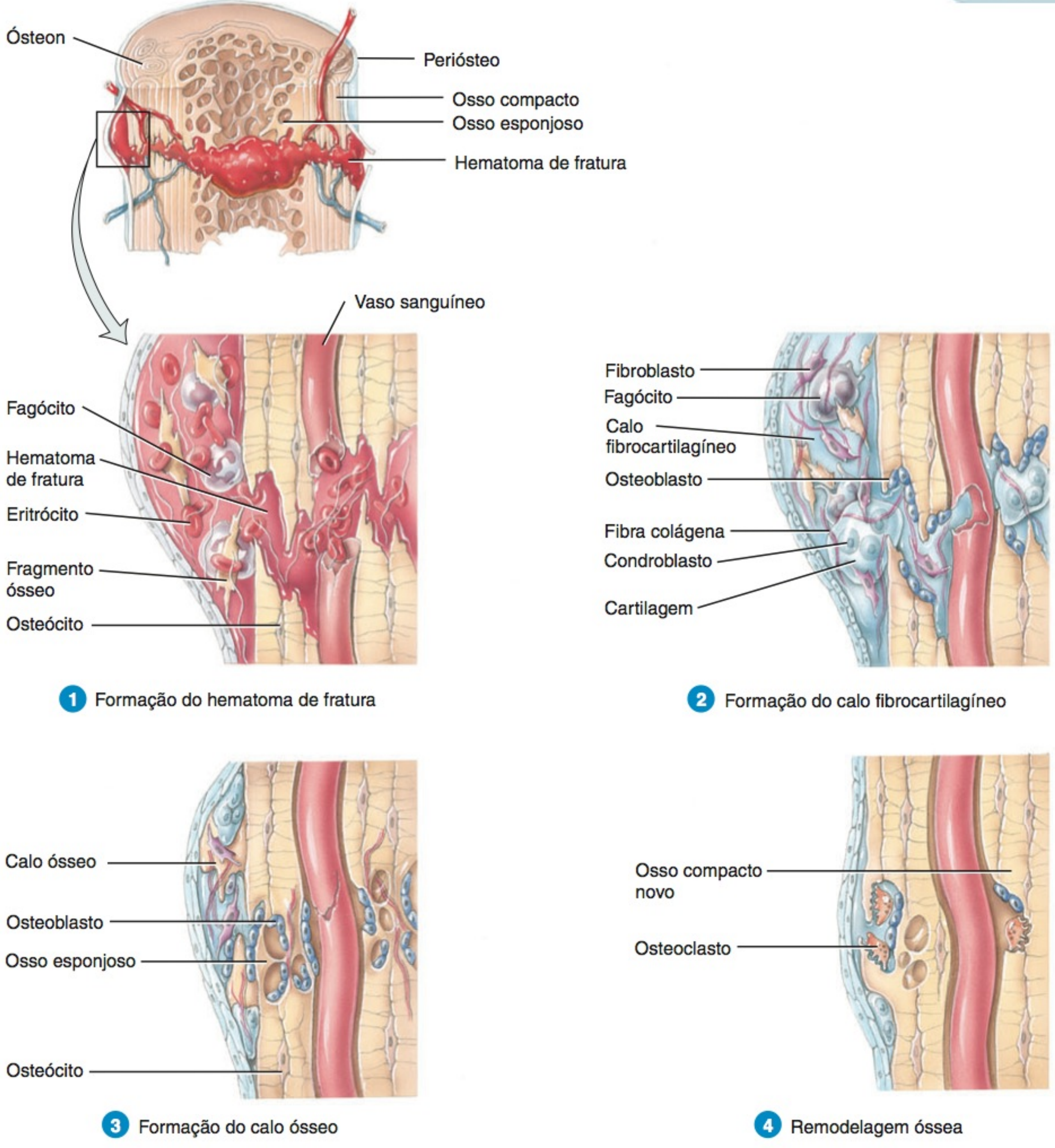
chamada de **hematoma de fratura**, normalmente se forma entre 6 e 8 horas após a lesão. Como a circulação do sangue cessa no local em que o hematoma de fratura se forma, as células ósseas vizinhas morrem. Ocorrem tumefação e inflamação em resposta às células ósseas mortas, produzindo fragmentos celulares adicionais. Fagócitos (neutrófilos e macrófagos) e osteoclastos começam a remover o tecido necrosado ou lesado dentro e em torno do hematoma de fratura. Esse estágio pode durar diversas semanas.

2 ***Formação do calo fibrocartilagíneo.*** Os fibroblastos provenientes do periósteo invadem o local da fratura e produzem fibras colágenas. Além disso, as células provenientes do periósteo desenvolvem-se em condroblastos e ajudam a produzir fibrocartilagem nessa região. Esses eventos levam ao desenvolvimento de um **calo fibrocartilagíneo**, uma massa de tecido de reparação consistindo em fibras colágenas e cartilagem que liga as extremidades rompidas dos ossos. A formação do calo fibrocartilagíneo leva aproximadamente 3 semanas.

3 ***Formação do calo ósseo.*** Em áreas mais próximas do tecido ósseo saudável e bem vascularizado, as células osteogênicas se desenvolvem em osteoblastos, que começam a produzir

Figura 6.9 **Etapas no reparo de uma fratura óssea.**

O osso cicatriza mais rapidamente do que a cartilagem, porque seu suprimento sanguíneo é mais abundante.



Por que algumas vezes são necessários meses para a cicatrização de uma fratura?

trabéculas de tecido ósseo esponjoso. As trabéculas se unem às partes mortas e vivas dos fragmentos do osso original. Com o tempo, a fibrocartilagem é convertida em osso esponjoso e o calo é, em seguida, referido como **calo ósseo**. O calo ósseo dura aproximadamente 3 a 4 meses.

4 ***Remodelagem óssea.*** A fase final do reparo da fratura é a **remodelagem óssea** do calo. As partes mortas dos fragmentos originais do osso rompido são gradualmente reabsorvidas pelos osteoclastos. O osso compacto substitui o osso esponjoso em torno da periferia da fratura. Algumas vezes, o processo de reparo é tão completo que a linha de fratura é imperceptível, mesmo em uma radiografia (raios X). Contudo, uma área espessa na superfície do osso permanece como evidência de uma fratura cicatrizada.

Embora o osso tenha irrigação sanguínea abundante, a cicatrização algumas vezes demora meses. O cálcio e o fósforo necessários para fortalecer e endurecer o novo osso são depositados gradualmente, e os osteócitos em geral crescem e reproduzem-

se lentamente. A interrupção temporária na irrigação sanguínea também ajuda a explicar a morosidade da cicatrização de ossos gravemente fraturados.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Tratamentos para Fraturas**

Os tratamentos para fraturas variam de acordo com a idade, o tipo de fratura e o osso afetado. As metas finais do tratamento da fratura são realinhamento dos fragmentos do osso, imobilização para manter o realinhamento e restauração da função. Para que os ossos se unam apropriadamente, as extremidades fraturadas devem ser alinhadas, um processo chamado de **redução**, comumente referido como restauração de fratura. Na **redução fechada**, as extremidades fraturadas de um osso são alinhadas por meio de manipulação manual (não cirúrgica) e a pele permanece intacta. Na **redução aberta**, as extremidades fraturadas de um osso são alinhadas por meio de um procedimento cirúrgico, no qual são usados dispositivos de fixação interna, como parafusos, placas, pinos, bastões e fios. Após a redução, um osso fraturado pode ser mantido imobilizado em gesso, tipoia, tala, bandagem elástica, dispositivo de fixação externa, ou uma combinação desses dispositivos. •

TESTE RÁPIDO

11. Quais são os principais eventos da ossificação intramembranácea e da ossificação endocondral, e como diferem?
12. Descreva as zonas da cartilagem epifisial e suas funções, e a importância da linha epifisial.
13. Explique a diferença entre o crescimento em comprimento e em espessura.
14. Como a área metafisária de um osso poderia ajudar a determinar a idade do esqueleto?
15. Defina remodelação óssea e descreva as funções dos osteoblastos e osteoclastos no processo.
16. Que fatores afetam o crescimento e a remodelagem do osso?
17. Liste os tipos de fraturas e resuma os quatro estágios que compreendem o reparo da fratura.

PAPEL DO OSSO NA HOMEOSTASIA DO CÁLCIO

OBJETIVOS

- Descrever o papel do cálcio no corpo.
- Explicar como o nível de cálcio no sangue é regulado.

O osso é o principal reservatório de cálcio no corpo, armazenando 99% do seu total. Uma forma de manter o nível de cálcio no sangue é controlar as velocidades de reabsorção do cálcio, do osso para o sangue, e da deposição de cálcio do sangue no osso. Nervos e células musculares dependem de um nível estável de íons cálcio (Ca^{2+}) no líquido extracelular para funcionar adequadamente. A coagulação do sangue também requer Ca^{2+}. Além disso, muitas enzimas necessitam de Ca^{2+} como cofator (uma substância adicional, necessária para que a reação enzimática ocorra). Por essa razão, o nível plasmático de Ca^{2+} é rigorosamente regulado entre 9 e 11 mg por 100 mL. Mesmo variações pequenas na concentração de Ca^{2+}, fora dessa faixa, podem ser fatais — o coração pode parar (parada cardíaca) se a concentração subir muito, ou a respiração pode cessar (parada respiratória) se os níveis caírem muito. O papel do osso na homeostasia do cálcio é o de ajudar a "tamponar" o nível de Ca^{2+} no sangue, liberando Ca^{2+}, no plasma (usando osteoclastos), quando esse nível diminui, e absorvendo Ca^{2+} (usando osteoblastos), quando o nível aumenta.

A troca de Ca^{2+} é regulada pelos hormônios, o mais importante dos quais é o **paratormônio (PTH)**, secretado pelas glândulas paratireoides (veja **Figura 18.13**, no Capítulo 18). Esse hormônio aumenta o nível de Ca^{2+} no sangue. A secreção de PTH opera via sistema de retroalimentação (*feedback*) negativo (**Figura 6.10**). Quando um estímulo produz diminuição dos níveis sanguíneos de Ca^{2+}, células (receptores) da glândula paratireoide detectam essa alteração e aumentam sua produção de moléculas conhecidas como monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico). O gene para o PTH dentro do núcleo da célula da glândula paratireoide (centro de controle) detecta o aumento intracelular no AMP cíclico (o influxo). Como resultado, a síntese de PTH fica mais rápida e mais PTH (efluxo) é liberado no sangue. A presença de níveis mais altos de PTH aumenta o número e a atividade dos osteoclastos (efetores), que estabelecem o ritmo da reabsorção óssea. A liberação resultante de Ca^{2+}, do osso para o sangue, restitui o nível de Ca^{2+}, no sangue, ao normal.

O PTH também atua nos rins (efetores) para diminuir a perda de Ca^{2+} na urina, portanto, mais Ca^{2+} fica retido no sangue. E o PTH estimula a formação de **calcitriol** (a forma ativa da vitamina D), um hormônio que promove a absorção do cálcio dos alimentos no trato gastrointestinal para o sangue. Essas duas ações também ajudam a elevar o nível de Ca^{2+} no sangue.

Um outro hormônio atua para diminuir o nível de Ca^{2+} no sangue. Quando o nível de Ca^{2+}, no sangue, aumenta acima do normal, *células parafoliculares*, na glândula tireoide, secretam **calcitonina (CT)**. A calcitonina inibe a atividade dos osteoclastos, acelera a captação de Ca^{2+} sanguíneo pelo osso e acelera a deposição nos ossos de Ca^{2+}. O resultado efetivo é que a calcitonina estimula a formação de osso e diminui a concentração de Ca^{2+} sanguíneo. Apesar desses efeitos, o papel da calcitonina, na homeostasia normal do cálcio, é duvidoso, porque ela pode estar completamente ausente, sem provocar sintomas. Todavia, calcitonina coletada do salmão (Miacalcin®) é uma substância ativa eficiente para o tratamento da osteoporose, porque diminui a reabsorção óssea.

A **Figura 18.14**, no Capítulo 18, resume as funções do paratormônio, do calcitriol e da calcitonina na regulação do nível de Ca^{2+} no sangue.

TESTE RÁPIDO

18. Como os hormônios atuam no osso para regular a homeostasia do cálcio?

EXERCÍCIO E TECIDO ÓSSEO

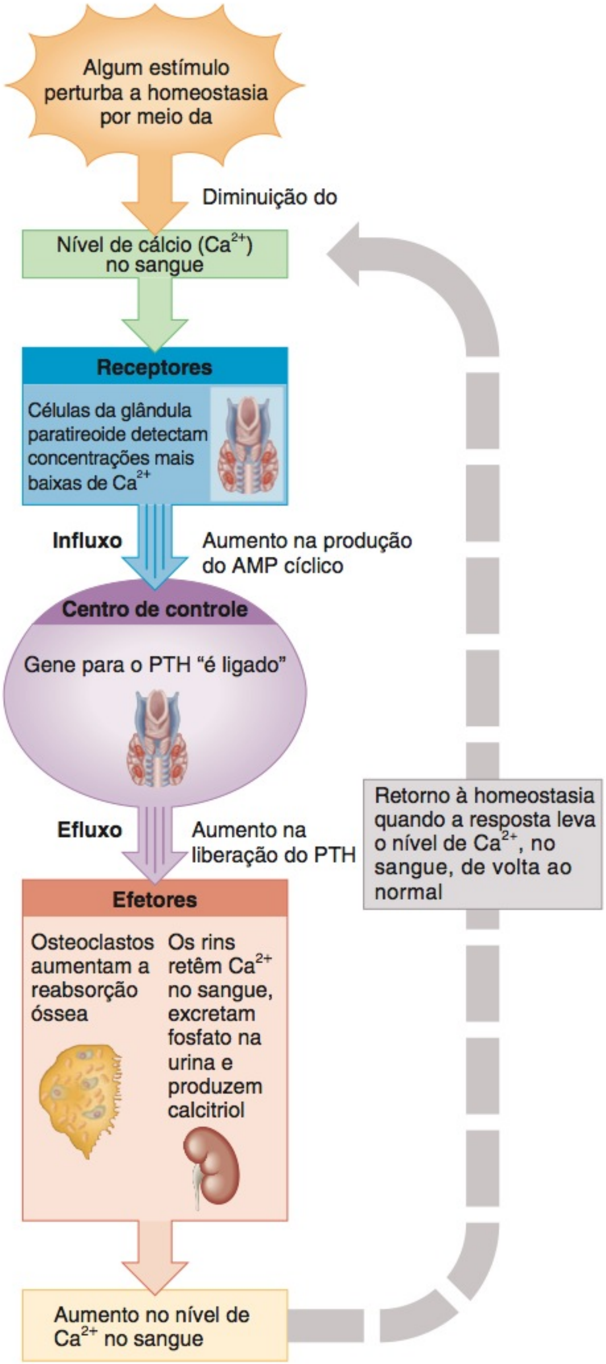
OBJETIVO

- Descrever como o exercício e a tensão mecânica afetam o tecido ósseo.

Dentro de certos limites, o tecido ósseo possui a capacidade de alterar sua resistência em resposta às alterações na tensão mecânica. Quando submetido à tensão, o tecido ósseo torna-se mais resistente por meio do aumento da deposição de sais minerais e da produção de fibras colágenas pelos osteoblastos. Sem a tensão mecânica, o osso não se remodela normalmente, porque a reabsorção ocorre mais rapidamente do que a formação óssea.

Figura 6.10 Sistema de retroalimentação negativa para a regulação da concentração de cálcio (Ca^{2+}) no sangue. PTH = paratormônio.

A liberação de cálcio da matriz óssea e a retenção de cálcio pelos rins são as duas principais formas pelas quais o nível de cálcio no sangue pode ser aumentado.



Que funções corporais dependem dos níveis adequados de Ca^{2+}?

As principais tensões mecânicas que atuam sobre o osso resultam da contração dos músculos esqueléticos e da atração da gravidade. Se uma pessoa está acamada ou engessada em decorrência de uma fratura óssea, a resistência dos ossos não submetidos à tensão diminui, em consequência da perda dos minerais pelo osso e da diminuição nos números de fibras colágenas. Astronautas submetidos à microgravidade do espaço também perdem massa óssea. Nos dois casos, a perda óssea pode ser drástica — até um 1% por semana. Ao contrário, os ossos dos atletas, que são extrema e repetitivamente submetidos à tensão, tornam-se notadamente mais espessos e resistentes do que aqueles dos astronautas ou de não atletas. Atividades de sustentação de peso, como caminhada ou levantamento moderado de peso, ajudam a formar e reter a massa óssea. Adolescentes e adultos jovens devem praticar exercícios regulares de sustentação de peso, antes do fechamento das cartilagens epifisiais, para ajudar a formar a massa óssea total, antes de sua inevitável redução com o envelhecimento. No entanto, pessoas de todas as idades podem e devem reforçar seus ossos, praticando exercícios de sustentação de peso.

TESTE RÁPIDO

19. Como as tensões mecânicas reforçam o tecido ósseo?
20. Crianças criadas no espaço seriam capazes de retornar à Terra a qualquer momento?

ENVELHECIMENTO E TECIDO ÓSSEO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o tecido ósseo.

Desde o nascimento até a adolescência, produz-se mais tecido ósseo durante a remodelagem do osso do que se perde. Nos adultos jovens, as taxas de deposição e reabsorção óssea são quase as mesmas. À medida que o teor de esteroides sexuais diminui, durante a meia-idade, especialmente nas mulheres após a menopausa, ocorre uma redução na massa óssea, porque a reabsorção supera a deposição óssea realizada pelos osteoblastos. Na velhice, a perda de osso por meio da reabsorção ocorre mais rapidamente do que o ganho. Em primeiro lugar, como os ossos das mulheres são menores e menos compactos do que os dos homens, a perda de massa óssea na velhice, normalmente, exerce maior efeito adverso nas mulheres. Esses fatores contribuem para a incidência maior de osteoporose nas mulheres.

Existem dois efeitos principais do envelhecimento sobre o tecido ósseo: perda de massa óssea e fragilidade. A perda de massa óssea resulta da **desmineralização**, a perda de cálcio e outros minerais da matriz extracelular óssea. Essa perda normalmente começa após os 30 anos de idade, nas mulheres, é muito acelerada por volta dos 45 anos, com a diminuição dos níveis de estrogênio, e continua até que por volta dos 70 anos, quando até 30% do cálcio nos ossos são perdidos. Assim que a perda óssea começa nas mulheres, aproximadamente 8% da massa óssea são perdidos a cada 10 anos. Nos homens, a perda de cálcio normalmente não começa até depois dos 60 anos, e aproximadamente 3% da massa óssea são perdidos a cada 10 anos. A perda de cálcio pelos ossos é um dos problemas na osteoporose (descrita adiante).

O segundo efeito principal do envelhecimento sobre o sistema esquelético, a fragilidade, é consequência de uma redução na taxa de síntese proteica. Lembre-se de que a parte orgânica da matriz óssea, principalmente as fibras colágenas, confere ao osso sua

resistência à tração. A perda da resistência à tração faz com que os ossos se tornem muito quebradiços e suscetíveis a fraturas. Em algumas pessoas idosas, a síntese de fibra colágena diminui, em parte, em consequência da redução na produção do hormônio de crescimento humano. Além de aumentar a suscetibilidade a fraturas, a perda de massa óssea também leva a deformidade, dor, rigidez, perda de peso e perda dos dentes.

O **Quadro 6.1** resume os fatores que influenciam o metabolismo ósseo.

TESTE RÁPIDO

21. O que é desmineralização e como ela afeta a função do osso?
22. Que alterações ocorrem na parte orgânica da matriz extracelular óssea com o envelhecimento?

QUADRO 6.1

Resumo dos Fatores que Influenciam o Metabolismo Ósseo

FATOR	COMENTÁRIO
MINERAIS	
Cálcio e fósforo	Produz matriz extracelular óssea dura.
Magnésio	Ajuda a formar a matriz extracelular óssea.
Fluoreto	Ajuda a reforçar a matriz extracelular óssea.
Manganês	Ativa as enzimas que participam da síntese da matriz extracelular óssea.
VITAMINAS	
Vitamina A	Necessária para a atividade dos osteoblastos durante a remodelagem do osso; a deficiência retarda o crescimento ósseo; tóxica em altas doses.
Vitamina C	Necessária para a síntese de colágeno, a principal proteína óssea; sua deficiência leva à diminuição na produção de colágeno, que reduz o crescimento ósseo e atrasa o reparo de ossos fraturados.
Vitamina D	A forma ativa (calcitriol) é produzida pelos rins; ajuda a formar o osso aumentando a absorção de cálcio a partir do trato gastrointestinal para o sangue; sua deficiência provoca calcificação imperfeita e diminui o crescimento ósseo; pode reduzir o risco de osteoporose, mas é tóxica se ingerida em altas doses.
Vitaminas K e B_{12}	Necessárias para a síntese de proteínas ósseas; sua deficiência leva à produção anormal de proteínas na matriz extracelular óssea e à diminuição da densidade óssea.
HORMÔNIOS	
Hormônio de crescimento humano (hGH)	Secretado pela adeno-hipófise; promove o crescimento geral de todos os tecidos do corpo, incluindo osso, principalmente pela estimulação da produção dos fatores de crescimento insulina-símiles.
Fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs)	Secretados pelo fígado, ossos e outros tecidos por meio da estimulação pelo hormônio de crescimento humano; promovem o crescimento normal do osso pela estimulação dos osteoblastos e pelo aumento da síntese de proteínas necessárias para a formação do osso novo.
Hormônios tireóideos (tiroxina e tri-iodotironina)	Secretados pela glândula tireoide; promovem o crescimento normal do osso, estimulando os osteoblastos.
Insulina	Secretada pelo pâncreas; promove o crescimento normal do osso, aumentando a síntese de proteínas ósseas.
Hormônios sexuais (estrogênio e testosterona)	Secretados pelos ovários, nas mulheres (estrogênios) e pelos testículos, nos homens (testosterona); estimulam os osteoblastos e promovem o súbito "estirão de crescimento" que ocorre durante a adolescência; desligam o crescimento nas cartilagens epifisiais por volta dos 18–21 anos de idade, interrompendo o crescimento longitudinal do osso; contribuem para a remodelagem do osso durante a maturidade, diminuindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos e promovendo a deposição óssea pelos osteoblastos.
Paratormônio (PTH)	Secretado pelas glândulas paratireoides; promove a reabsorção óssea pelos osteoclastos; intensifica a recuperação dos íons cálcio da urina; promove a formação da forma ativa da vitamina D (calcitriol).
Calcitonina (CT)	Secretada pela glândula tireoide; inibe a reabsorção óssea pelos osteoclastos.
EXERCÍCIO	
	Atividades com peso estimulam os osteoblastos e, consequentemente, ajudam a formar ossos mais resistentes e espessos e retardam a perda de massa óssea que ocorre à medida que as pessoas envelhecem.
ENVELHECIMENTO	
	À medida que o nível dos hormônios sexuais diminui, durante a meia-idade até a maturidade, especialmente nas mulheres após a menopausa, a reabsorção óssea pelos osteoclastos supera a deposição óssea pelos osteoblastos, o que leva a diminuição na massa óssea e aumento no risco para osteoporose.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Osteoporose

A **osteoporose** é, literalmente, uma condição de ossos porosos (Figura 6.11), que afeta 10 milhões de pessoas nos Estados Unidos todos os anos. Além disso, aproximadamente 18 milhões de pessoas sofrem de *osteopenia* (massa óssea diminuída), o que as coloca em risco para osteoporose. O problema básico é que a reabsorção óssea supera a sua deposição. Em grande parte, isto se deve à perda de cálcio pelo corpo — mais cálcio é perdido na urina, nas fezes e no suor do que é absorvido da alimentação. A massa óssea se torna tão enfraquecida que os ossos se quebram, muitas vezes, espontaneamente, sob as tensões mecânicas do dia a dia. Por exemplo, uma fratura do quadril pode resultar simplesmente de sentar-se rapidamente. Nos Estados Unidos, a osteoporose é responsável por mais de 1,5 milhão de fraturas por ano, especialmente, no quadril, punho e coluna vertebral. A osteoporose afeta todo o sistema esquelético. Além das fraturas, a osteoporose provoca atrofia das vértebras, perda de altura, cifose e dor óssea.

O distúrbio afeta, principalmente, as pessoas idosas e de meia-idade; destas, 80% são mulheres. Mulheres mais idosas sofrem de osteoporose mais frequentemente do que os homens por duas razões: (1) Os ossos das mulheres são menos compactos do que os dos homens e (2) a produção de estrogênios nas mulheres diminui drasticamente na menopausa, mas a produção do principal androgênio, a testosterona, nos homens mais idosos, declina gradual e apenas ligeiramente. Estrogênios e testosterona estimulam a atividade dos osteoblastos e a síntese da matriz extracelular óssea. Além do fator sexo, os fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose incluem uma história familiar de doença, ancestrais europeus ou asiáticos, estatura magra ou pequena, estilo de vida inativo, tabagismo, alimentação deficiente em cálcio e vitamina D, mais de dois copos de bebida alcoólica por dia e o uso de certos medicamentos.

A osteoporose é diagnosticada levando-se em conta a história familiar e submetendo-se a um exame de *densitometria óssea* (DO). Os exames de densitometria óssea são realizados como radiografias e medem a densidade do osso. Além disso, também são usados para confirmar um diagnóstico de osteoporose, determinar a taxa de perda óssea e monitorar os efeitos do tratamento.

As opções de tratamento para osteoporose são variadas. Com relação à nutrição, uma alimentação rica em cálcio é importante para reduzir o risco de fraturas. A vitamina D é necessária para o corpo utilizar o cálcio. Em termos de exercício, mostrou-se que a prática regular de exercício com peso mantém e forma a massa óssea. Entre esses exercícios estão a caminhada, o *jogging*, a marcha, subir escadas, jogar tênis e dançar. Os exercícios de resistência, como o levantamento de peso, constroem resistência óssea e massa muscular.

Os medicamentos usados para tratar da osteoporose, geralmente, são de dois tipos: (1) *substâncias antirreabsortivas*, que diminuem a progressão da perda óssea e (2) *substâncias formadoras de ossos*, que promovem o aumento da massa óssea. Entre as substâncias antirreabsortivas estão (1) *bifosfonatos*, que inibem os osteoclastos (Fosamax®, Actonel®, Boniva® e calcitonina); (2) moduladores de receptores seletivos de estrogênio, que imitam os efeitos dos estrogênios sem os efeitos colaterais indesejados (Raloxifene®, Evista®); e (3) terapia de reposição de estrogênio (TER), que repõe os estrogênios perdidos durante e após a menopausa (Premarin®), e a terapia de reposição hormonal (TRH), que repõe os estrogênios e a progesterona perdidos durante e após a menopausa (Prempro®). A TRH também ajuda a manter e aumentar a massa óssea, e mulheres submetidas à TRH apresentam risco maior de doença cardíaca, câncer de mama, AVC, trombose venosa e demência. Entre as substâncias formadoras de osso está o paratormônio (PTH), que estimula os osteoblastos a produzir novo osso (Fortes®). Outras estão em desenvolvimento.

Figura 6.11 Comparação do tecido ósseo esponjoso; em (a) um adulto jovem normal e (b) em uma pessoa com osteoporose. Observe as trabéculas enfraquecidas em (b). O tecido ósseo compacto é afetado da mesma forma pela osteoporose.

Na osteoporose, a reabsorção óssea supera a formação óssea, assim, a massa óssea diminui.

(a) Osso normal (b) Osso osteoporótico

Se você quisesse desenvolver um medicamento para reduzir os efeitos da osteoporose, procuraria por uma substância química que inibisse a atividade dos osteoblastos ou aquela dos osteoclastos?

Raquitismo e Osteomalácia

Raquitismo e **osteomalácia** são duas formas da mesma doença, que resultam da calcificação inadequada da matriz óssea extracelular, normalmente provocada pela deficiência de vitamina D. O raquitismo é uma doença infantil, na qual os ossos em crescimento tornam-se "moles" ou com uma consistência semelhante à da borracha, e são facilmente deformados. Como o novo osso formado nas lâminas epifisiais não se ossifica, são comuns as pernas arqueadas e as deformidades no crânio, caixa torácica e pelve. Osteomalácia é a contraparte adulta do raquitismo, algumas vezes chamada de *raquitismo do adulto*. O osso novo formado durante a remodelagem não se calcifica e a pessoa experimenta graus variados de dor e sensibilidade nos ossos, especialmente no quadril e nas pernas. Traumas menores causam fraturas ósseas. A prevenção e o tratamento para raquitismo e osteomalácia consistem na administração de doses adequadas de vitamina D.

TERMINOLOGIA

Osteoartrite A degeneração da cartilagem articular, de modo que as extremidades ósseas se tocam; o atrito resultante, de osso contra osso, piora a condição. Normalmente associada com a velhice.

Osteomielite Uma infecção óssea caracterizada por febre alta, sudorese, calafrios, dor e náusea, formação de pus, edema e calor na área do osso afetado e músculos sobrejacentes. É muitas vezes causada por bactérias, normalmente o *Staphylococcus aureus*. As bactérias podem alcançar o osso, a partir da parte externa do corpo (por meio das fraturas abertas, ferimentos penetrantes ou procedimentos cirúrgicos ortopédicos); a partir de outros locais de infecção no corpo (dentes com abscesso, infecções de queimaduras, infecções do trato urinário ou infecções respiratórias do trato superior) por meio do sangue; e a partir de infecções do tecido mole adjacente (como ocorre no diabetes melito).

Osteopenia A redução da massa óssea em consequência da diminuição na taxa de síntese do osso a um nível insuficiente para compensar a reabsorção óssea normal; qualquer redução na massa óssea abaixo do normal. Um exemplo é a osteoporose.

Sarcoma osteogênico O câncer ósseo que afeta principalmente os osteoblastos e ocorre mais frequentemente em adolescentes, durante seu surto de crescimento; os locais mais comuns são as metáfises do fêmur, tíbia e úmero. As metástases ocorrem mais frequentemente nos pulmões; o tratamento consiste em poliquimioterapia e remoção dos tumores malignos, ou amputação do membro.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Um osso é composto de diferentes tecidos: osso, ou tecido ósseo, cartilagem, tecidos conjuntivos densos, epitélio, vários tecidos formadores do sangue, tecido adiposo e tecido nervoso.
2. Todo o arcabouço dos ossos e suas cartilagens constituem o sistema esquelético.

Funções do Sistema Esquelético

1. O sistema esquelético participa do suporte, proteção, movimento, homeostasia mineral, produção de célula sanguínea e armazenagem de triglicerídios.

Estrutura do Osso

1. As partes de um osso longo comum são diáfise (corpo), epífises (extremidades) proximal e distal, metáfises, cartilagem articular, periósteo, cavidade medular e endósteo.

Histologia do Tecido Ósseo

1. O tecido ósseo consiste em células amplamente separadas, circundadas por grandes quantidades de matriz extracelular.
2. Os quatro principais tipos de células no tecido ósseo são as células osteogênicas, os osteoblastos, os osteócitos e os osteoclastos.
3. A matriz extracelular do osso contém sais minerais em abundância (principalmente hidroxiapatita) e fibras colágenas.
4. O tecido ósseo compacto consiste em ósteons (sistemas de Havers) com pouco espaço entre eles.
5. O tecido ósseo compacto se situa sobre o tecido ósseo esponjoso, nas epífises, e forma a maior parte do tecido ósseo da diáfise. Funcionalmente, o tecido ósseo compacto protege, suporta e resiste à tensão.
6. O tecido ósseo esponjoso não contém ósteons. Consiste em trabéculas envolvendo os muitos espaços preenchidos com medula óssea vermelha.
7. O tecido ósseo esponjoso forma grande parte da estrutura dos ossos curtos, planos e irregulares, e o interior das epífises nos ossos longos. Funcionalmente, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso oferecem resistência ao longo das linhas de tensão, sustentam e protegem a medula óssea vermelha, tornando os ossos mais leves para facilitar o movimento.

Vascularização e Inervação do Osso

1. Os ossos longos são irrigados por artérias periosteais, nutrícias e epifisiais; as veias acompanham as artérias.
2. Os nervos acompanham os vasos sanguíneos no osso; o periósteo é rico em neurônios sensitivos.

Formação do Osso

1. O osso forma-se por um processo chamado de calcificação (osteogênese), que começa quando as células mesenquimais são transformadas em células osteogênicas. Estas sofrem divisão celular e dão origem às células que se diferenciam em osteoblastos, osteoclastos e osteócitos.
2. A ossificação começa durante a sexta ou sétima semana de desenvolvimento embrionário. Os dois tipos de ossificação, endocondral e intramembranácea, compreendem a substituição de tecido conjuntivo preexistente por osso.
3. A ossificação intramembranácea se refere à formação do osso, diretamente dentro do mesênquima, disposto em camadas semelhantes a lâminas, que se assemelham a membranas.
4. A ossificação endocondral se refere à formação do osso dentro da cartilagem hialina, que se desenvolve a partir do mesênquima. O centro de ossificação primário de um osso longo está na diáfise. A cartilagem se degenera, deixando as cavidades que se fundem para formar a cavidade medular. Os osteoblastos depositam o osso. A seguir, a ossificação ocorre nas epífises, nas quais o osso substitui a cartilagem, exceto na cartilagem epifisial.
5. A cartilagem epifisial consiste em quatro zonas: zona de cartilagem em repouso, zona de cartilagem em proliferação, zona de cartilagem hipertrófica e zona de cartilagem calcificada.
6. Como consequência da divisão celular, na cartilagem epifisial, a diáfise de um osso aumenta em comprimento.
7. O osso cresce em largura ou em diâmetro, como consequência do acréscimo de tecido ósseo novo pelos osteoblastos periosteais, em torno da superfície externa do osso (crescimento aposicional).
8. A remodelagem óssea é um processo contínuo, no qual os osteoclastos cavam pequenos túneis no tecido ósseo antigo e, em seguida, são reconstruídos pelos osteoblastos.
9. Na reabsorção óssea, os osteoclastos liberam enzimas e ácidos que degradam as fibras colágenas e dissolvem sais minerais.
10. Minerais (especialmente cálcio e fósforo) e vitaminas (A, C, D, K e B_{12}), da dieta, são necessários para o crescimento e manutenção do osso. Fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs), hormônio de crescimento humano, hormônios tireóideos e insulina estimulam o crescimento ósseo.
11. Hormônios sexuais retardam a reabsorção do osso antigo e promovem a deposição de osso novo.
12. Uma fratura é qualquer ruptura em um osso.
13. O reparo de uma fratura abrange a formação de um hematoma de fratura, um calo fibrocartilagíneo, um calo ósseo e a remodelagem do osso.
14. Tipos de fraturas incluem a fechada (simples), a aberta (exposta), a cominutiva, em galho verde, a impactada, a por estresse, a de Pott e a de Colles.

Papel do Osso na Homeostasia do Cálcio

1. O osso é o principal reservatório de cálcio no corpo.
2. Paratormônio (PTH) secretado pela glândula paratireoide aumenta o nível de Ca^{2+} no sangue. A calcitonina (CT) produzida pela glândula tireoide possui potencial para diminuir o nível de Ca^{2+} no sangue. A vitamina D aumenta a absorção de cálcio e fosfato e, assim, eleva os níveis sanguíneos dessas substâncias.

Exercício e Tecido Ósseo

1. A tensão mecânica aumenta a resistência do osso, aumentando a deposição de sais minerais e a produção de fibras colágenas.
2. A remoção da tensão mecânica enfraquece o osso, por meio da desmineralização e da redução das fibras colágenas.

Envelhecimento e Tecido Ósseo

1. O efeito principal do envelhecimento é a desmineralização, uma perda de cálcio pelos ossos que é consequência de redução na atividade dos osteoblastos.
2. Outro efeito é a redução na produção de proteínas da matriz extracelular (principalmente fibras colágenas), o que torna os ossos mais quebradiços e, portanto, mais suscetíveis à fratura.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O crescimento ósseo em comprimento é chamado de crescimento _____ e em diâmetro (espessura) é chamado de crescimento _____.

2. Os sais minerais inorgânicos cristalizados, no osso, contribuem para a _____, enquanto as fibras colágenas e outras moléculas orgânicas dão ao osso _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. A reabsorção óssea compreende aumento na atividade dos osteoclastos.

4. A formação de osso a partir da cartilagem é conhecida como ossificação endocondral.

5. O crescimento do osso é controlado basicamente pelos hormônios.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Ordene as fases implicadas na ossificação intramembranácea. (1) As matrizes ósseas se fundem para formar as trabéculas. (2) Aglomerações de osteoblastos formam um centro de ossificação que secreta matriz extracelular orgânica. (3) O osso esponjoso é substituído por osso compacto na superfície do osso. (4) O periósteo se desenvolve na periferia do osso. (5) A matriz extracelular endurece pela deposição de cálcio e sais minerais.
(a) 2, 4, 5, 1, 3 (b) 4, 3, 5, 1, 2 (c) 1, 2, 5, 4, 3
(d) 2, 5, 1, 4, 3 (e) 5,1, 3, 4, 2

7. Ordene as fases que compõem a ossificação endocondral. (1) A artéria nutrícia invade o pericôndrio. (2) Os osteoclastos criam uma cavidade medular. (3) Os condrócitos se multiplicam e se calcificam. (4) Centros de ossificação secundária aparecem nas epífises. (5) Os osteoblastos tornam-se ativos no centro de ossificação primária.
(a) 3, 1, 5, 2, 4 (b) 3, 1, 5, 4, 2 (c) 1, 3, 5, 2, 4
(d) 1, 2, 3, 5, 4 (e) 2, 5, 4, 3, 1

8. O osso esponjoso difere do osso compacto porque o osso esponjoso
(a) é composto de numerosos ósteons (sistemas de Havers).
(b) é encontrado basicamente nas diáfises dos ossos longos, e o osso compacto é encontrado basicamente nas epífises dos ossos longos.
(c) contém ósteons, todos alinhados na mesma direção, ao longo das linhas de tensão.
(d) não contém osteócitos presentes nas lacunas.
(e) é composto de trabéculas orientadas ao longo das linhas de tensão.

9. Um efeito primário do exercício com peso, sobre os ossos, é
(a) fornecer oxigênio para o desenvolvimento ósseo.
(b) aumentar a desmineralização óssea.
(c) manter e aumentar a massa óssea.
(d) estimular a liberação dos hormônios sexuais para o crescimento ósseo.
(e) utilizar os triglicerídios armazenados na medula óssea amarela.

10. Ordene as fases relacionadas com o reparo de uma fratura óssea. (1) Produção pelos osteoblastos de trabéculas e formação do calo ósseo; (2) formação de um hematoma no local da fratura; (3) reabsorção dos fragmentos ósseos restantes e remodelagem do osso; (4) migração de fibroblastos para o local da fratura; (5) união das extremidades rompidas dos ossos pelo calo fibrocartilagíneo.
(a) 2, 4, 5, 1, 3 (b) 2, 5, 4, 1, 3 (c) 1, 2, 5, 4, 3
(d) 2, 5, 1, 3, 4 (e) 5, 2, 4, 1, 3

11. Correlacione:
_____ (a) camada colunar de condrócitos em maturação
_____ (b) camada de condrócitos pequenos espalhados ancorando a cartilagem epifisial ao osso
_____ (c) camada de condrócitos dividindo-se ativamente
_____ (d) região de condrócitos mortos

(1) zona de cartilagem hipertrófica
(2) zona de cartilagem calcificada
(3) zona de cartilagem proliferativa
(4) zona de cartilagem em repouso

12. Correlacione:
_____ (a) espaço dentro da diáfise do osso que contém medula óssea amarela
_____ (b) tecido que armazena triglicerídio
_____ (c) tecido hematopoético
_____ (d) camada fina de cartilagem hialina recobrindo as extremidades do osso que formam uma articulação
_____ (e) extremidades proximal e distal dos ossos
_____ (f) parte principal cilíndrica longa do osso; o corpo
_____ (g) em um osso em crescimento, a região que contém a cartilagem epifisial
_____ (h) o revestimento duro que envolve a superfície óssea sempre que uma cartilagem não está presente
_____ (i) uma camada de cartilagem hialina na área entre o corpo e a extremidade de um osso em crescimento
_____ (j) membrana revestindo a cavidade medular
_____ (k) um resquício da cartilagem epifisial ativa; um sinal de que o osso parou de crescer em comprimento
_____ (l) feixes de fibras colágenas que fixam o periósteo ao osso

(1) cartilagem articular
(2) endósteo
(3) cavidade medular
(4) diáfise
(5) epífises
(6) metáfise
(7) periósteo
(8) medula óssea vermelha
(9) medula óssea amarela
(10) fibras perfurantes (de Sharpey)
(11) linha epifisial
(12) cartilagem epifisial

13. Correlacione:

____ (a) diminui os níveis de cálcio acelerando sua deposição nos ossos e inibindo osteoclastos
____ (b) necessária para a síntese de colágeno
____ (c) durante a infância, promove o crescimento da cartilagem epifisial; produção estimulada pelo hormônio de crescimento humano
____ (d) participa no crescimento ósseo aumentando a atividade dos osteoblastos; faz com que os ossos longos parem de crescer em comprimento
____ (e) necessária para a síntese proteica
____ (f) forma ativa da vitamina D; eleva os níveis de cálcio no sangue aumentando sua absorção a partir do trato digestório
____ (g) eleva os níveis de cálcio no sangue aumentando a reabsorção óssea

(1) PTH
(2) CT
(3) calcitriol
(4) fatores de crescimento insulina-símiles
(5) hormônios sexuais
(6) vitamina C
(7) vitamina K

14. Correlacione:

____ (a) pequenos espaços entre as lamelas que contêm osteócitos
____ (b) canais perfurantes que penetram o osso compacto; transportam vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos a partir do periósteo
____ (c) áreas entre os ósteons; fragmentos de ósteons antigos
____ (d) células que secretam os componentes necessários para formar o osso
____ (e) unidade microscópica do tecido ósseo compacto
____ (f) canais minúsculos interconectados, preenchidos com líquido extracelular; unem as lacunas umas às outras e ao canal central
____ (g) canais que se estendem longitudinalmente pelo osso e ligam os vasos sanguíneos e nervos aos osteócitos
____ (h) células grandes derivadas dos monócitos e implicadas na reabsorção óssea
____ (i) treliça irregular de colunas finas de osso encontrada no tecido ósseo esponjoso
____ (j) anéis de matriz calcificada dura, encontrados logo abaixo do periósteo e na cavidade medular
____ (k) células maduras que mantêm o metabolismo diário do osso
____ (l) uma abertura no corpo do osso permitindo que uma artéria penetre o osso
____ (m) células-tronco não especializadas derivadas do mesênquima

(1) células osteogênicas
(2) osteócitos
(3) ósteon (sistema de Havers)
(4) canais de Volkmann
(5) lamelas circunferenciais
(6) osteoblastos
(7) trabéculas
(8) lamelas intersticiais
(9) canalículos
(10) osteoclastos
(11) forame nutrício
(12) lacunas
(13) canais centrais (de Havers)

15. Correlacione:

____ (a) um osso quebrado, no qual uma extremidade é inserida na outra extremidade
____ (b) uma condição de ossos porosos caracterizada pela diminuição da massa óssea e aumento na suscetibilidade para fraturas
____ (c) osso fragmentado, com fragmentos menores situando-se entre os fragmentos principais
____ (d) um osso quebrado que não rompe a pele
____ (e) uma ruptura parcial em um osso, na qual um lado do osso é quebrado e o outro se curva
____ (f) um osso quebrado que se projeta através da pele
____ (g) ruptura óssea microscópica resultante da incapacidade para resistir contra impacto estressante repetido
____ (h) uma degeneração da cartilagem articular permitindo que as extremidades ósseas se toquem; piora em consequência do atrito entre os ossos
____ (i) condição caracterizada pela não calcificação do osso recém-formado pela remodelagem nos adultos
____ (j) uma infecção do osso

(1) fratura fechada (simples)
(2) fratura aberta (exposta)
(3) fratura impactada
(4) fratura em galho verde
(5) fratura por estresse
(6) fratura cominutiva
(7) osteoporose
(8) osteomalácia
(9) osteoartrite
(10) osteomielite

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Taryn, que está no 3º ano do ensino médio, está fazendo um treinamento de corrida vigoroso, diversas horas por dia, para se qualificar para o encontro estudantil estadual de trilhas. Recentemente ela experimentou dor intensa na perna direita, o que está retardando seu treinamento. Seu médico realizou um exame na perna direita e não percebeu qualquer indício externo de lesão; em seguida, o médico pediu uma cintilografia óssea. Qual a suspeita do médico?
2. Enquanto jogava basquetebol, Marcus, com 9 anos de idade, caiu e quebrou o braço esquerdo. O braço foi engessado e pareceu cicatrizar normalmente. Quando adulto, Marcus ficou intrigado porque parecia que o braço direito era mais longo do que o esquerdo. Ao medir os dois braços, constatou que estava correto — o braço direito *era* mais longo! Como você explicaria a Marcus o que aconteceu?
3. Astronautas, no espaço, exercitam-se como parte da rotina diária, e ainda assim têm problemas com o enfraquecimento ósseo após permanência prolongada no espaço. Por que isso acontece?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

6.1 O periósteo é essencial para o crescimento da espessura, reparo e nutrição do osso. Também serve como um ponto de fixação para ligamentos e tendões.

6.2 A reabsorção óssea é necessária para o desenvolvimento, crescimento, manutenção e reparo do osso.

6.3 Os canais centrais (de Havers) são a principal irrigação sanguínea para os osteócitos de um ósteon (sistema de Havers), portanto, seu bloqueio levaria os osteócitos à morte.

6.4 As artérias periosteais penetram o tecido ósseo através de perfurações (canais de Volkmann).

6.5 Os ossos planos do crânio e da mandíbula se desenvolvem por meio da ossificação intramembranácea.

6.6 Centros de ossificação secundária se desenvolvem nas regiões do modelo de cartilagem que dará origem às epífises.

6.7 O crescimento longitudinal da diáfise é provocado pelas divisões das células na zona de cartilagem em proliferação e pela substituição da zona de cartilagem calcificada com novo osso (nova diáfise).

6.8 Em uma fratura aberta, as extremidades do osso perfuram a pele; em uma fratura fechada, não.

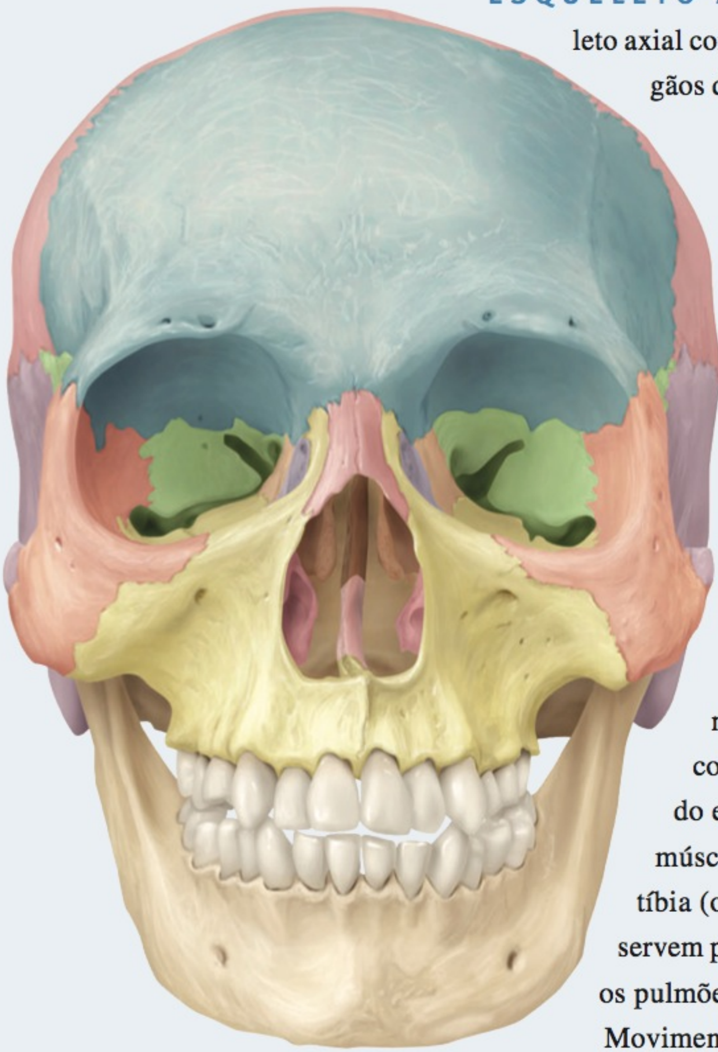
6.9 A cicatrização das fraturas ósseas pode levar meses, porque a deposição de cálcio e fósforo é um processo lento, e os osteócitos geralmente crescem e se reproduzem lentamente.

6.10 Frequência cardíaca, respiração, funcionamento da célula nervosa, funcionamento da enzima e coagulação sanguínea, todos dependem de níveis adequados de cálcio.

6.11 Um medicamento que iniba a atividade dos osteoclastos pode reduzir os efeitos da osteoporose, uma vez que os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea.

SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO AXIAL

7



ESQUELETO AXIAL E HOMEOSTASIA Os ossos do esqueleto axial contribuem para a homeostasia protegendo muitos dos órgãos do corpo, como o encéfalo, a medula espinal, o coração e os pulmões. Além disso, também são importantes no suporte e armazenamento e liberação de cálcio. •

Sem os ossos, não poderíamos sobreviver. Seríamos incapazes de realizar movimentos, como caminhar e agarrar, e a pancada mais leve na cabeça ou no tórax poderia danificar o encéfalo ou o coração. Como o sistema esquelético forma o arcabouço do corpo, a familiaridade com nomes, formas e posições dos ossos individuais nos ajudará a localizar e denominar muitas outras características anatômicas. Por exemplo, a artéria radial, onde o pulso é geralmente medido, é assim denominada em razão de sua proximidade com o rádio, o osso lateral do antebraço. O nervo ulnar é assim denominado por sua proximidade com a ulna, o osso medial do antebraço. O lobo frontal do encéfalo situa-se profundamente ao frontal (fronte). O músculo tibial anterior situa-se ao longo da face anterior da tíbia (osso da canela). Partes de determinados ossos também servem para localizar estruturas dentro do crânio e para delinear os pulmões e o coração, os órgãos pélvicos e abdominais.

Movimentos como arremessar uma bola, andar de bicicleta e caminhar requerem interação entre ossos e músculos. Para compreender como os músculos produzem movimentos diferentes, aprenderemos o local de fixação dos músculos nos ossos individuais e os tipos de articulações influenciadas pelos músculos em contração. Os ossos, os músculos e as articulações, em conjunto, formam um sistema integrado chamado de **sistema musculoesquelético**. O ramo da ciência médica relacionado com a prevenção e a correção dos distúrbios do sistema musculoesquelético é chamado de **ortopedia**.

DIVISÕES DO SISTEMA ESQUELÉTICO

OBJETIVO

- Descrever como o esqueleto é dividido em esqueleto apendicular e esqueleto axial.

O esqueleto humano adulto consiste em 206 ossos especificados, a maioria dos quais pares, com um membro de cada par nos lados direito e esquerdo do corpo. Os esqueletos de recém-nascidos e crianças têm mais de 206 ossos, porque alguns de seus ossos se fundem no decorrer da vida. Exemplos são os ossos do quadril e certos ossos da coluna vertebral.

Os ossos do esqueleto adulto estão agrupados em duas divisões principais: o **esqueleto axial** e o **esqueleto apendicular**. O **Quadro 7.1** apresenta os 80 ossos do esqueleto axial e os 126 ossos do esqueleto apendicular. A **Figura 7.1** mostra como as duas divisões se unem para formar o esqueleto completo (os ossos do esqueleto axial são mostrados em cinza). O esqueleto axial consiste em ossos que se situam em torno do *eixo* longitudinal do corpo humano, uma linha vertical imaginária que passa pelo centro de gravidade do corpo, indo da cabeça até o espaço entre os pés: ossos do crânio, ossículos da audição, hioide (veja **Figura 7.5**), costelas, esterno e ossos da coluna vertebral. O esqueleto apendicular contém os ossos dos **membros superiores** e **inferiores (extremidades)**, mais os ossos que formam os **cíngulos**, que conectam os membros ao esqueleto axial. Funcionalmente, os ossículos da audição, na orelha média, que vibram em resposta às ondas sonoras que atingem a membrana timpânica, não são considerados parte do esqueleto axial ou do apendicular, mas são agrupados com o esqueleto axial por conveniência (veja Capítulo 17).

Organizaremos nosso estudo do sistema esquelético levando em consideração as duas divisões do esqueleto, com ênfase em como os muitos ossos do corpo estão inter-relacionados. Neste capítulo daremos prioridade ao esqueleto axial, examinando primeiramente o crânio e, em seguida, os ossos da coluna vertebral e do tórax. No Capítulo 8 exploraremos o esqueleto apendicular, examinando, por sua vez, os ossos do cíngulo dos membros superiores e os membros superiores e, depois, o cíngulo dos membros inferiores e os membros inferiores. Antes de examinarmos o esqueleto axial, concentraremos nossa atenção em algumas características mais gerais dos ossos.

TESTE RÁPIDO

1. Que ossos formam as divisões axial e apendicular do sistema esquelético?

TIPOS DE OSSOS

OBJETIVO

- Classificar os ossos com base na forma e localização.

Quase todos os ossos do corpo podem ser classificados em cinco tipos principais com base na forma: longo, curto, plano, irregular e sesamoide (**Figura 7.2**). Como você aprendeu no Capítulo 6, os **ossos longos** têm maior comprimento do que largura, consis-

QUADRO 7.1

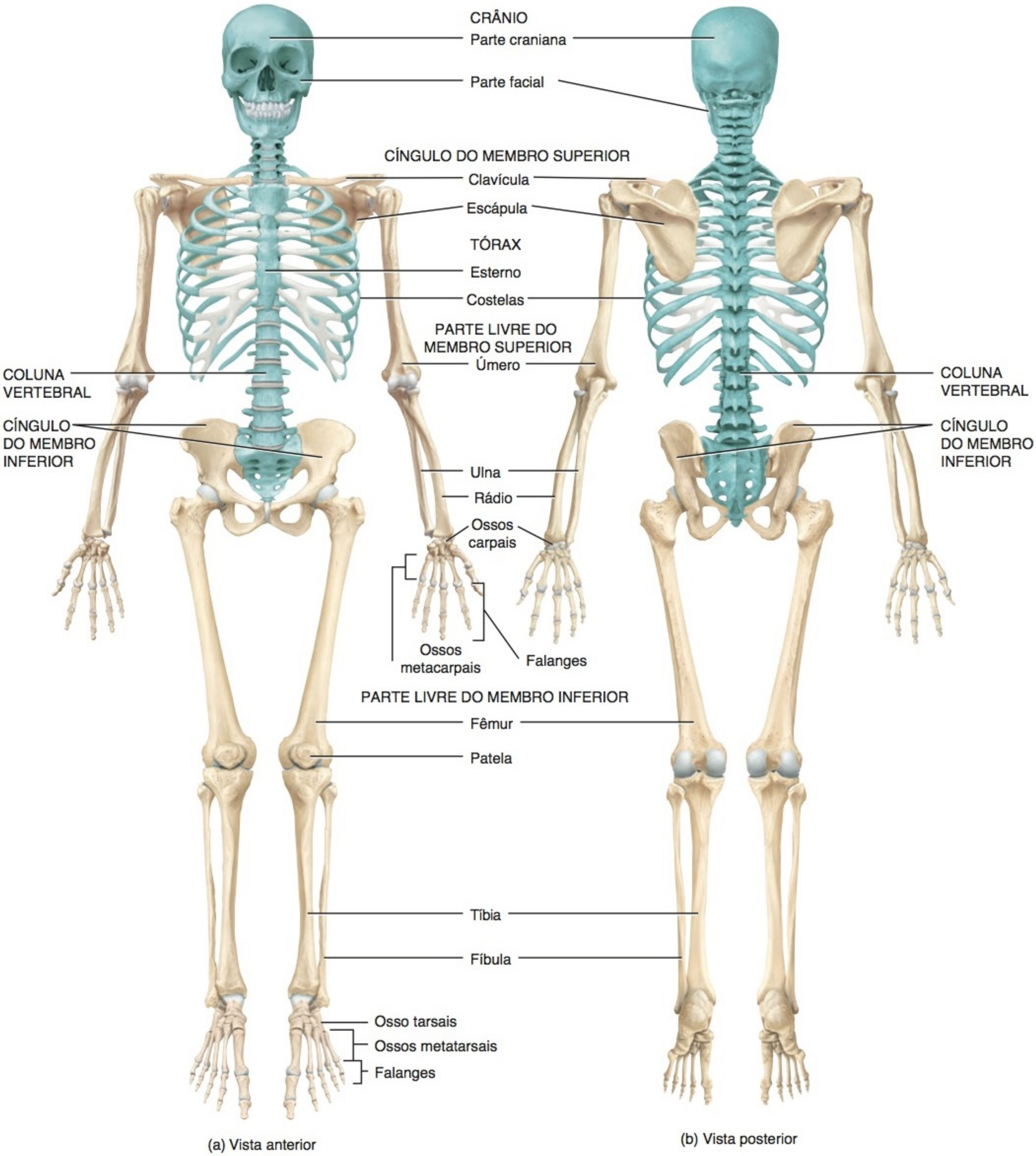
Os Ossos do Sistema Esquelético Adulto

DIVISÃO DO ESQUELETO	ESTRUTURA	NÚMERO DE OSSOS
Esqueleto Axial		
	Cabeça	
	Crânio	8
	Face	14
	Hioide	1
	Ossículos da audição	6
	Coluna vertebral	26
	Tórax	
	Esterno	1
	Costelas	24
		Subtotal = 80

DIVISÃO DO ESQUELETO	ESTRUTURA	NÚMERO DE OSSOS
Esqueleto Apendicular		
	Cíngulo dos membros superiores	
	Clavícula	2
	Escápula	2
	Membros superiores	
	Úmero	2
	Ulna	2
	Rádio	2
	Ossos carpais	16
	Ossos metacarpais	10
	Falanges	28
	Cíngulo dos membros inferiores	
	Ossos do quadril, pelve, fêmur	2
	Membros inferiores	
	Fêmur	2
	Patela	2
	Fíbula	2
	Tíbia	2
	Ossos tarsais	14
	Ossos metatarsais	10
	Falanges	28
		Subtotal = 126
		Total no esqueleto adulto = 206

Figura 7.1 Divisões do sistema esquelético. O esqueleto axial é mostrado em cinza. (Observe a posição do hioide na **Figura 7.4**.) (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 3.1.)

O esqueleto adulto humano consiste em 206 ossos, agrupados em duas divisões: o esqueleto axial e o esqueleto apendicular.



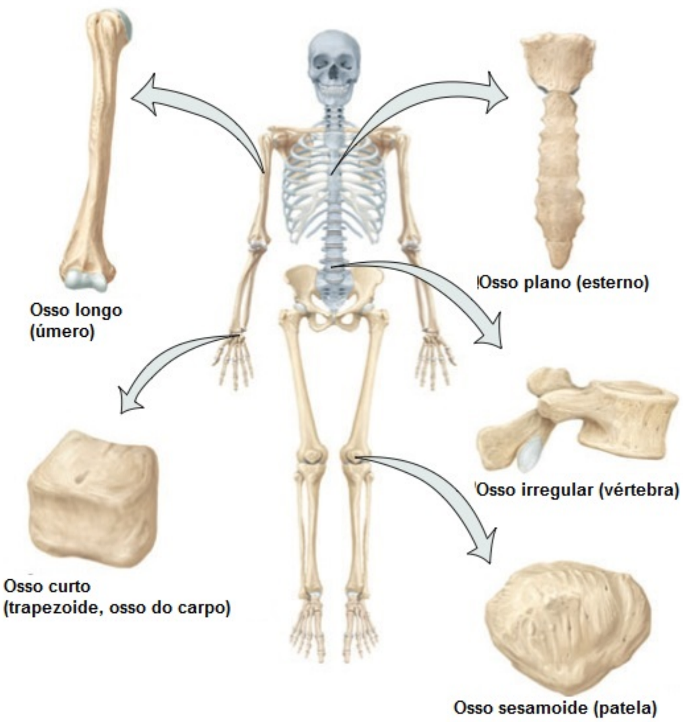
(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

Quais das seguintes estruturas são partes do esqueleto axial e quais são partes do esqueleto apendicular? Crânio, clavícula, coluna vertebral, cíngulo do membro superior, úmero, cíngulo do membro inferior e fêmur.

Figura 7.2 Tipos de ossos com base na forma. Os ossos não estão na mesma escala.

As formas dos ossos determinam basicamente suas funções.



Que tipo de osso originalmente fornece proteção e uma grande área de superfície para a fixação muscular?

tem em uma diáfise e uma quantidade variável de extremidades e são ligeiramente encurvados para maior resistência. Um osso encurvado absorve a tensão do peso do corpo em diversos pontos diferentes, de modo que a tensão é distribuída uniformemente. Se os ossos fossem retos, o peso do corpo seria distribuído desigualmente, e o osso seria mais facilmente fraturado. Os ossos longos são compostos em grande parte, de *tecido ósseo compacto* em suas diáfises, mas contêm consideráveis quantidades de *tecido ósseo esponjoso* em suas epífises. Os ossos longos variam tremendamente de tamanho e incluem o fêmur (osso da coxa), a tíbia e a fíbula (ossos da perna), o úmero (osso do braço), a ulna e o rádio (ossos do antebraço) e as falanges (dedos das mãos e dos pés).

Os **ossos curtos** são um tanto cuboides e quase iguais em comprimento e largura. Consistem em tecido ósseo esponjoso, exceto na superfície, que tem uma fina camada de tecido ósseo compacto. Exemplos de ossos curtos são os ossos carpais (do punho) (exceto o piriforme, que é um osso sesamoide), e os ossos tarsais (do tornozelo) (exceto o calcâneo, que é um osso irregular).

Os **ossos planos** geralmente são finos e compostos por duas lâminas quase paralelas de tecido ósseo compacto, incluindo uma camada de tecido ósseo esponjoso. Os ossos planos proporcionam proteção considerável e fornecem áreas extensas para fixação muscular. Os ossos planos incluem os ossos do crânio, que protegem o encéfalo; o esterno e as costelas, que protegem os órgãos no tórax; e as escápulas.

Os **ossos irregulares** possuem formas complexas e não são agrupados em quaisquer das três categorias anteriores. Além disso, também apresentam quantidades variadas de osso compacto e esponjoso. Esses ossos incluem os ossos da coluna vertebral, certos ossos da face e o calcâneo.

Os **ossos sesamoides** desenvolvem-se em certos tendões, nos quais há atrito considerável, tensão e estresse físico, como nas palmas das mãos e plantas dos pés. Podem variar em número de pessoa para pessoa, nem sempre se ossificam completamente e, em geral, medem apenas uns poucos milímetros de diâmetro. Exceções perceptíveis são as duas patelas, os maiores ossos sesamoides, localizadas no tendão do músculo quadríceps femoral (veja **Figura 11.20a**, no Capítulo 11), que estão normalmente presentes em todos nós. Funcionalmente, os ossos sesamoides protegem os tendões do desgaste excessivo, e, frequentemente, alteram a direção da tração de um tendão, o que aumenta a vantagem mecânica na articulação.

Um tipo adicional de osso é classificado mais pela sua localização do que pela sua forma. Os **ossos suturais** são pequenos ossos localizados nas suturas (articulações imóveis nos adultos) entre certos ossos do crânio (veja **Figura 7.6**). Sua quantidade varia muito de pessoa para pessoa.

Lembre-se, do Capítulo 6, de que, nos adultos, a medula óssea vermelha está restrita aos ossos planos, como as costelas, o esterno e o crânio; aos ossos irregulares, como os ossos da coluna vertebral e do quadril; aos ossos longos, como as epífises proximais do fêmur (osso da coxa) e o úmero (osso do braço); e a alguns ossos curtos.

TESTE RÁPIDO

2. Dê exemplos de ossos longos, curtos, planos e irregulares.

ACIDENTES ÓSSEOS

OBJETIVO

- Descrever os principais acidentes ósseos e as funções de cada um.

Os ossos apresentam **acidentes ósseos** característicos, aspectos estruturais adaptados para funções específicas. A maioria não está presente no nascimento, mas se desenvolve mais tarde, em resposta a certas forças, e é mais proeminente no esqueleto adulto. Em resposta à tensão em uma superfície óssea proveniente dos tendões, ligamentos, aponeuroses e fáscias, osso novo é depositado, resultando em áreas enrugadas ou elevadas. Ao contrário, a compressão na superfície do osso resulta em uma depressão.

Há dois tipos principais de acidentes ósseos: (1) *depressões e aberturas,* que permitem a passagem de tecidos moles (como os vasos sanguíneos e os nervos) ou formam articulações, e (2) *processos,* projeções ou excrescências, que ajudam a formar as articulações ou servem como pontos de fixação para o tecido conjuntivo (como os ligamentos e tendões). O **Quadro 7.2** descreve os diversos acidentes ósseos e fornece exemplos de cada um.

TESTE RÁPIDO

3. O que são acidentes ósseos? Quais são suas funções gerais?

CABEÇA

OBJETIVOS

- Nomear os ossos do crânio e da face e indicar se são pares ou individuais.

QUADRO 7.2

Acidentes Ósseos

ACIDENTE	DESCRIÇÃO	EXEMPLO
DEPRESSÕES E ORIFÍCIOS: LOCAIS QUE PERMITEM A PASSAGEM DE TECIDO MOLE (NERVOS, VASOS SANGUÍNEOS, LIGAMENTOS E TENDÕES), OU A FORMAÇÃO DE ARTICULAÇÕES		
Fissura	Fenda estreita entre as partes adjacentes dos ossos, através da qual passam nervos e vasos sanguíneos.	Fissura orbital superior do esfenoide (**Figura 7.12**).
Forame	Orifício através do qual passam vasos sanguíneos, nervos ou ligamentos.	Canal óptico do esfenoide (**Figura 7.12**)
Fossa	Depressão superficial.	Fossa coronóidea do úmero (**Figura 8.5a**, no Capítulo 8).
Sulco	Sulco ao longo de uma superfície óssea que acomoda um vaso sanguíneo, um nervo ou um tendão.	Sulco intertubercular do úmero (**Figura 8.5a**, no Capítulo 8).
Meato	Orifício tubular.	Meato acústico externo do temporal (**Figura 7.4a**).
PROCESSOS: PROJEÇÕES OU EVAGINAÇÕES, NOS OSSOS, QUE FORMAM ARTICULAÇÕES OU PONTOS DE FIXAÇÃO PARA O TECIDO CONJUNTIVO, COMO LIGAMENTOS E TENDÕES		
Processos que formam articulações		
Côndilo	Protuberância arredondada e extensa na extremidade de um osso.	Côndilo lateral do fêmur (**Figura 8.13a**, no Capítulo 8).
Face articular	Face articular plana e lisa.	Face articular superior de uma vértebra (**Figura 7.18d**).
Cabeça	Projeção articular arredondada apoiada no colo (parte estreitada) de um osso.	Cabeça do fêmur (**Figura 8.13a**, no Capítulo 8).
Processos que formam pontos de fixação para o tecido conjuntivo		
Crista	Crista proeminente ou projeção alongada.	Crista ilíaca do osso do quadril (**Figura 8.10b**, no Capítulo 8).
Epicôndilo	Projeção acima de um côndilo.	Epicôndilo medial do fêmur (**Figura 8.13a**, no Capítulo 8).
Linha	Crista ou margem estreita e longa (menos proeminente do que uma crista).	Linha áspera do fêmur (**Figura 8.13b**, no Capítulo 8).
Processo espinhoso	Projeção delgada e pontiaguda.	Processo espinhoso de uma vértebra (**Figura 7.17**).
Trocanter	Projeção muito grande.	Trocanter maior do fêmur (**Figura 8.13b**, no Capítulo 8).
Tubérculo	Projeção arredondada e pequena.	Tubérculo maior do úmero (**Figura 8.5a**, no Capítulo 8).
Tuberosidade	Projeção grande, arredondada e geralmente enrugada.	Túber isquiático do osso do quadril (**Figura 8.10b**, no Capítulo 8).

- Descrever as seguintes características especiais do crânio: suturas, seios paranasais e fontículos.

A **cabeça**, com seus 22 ossos, repousa na extremidade superior da coluna vertebral. Os ossos da cabeça são agrupados em duas categorias: os ossos do crânio e os ossos da face. Os **ossos do crânio** formam a cavidade do crânio, que envolve e protege o encéfalo. Os oito ossos do crânio são o frontal, os dois parietais, os dois temporais, o occipital, o esfenoide e o etmoide. Quatorze **ossos** formam a face: dois ossos nasais, duas maxilas, dois zigomáticos, a mandíbula, dois lacrimais, dois palatinos, duas conchas nasais inferiores e o vômer. As **Figuras 7.3** até **7.8** ilustram os ossos do crânio a partir de diferentes perspectivas de visão.

Funções e Características Gerais

O crânio, além de formar uma grande cavidade, também forma diversas cavidades menores, incluindo a cavidade nasal e as órbitas (cavidades oculares), que se abrem para o exterior. Além disso, certos ossos do crânio contêm cavidades chamadas de seios paranasais, que são revestidos com túnicas mucosas e se abrem na cavidade nasal. Outras pequenas cavidades dentro do crânio alojam as estruturas que participam do equilíbrio e da audição.

Com exceção dos ossículos da audição, que estão comprometidos com a audição e localizam-se no interior dos temporais, a mandíbula é o único osso móvel do crânio. Articulações imóveis, chamadas de suturas, unem a maioria dos ossos do crânio, e são especialmente perceptíveis na face externa do crânio.

O crânio possui numerosos acidentes ósseos, como forames e fissuras, através dos quais passam nervos e vasos sanguíneos. Você aprenderá os nomes de importantes acidentes ósseos do crânio, conforme descrevemos cada osso.

Além de proteger o encéfalo, os ossos do crânio estabilizam as posições do encéfalo, dos vasos sanguíneos, dos vasos linfáticos e dos nervos, por meio da fixação de suas faces internas às meninges (membranas). As faces externas dos ossos do crânio fornecem grandes áreas de fixação para os músculos que movimentam várias partes da cabeça. Os ossos também fornecem fixação para alguns músculos que produzem as expressões faciais, como a expressão de concentração que fazemos quando estudamos este livro. Os ossos da face formam o arcabouço da

face e fornecem suporte para as entradas dos sistemas respiratório e digestório. Juntos, os ossos do crânio e da face protegem e suportam os delicados órgãos dos sentidos especiais da visão, gustação, olfação, audição e equilíbrio.

Ossos do Crânio

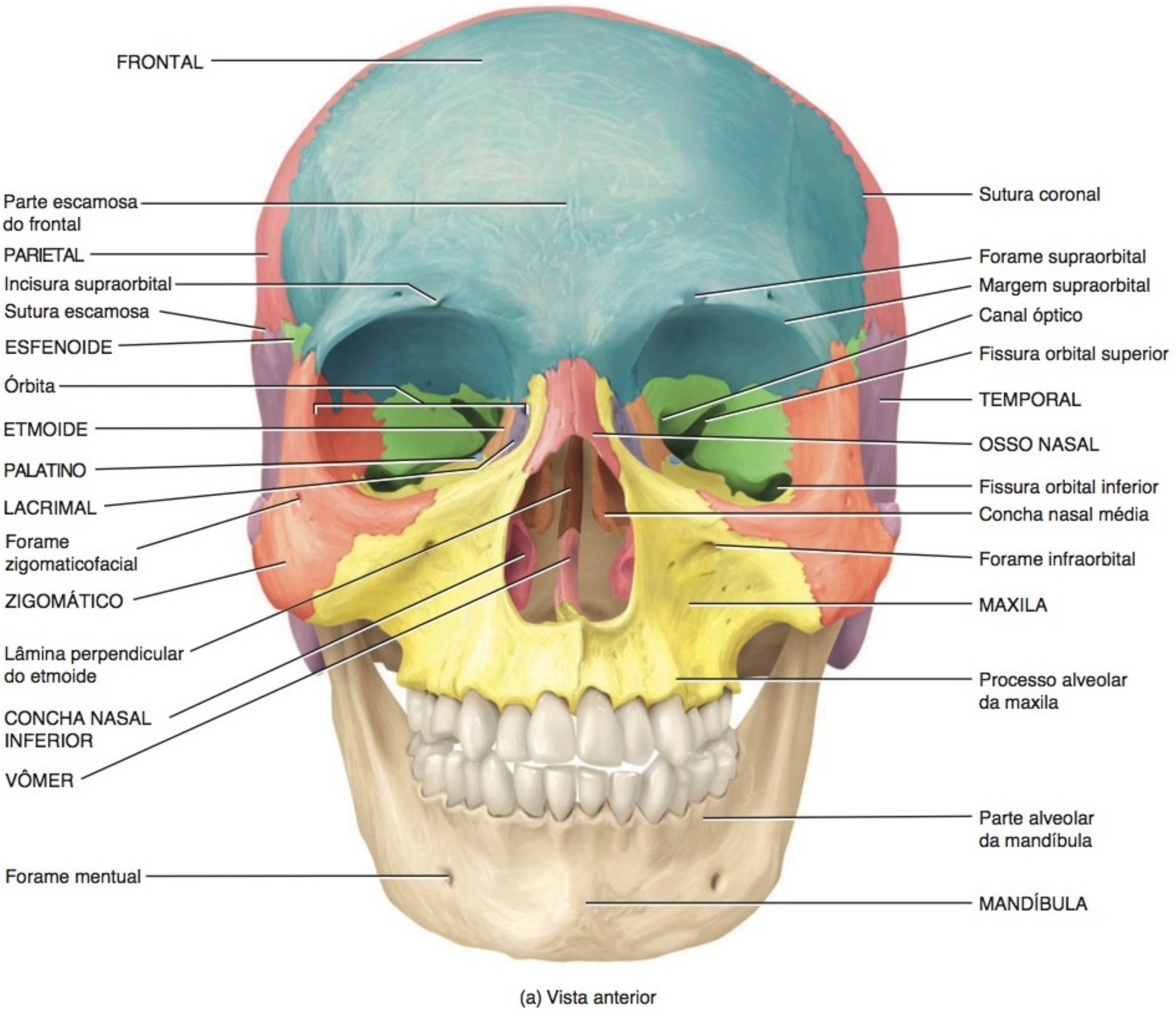
Frontal

O **frontal** forma a fronte (a parte anterior do crânio), os tetos das órbitas (cavidades oculares) e grande porção da parte anterior do assoalho do crânio (**Figura 7.3**). Logo após o nascimento, os lados direito e esquerdo do frontal são unidos pela *sutura frontal*, que normalmente desaparece entre 6 e 8 anos de idade.

Observe a *escama frontal*, uma placa de osso, em forma de escama, que forma a fronte, na vista anterior do crânio, mostrada na **Figura 7.3**. Gradualmente, se inclina para baixo, a partir da sutura coronal, no topo do crânio, em seguida, curva-se abruptamente em ângulo, tornando-se quase vertical. Superiormente às órbitas, o frontal se espessa, formando a *margem supraorbital.* A partir desta margem, o frontal se estende posteriormente até formar o teto da órbita, que é parte do assoalho da cavidade do crânio. Dentro da margem supraorbital, ligeiramente medial a seu ponto médio, encontra-se um orifício chamado de *forame supraorbital.* Algumas vezes esse forame é incompleto e chamado de *incisura supraorbital.* Conforme você lê a respeito de cada forame associado com um osso do crânio, consulte o **Quadro 7.3**, mais adiante, para observar que estruturas atravessam o forame. Os *seios frontais* situam-se profundamente à escama frontal. Seios, ou, mais tecnicamente, seios paranasais, são cavidades revestidas por túnicas mucosas, situados dentro de certos ossos do crânio que serão discutidos mais adiante.

Figura 7.3 **Vista anterior do crânio.** (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 3.2.)

A cabeça consiste nos ossos do crânio e da face.



(a) Vista anterior

Quais dos ossos mostrados aqui são cranianos?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Olho Roxo**

Um **olho roxo** é uma contusão ao redor do olho, em geral, resultante mais de uma lesão na face do que de uma lesão no olho. Em resposta ao trauma, sangue e outros líquidos acumulam-se no espaço em torno do olho, provocando inchaço e uma coloração escura. Uma causa pode ser um impacto na crista acentuada, situada imediatamente acima da margem supraorbital, que fratura o frontal, resultando em sangramento. Outra é um impacto no nariz. Certos procedimentos cirúrgicos (*lifting* facial, cirurgia das pálpebras, cirurgia da mandíbula ou cirurgia nasal) também resultam em olhos roxos. •

Parietais

Os dois **parietais** formam a maior parte dos lados e do teto da cavidade do crânio (**Figura 7.4**). As faces internas dos parietais contêm muitas protrusões e depressões que acomodam os vasos sanguíneos que irrigam a dura-máter, o tecido conjuntivo superficial que recobre o encéfalo.

Temporais

Os dois **temporais** formam as faces laterais inferiores e parte do assoalho do crânio. Na **Figura 7.4**, observe a *escama temporal*, a parte plana fina do temporal que forma a parte superior e anterior da *têmpora*. Projetando-se a partir da porção inferior da escama temporal está o *processo zigomático*, que se articula (forma uma articulação) com o processo temporal do zigomático (maçã do rosto). Juntos, o processo zigomático do temporal e o processo temporal do zigomático formam o *arco zigomático*.

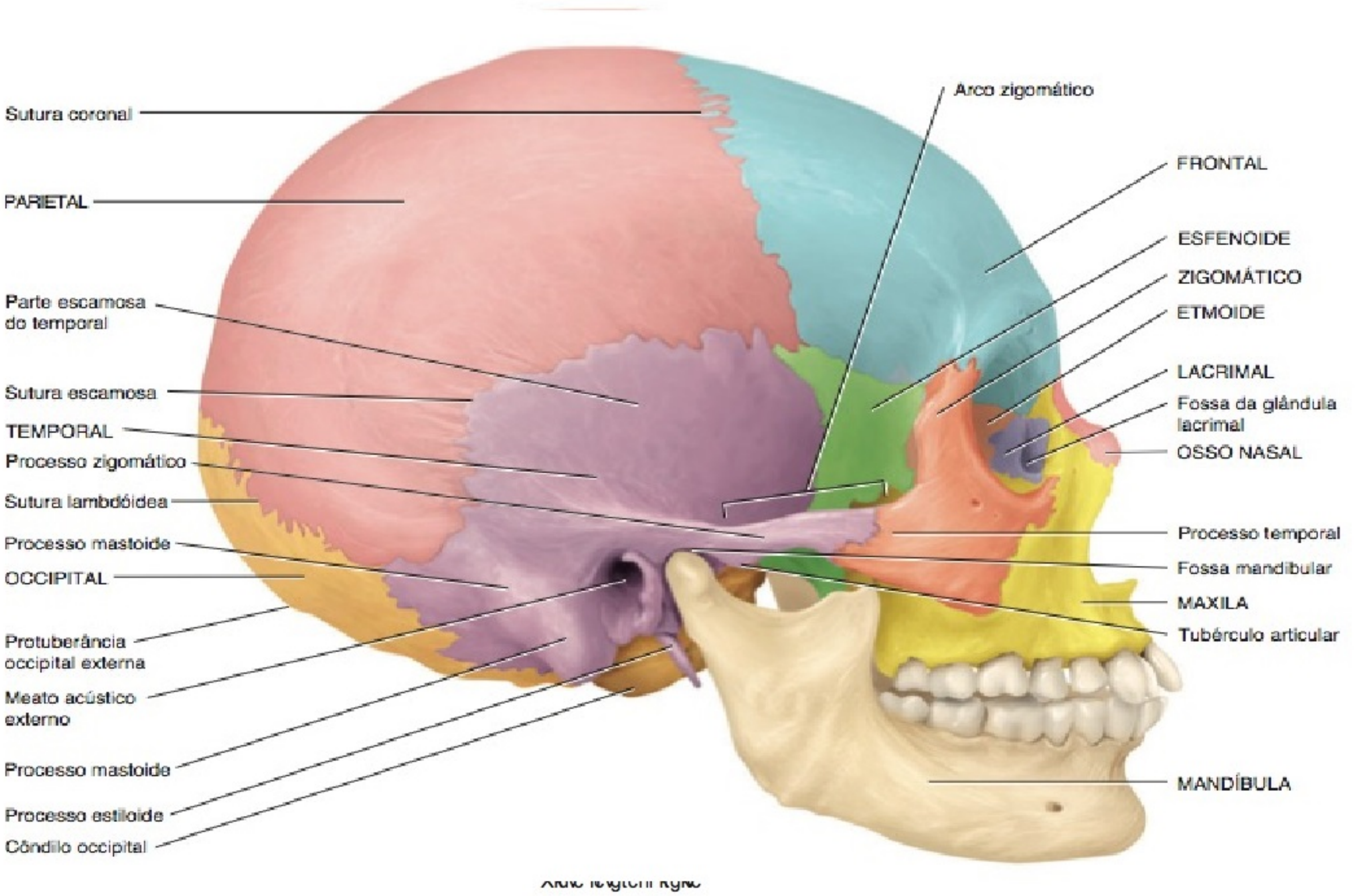
Uma depressão, chamada de *fossa mandibular*, localiza-se na face posteroinferior do processo zigomático de cada temporal. Anteriormente à fossa mandibular encontra-se uma elevação arredondada, o *tubérculo articular* (**Figura 7.4**). A fossa mandibular e o tubérculo articular articulam-se com a mandíbula para formar a *articulação temporomandibular* (ATM).

A *parte mastóidea* (**Figura 7.4**) do temporal está localizada posteroinferiormente ao *meato acústico externo*, ou canal da orelha, que direciona as ondas sonoras para o interior da orelha. No adulto, essa parte do osso contém diversas *células "aéreas" mastóideas*. Esses compartimentos minúsculos, cheios de ar, são separados do encéfalo por finas partições ósseas. Nos casos de **mastoidite** (inflamação das células aéreas mastóideas, provocada, por exemplo, por uma infecção da orelha média) a infecção pode difundir-se para o encéfalo.

O *processo mastoide* é uma projeção arredondada da parte mastóidea do temporal, posterior e inferior ao meato acústico externo. É o ponto de fixação para diversos músculos do pescoço. O *meato acústico interno* (**Figura 7.5**) é o orifício através do

Figura 7.4 Vista lateral direita do crânio. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 3.3.)

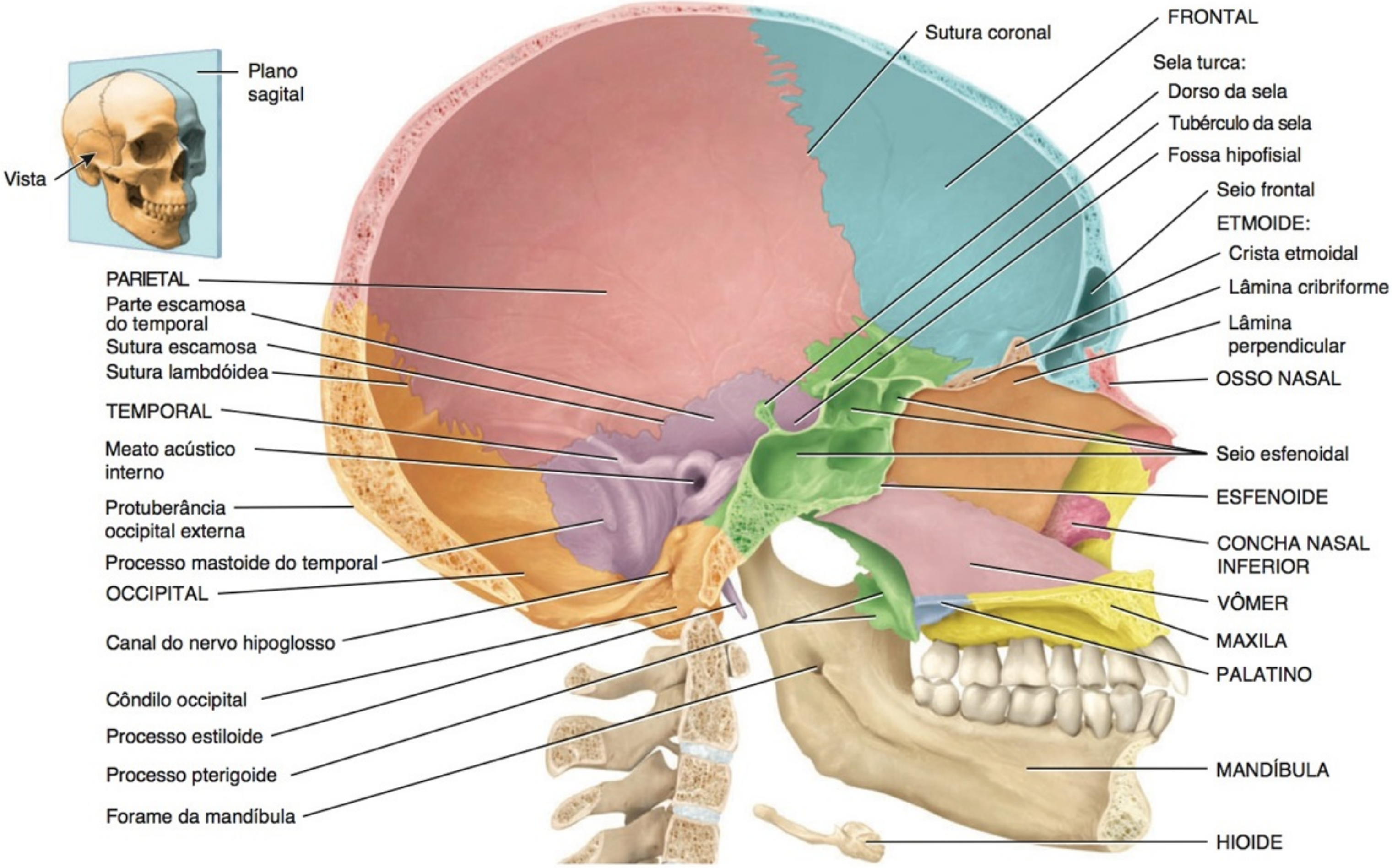
O arco zigomático é formado pelo processo zigomático do temporal e pelo processo temporal do zigomático.



? **Quais são os principais ossos unidos pela (1) sutura escamosa, (2) sutura lambdóidea e (3) sutura coronal?**

Figura 7.5 Vista medial de corte sagital do crânio. Embora o hioide não seja parte do crânio, está incluído na ilustração apenas para referência. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 3.4.)

Os ossos do crânio são o frontal, o parietal, o temporal, o occipital e o etmoide. Os ossos da face são os ossos nasais, as maxilas, os zigomáticos, os lacrimais, os palatinos, a mandíbula e o vômer.



(a) Vista medial em corte sagital

qual passam os nervos facial (VII) e vestibulococlear (VIII). O *processo estiloide* se projeta para baixo a partir da face inferior do temporal e serve como um ponto de fixação para músculos e ligamentos da língua e do pescoço (veja **Figura 7.4**). Entre os processos estiloide e mastoide encontra-se o *forame estilomastóideo*, através do qual passam o nervo facial (VII) e a artéria estilomastóidea (veja **Figura 7.7**).

No assoalho da cavidade do crânio (veja **Figura 7.8a**) está a *parte petrosa* do temporal. Essa parte triangular, localizada na base do crânio, entre o esfenoide e o occipital, aloja as orelhas interna e média, as estruturas atuantes na audição e no equilíbrio. Além disso, também contém o *canal carótico,* por onde passa a artéria carótida (veja **Figura 7.7**). Posteriormente ao canal carótico e anteriormente ao occipital está o *forame jugular*, uma passagem para a veia jugular.

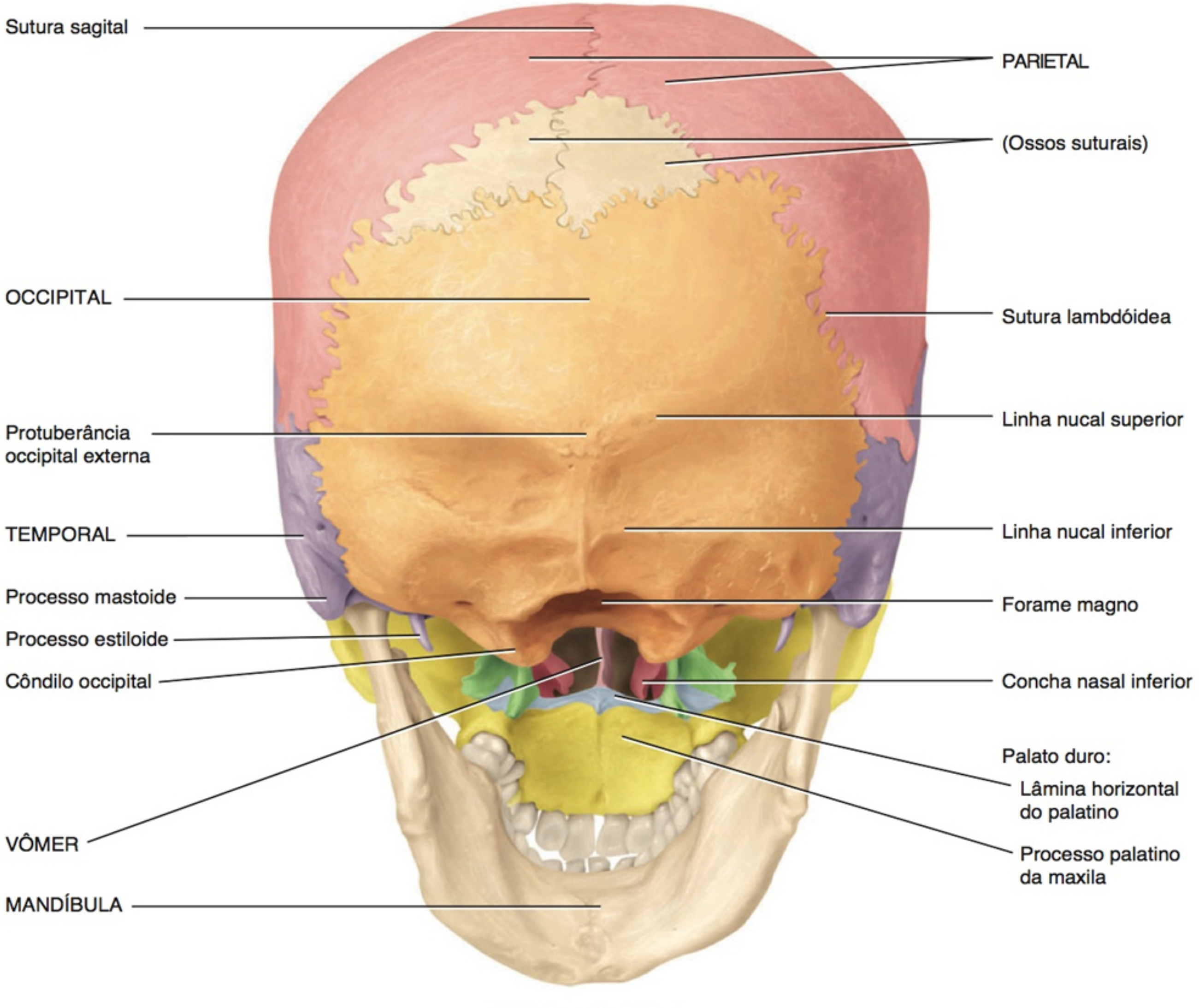
Occipital

O **occipital** forma a parte posterior e a maior parte da base do crânio (**Figura 7.6**; veja também **Figura 7.4**). Examine também o occipital e as estruturas vizinhas na projeção inferior do crânio, na **Figura 7.7**. O *forame magno* encontra-se na parte inferior do osso. A medula oblonga ou bulbo (parte inferior do encéfalo) se conecta com a medula espinal, no interior desse forame, e as artérias vertebral e espinal passam por ele. Os *côndilos occipitais,* processos ovais com faces convexas situadas em ambos os lados do forame magno (**Figura 7.7**), se articulam com as depressões na primeira vértebra cervical (atlas) para formar as *articulações atlantoccipitais,* que permitem acenar a cabeça, "dando permissão". Acima de cada côndilo occipital, na face inferior do crânio, encontra-se o *canal do nervo hipoglosso.* (Veja **Figura 7.5**.)

A *protuberância occipital externa* é a projeção mediana mais proeminente na face posterior do osso, imediatamente acima do forame magno. Você pode ser capaz de sentir essa estrutura como uma saliência no dorso da cabeça, logo acima do pescoço. (Veja **Figura 7.4**.) Um grande ligamento elástico fibroso, o *ligamento nucal,* estende-se da protuberância occipital externa até a sétima vértebra cervical, para ajudar a suportar a cabeça. Estendendo-se lateralmente a partir da protuberância, encontram-se duas linhas encurvadas, as *linhas nucais superiores,* e abaixo

Figura 7.6 Vista posterior do crânio. As suturas foram exageradas para dar ênfase. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.5.)

O occipital forma a maior parte das porções posterior e inferior do crânio.



(a) Vista posteroinferior

Quais ossos formam a parte posterolateral do crânio?

destas, encontram-se duas *linhas nucais inferiores,* que são áreas de fixação muscular (**Figura 7.7**).

Esfenoide

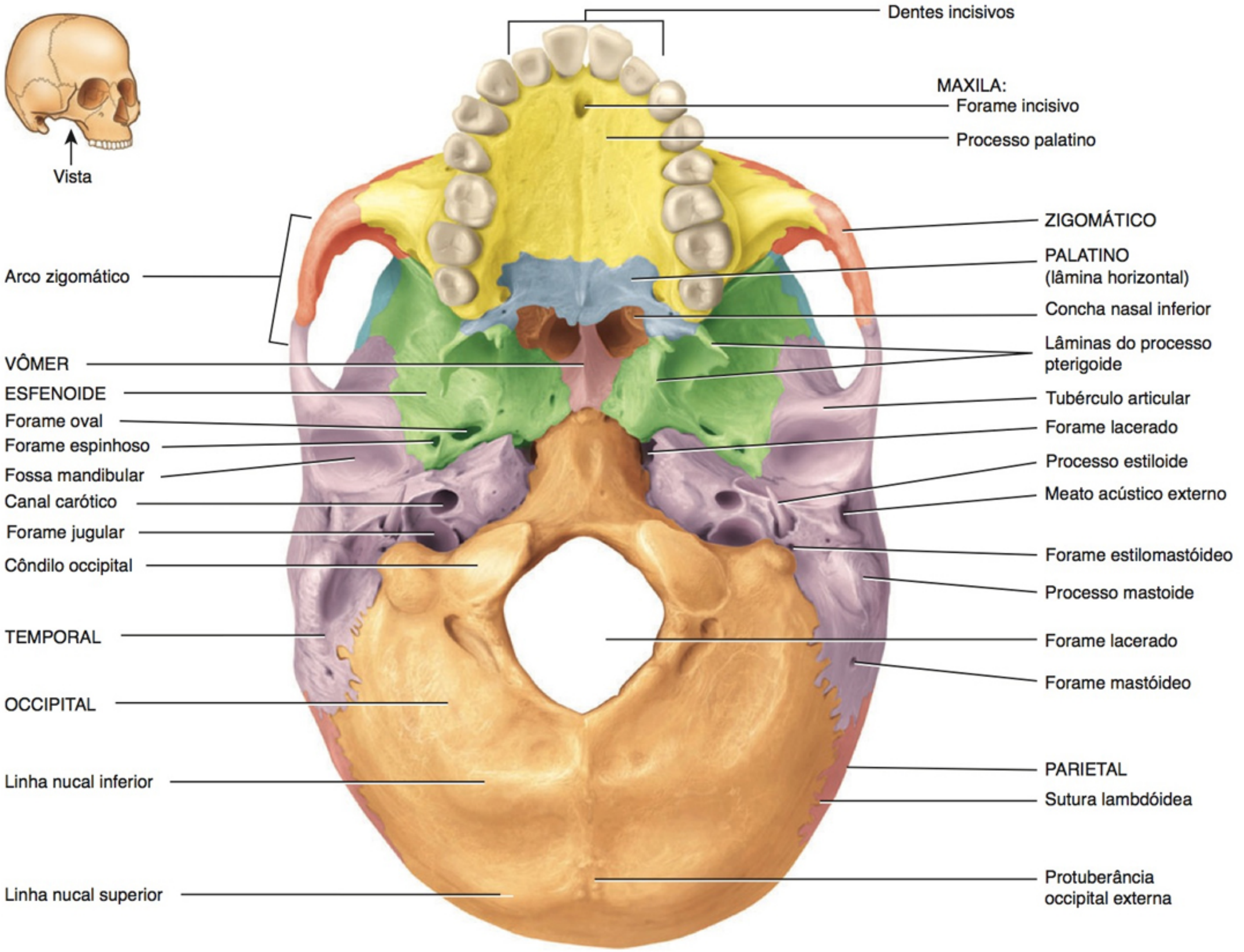
O **esfenoide** situa-se na parte média da base do crânio (**Figuras 7.7 e 7.8**). Este osso é chamado de pedra fundamental do assoalho do crânio, porque se articula com todos os outros ossos do crânio, mantendo-os unidos. Observe o assoalho do crânio, superiormente (**Figura 7.8a**) e preste atenção às articulações do esfenoide. Une-se anteriormente com o frontal, lateralmente com os temporais e posteriormente com o occipital. O esfenoide situa-se posterior e, ligeiramente, superior, à cavidade nasal, e forma parte do assoalho, das paredes laterais e da parede posterior da órbita (veja **Figura 7.12**).

A forma do esfenoide assemelha-se à de uma borboleta com as asas abertas (**Figura 7.8b**). O *corpo* do esfenoide é a porção medial cuboide oca entre o etmoide e o occipital. O espaço no interior do corpo é o *seio esfenoidal,* que drena para a cavidade nasal (veja **Figura 7.13**). A *sela turca* é uma estrutura óssea em forma de sela, na face superior do corpo do esfenoide (**Figura 7.8a**). A parte anterior da sela turca, que forma o corno da sela, é uma crista chamada de *tubérculo da sela.* O assento da sela é uma depressão, a *fossa hipofisial,* que contém a hipófise. A parte posterior da sela turca, que forma o seu dorso, é outra crista chamada de *dorso da sela.*

As *asas maiores* do esfenoide, projetam-se lateralmente a partir do corpo, formando o assoalho anterolateral do crânio. As asas maiores também formam parte da parede lateral do crânio, imediatamente anterior ao temporal, sendo visualizadas externa-

Figura 7.7 Vista inferior do crânio. A mandíbula foi removida. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.7.)

Os côndilos occipitais do occipital articulam-se com a primeira vértebra cervical para formar as articulações atlantoccipitais.



(c) Vista inferior

? Que partes do sistema nervoso se unem dentro do forame magno?

mente. As *asas menores*, que são pequenas, formam uma crista de osso anterior e superior às asas maiores, formando também parte do assoalho do crânio e da parte posterior da órbita.

Entre o corpo e a asa menor, logo anteriormente à sela turca, encontra-se o *canal óptico*, através do qual passam o nervo óptico (II) e a artéria oftálmica, em direção à órbita. Lateralmente ao corpo, entre as asas maior e menor, encontra-se uma fenda chamada de *fissura orbital superior*. Esta fissura também pode ser observada na vista anterior da órbita, na **Figura 7.12**. Os vasos sanguíneos e os nervos cranianos passam por esta fissura.

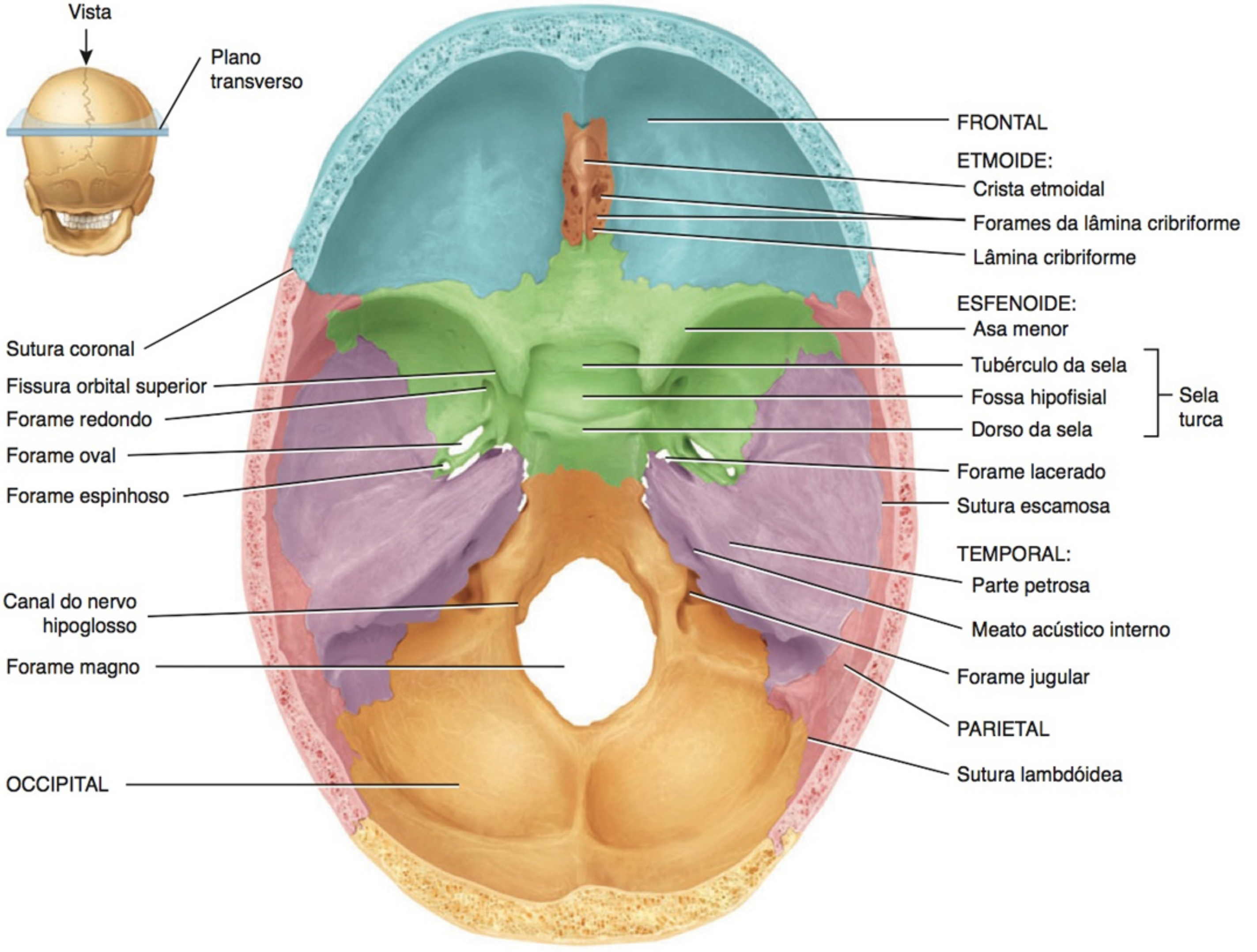
Os *processos pterigoides* projetam-se para baixo a partir dos pontos em que o corpo e as asas maiores do esfenoide se unem, formando a região posterolateral da cavidade nasal (veja **Figuras 7.7** e **7.8b**). Alguns dos músculos que movem a mandíbula fixam-se nos processos pterigoides. Na base do processo pterigoide lateral, na asa maior, está o *forame oval*. O *forame lacerado* recoberto, em parte, por uma camada de fibrocartilagem nos seres vivos, é limitado anteriormente pelo esfenoide e medialmente pelo esfenoide e occipital. Pelo forame passa um ramo da artéria faríngea ascendente. Outro forame associado ao esfenoide é o *forame redondo*, localizado na junção das partes anterior e medial do esfenoide. O nervo maxilar, um ramo do nervo trigêmeo (V), passa pelo forame redondo.

Etmoide

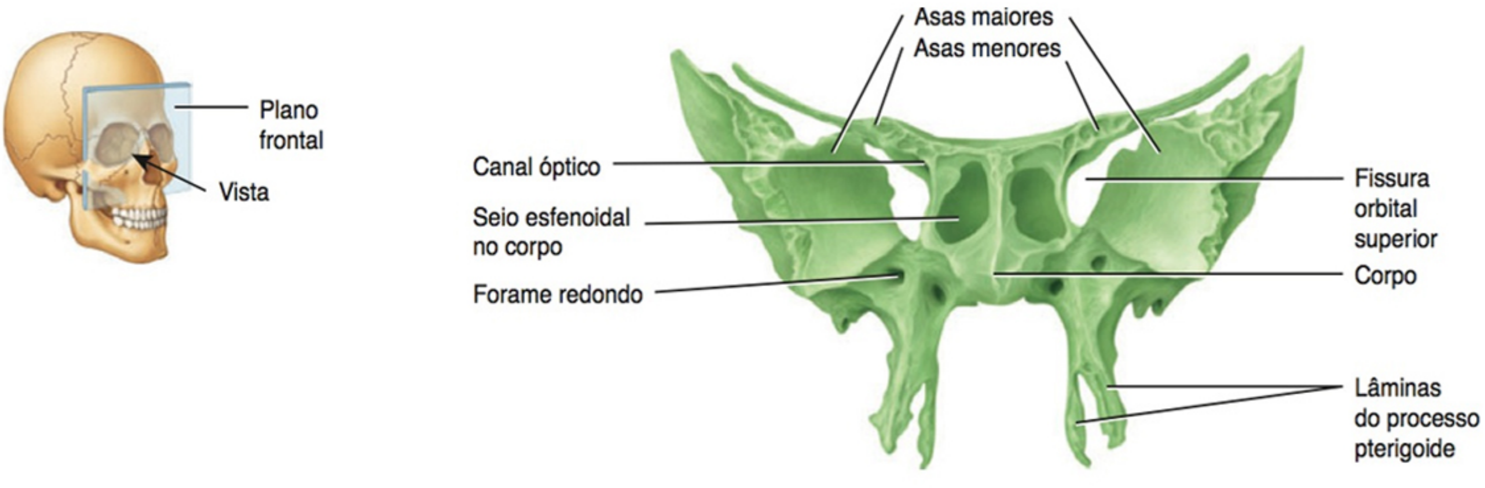
O **etmoide** é um osso espongiforme, localizado na linha mediana, na parte anterior do assoalho do crânio, medialmente às órbitas

Figura 7.8 **Esfenoide.** (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 3.8 and 3.9.)

O esfenoide é chamado de pedra fundamental do assoalho do crânio, porque se articula com todos os outros ossos, unindo-os.



(a) Vista superior do esfenoide no assoalho do crânio

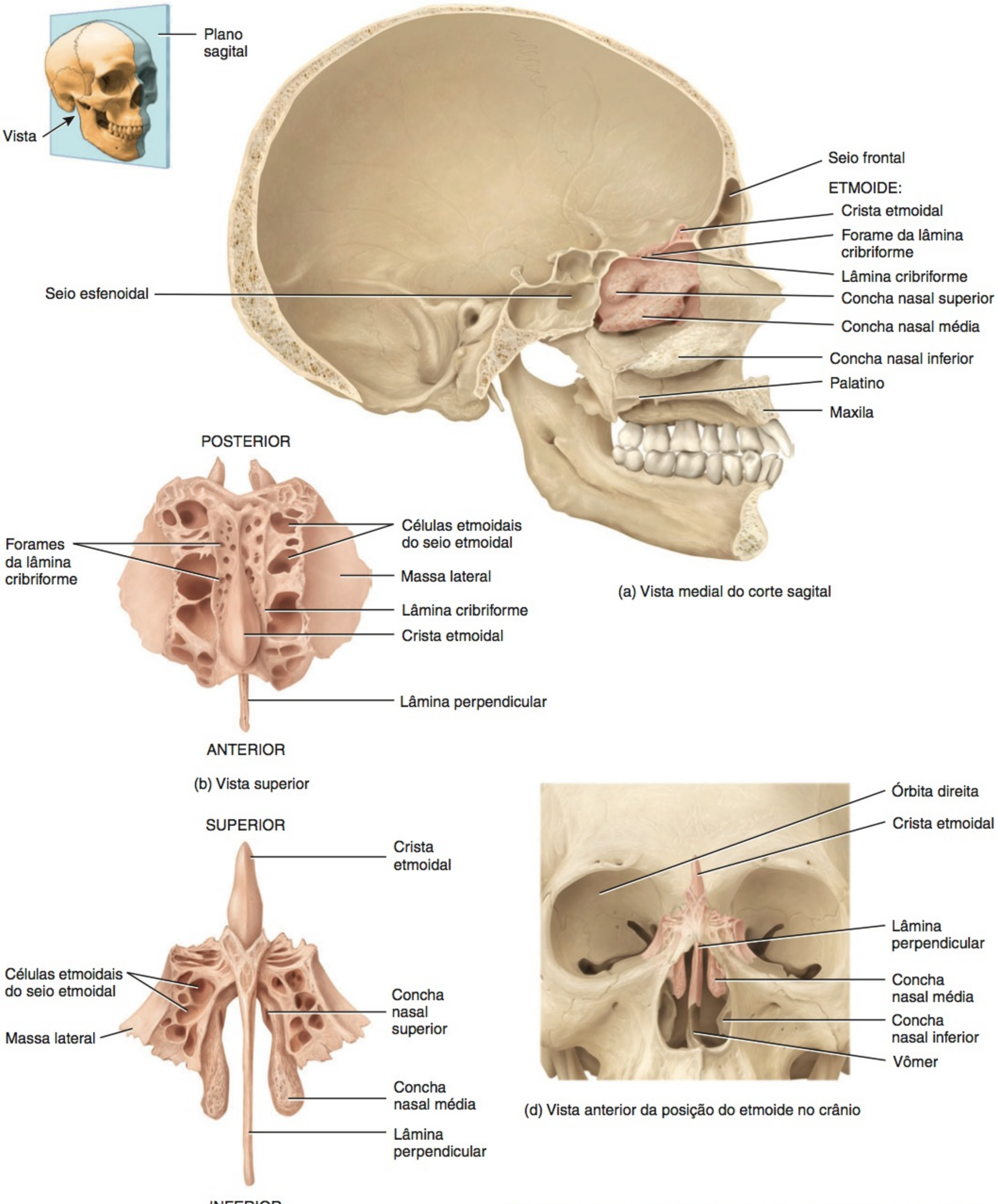


(e) Vista anterior do esfenoide

Cite os ossos que se articulam com o esfenoide, começando pela crista etmoidal do etmoide, no sentido horário.

Figura 7.9 Etmoide. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.10.)

O etmoide forma parte da porção anterior do assoalho do crânio, a parede medial das órbitas, as partes superiores do septo nasal e a maioria das paredes laterais da cavidade nasal.



(a) Vista medial do corte sagital

(b) Vista superior

(c) Vista anterior

(d) Vista anterior da posição do etmoide no crânio

Que parte do etmoide forma a parte superior do septo nasal? As paredes mediais das órbitas?

(Figura 7.9). Situa-se anteriormente ao esfenoide e posteriormente aos ossos nasais. O etmoide forma (1) parte da porção anterior do assoalho do crânio; (2) a parede medial das órbitas; (3) a porção superior do septo nasal, uma partição que divide a cavidade nasal em lados direito e esquerdo; e (4) a maioria das paredes laterais da cavidade nasal. O etmoide é a principal estrutura superior de suporte da cavidade nasal.

A *lâmina cribriforme* do etmoide situa-se anteriormente no assoalho do crânio e forma o teto da cavidade nasal. A lâmina cribriforme contém os *forames da lâmina cribriforme*, através dos quais passam os nervos olfatórios. Projetando-se superiormente, a partir da lâmina cribriforme, encontra-se um processo triangular, chamado de *crista etmoidal,* que serve como um ponto de fixação para as membranas que separam os dois lados do encéfalo. Projetando-se inferiormente, a partir da lâmina cribriforme, encontra-se a *lâmina perpendicular*, que forma a parte superior do septo nasal (veja Figura 7.11).

As *massas laterais* do etmoide compõem a maior parte da parede entre a cavidade nasal e as órbitas. As massas contêm de 3 a 18 espaços aéreos chamados de células etmoidais. As células etmoidais, em conjunto, formam os *seios etmoidais* (veja Figura 7.13). As massas laterais contêm duas projeções finas espiraladas, laterais ao septo nasal. Estas são chamadas de *concha nasal superior* e *concha nasal média.* Um terceiro par de conchas, as conchas nasais inferiores, são ossos separados (discutidas a seguir). As conchas aumentam muito a área de superfície das túnicas mucosa e vascular nas cavidades nasais, o que aquece e umedece o ar inalado antes que passe para os pulmões. As conchas também fazem com que o ar inalado forme um turbilhão, e o resultado é que muitas partículas inaladas ficam presas no muco que reveste a cavidade nasal. Essa ação das conchas ajuda a limpar o ar inalado antes que passe para o resto das vias respiratórias. As conchas nasais superiores ficam próximas dos forames da lâmina cribriforme. Receptores sensitivos para a olfação (odor) terminam na túnica mucosa das conchas nasais superiores, aumentando a área de superfície para a sensação do olfato.

Ossos da Face

O formato da face muda drasticamente, durante os dois primeiros anos após o nascimento. O encéfalo e os ossos do crânio se expandem, o primeiro conjunto de dentes se forma e irrompe (emerge) e os seios paranasais aumentam de tamanho. O crescimento da face cessa aproximadamente aos 16 anos de idade. Os 14 ossos incluem dois ossos nasais, duas maxilas, dois zigomáticos, a mandíbula, dois lacrimais, dois palatinos, as duas conchas nasais inferiores e o vômer.

Ossos Nasais

Os **ossos nasais** pareados se encontram na linha mediana (veja Figura 7.3) e formam o dorso do nariz. O resto do tecido de sustentação do nariz consiste em cartilagem.

Maxilas

As ***maxilas*** pareadas unem-se para formar o maxilar e articulam-se com cada um dos ossos da face, com exceção da mandíbula (veja Figuras 7.4 e 7.7). As maxilas formam parte dos assoalhos das órbitas, parte das paredes laterais e o assoalho da cavidade nasal e a maior parte do palato duro. O palato duro é o teto ósseo da boca e é formado pelos processos palatinos das maxilas e pelas lâminas horizontais dos palatinos. O palato duro separa a cavidade nasal da cavidade oral.

Cada maxila contém um grande *seio maxilar*, que desemboca na cavidade nasal (veja Figura 7.13). O *processo alveolar* da maxila é um arco que contém os *alvéolos* para os dentes maxilares (superiores). O *processo palatino* é uma projeção horizontal da maxila que forma os três quartos anteriores do palato duro. A união e a fusão dos ossos da maxila estão, normalmente, completas antes do nascimento. Se essa fusão não ocorre, esta condição é referida como fenda palatina (descrita posteriormente).

O *forame infraorbital* (veja Figura 7.3), um orifício na maxila, inferior à órbita, permite a passagem do nervo infraorbital e de vasos sanguíneos e de um ramo da divisão maxilar do nervo trigêmeo (V). Outro proeminente forame na maxila é o *forame incisivo*, logo posterior aos dentes incisivos (veja Figura 7.7). O forame dá passagem aos ramos dos vasos sanguíneos palatinos maiores e ao nervo nasopalatino. Uma última estrutura associada à maxila e ao esfenoide é a *fissura orbital inferior*, que está localizada entre a asa maior do esfenoide e a maxila (veja Figura 7.12).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Fenda Labial e Fenda Palatina

Normalmente, os processos palatinos da maxila unem-se entre a 10ª e a 12ª semana do desenvolvimento embrionário. Quando isso não acontece, o resultado é um tipo de **fenda palatina**. A condição também pode envolver a fusão incompleta das lâminas horizontais dos palatinos (veja Figura 7.7). Outra forma dessa condição, chamada de **fenda labial** inclui uma fenda no lábio superior. As fendas labial e palatina frequentemente ocorrem juntas. Dependendo da extensão e da posição da fenda, podem ser afetadas a fala e a deglutição. Além disso, crianças com fenda palatina tendem a ter muitas infecções de orelha, o que pode levar à perda auditiva. Cirurgiões faciais e orais recomendam o fechamento da fenda labial durante as primeiras semanas após o nascimento, com excelentes resultados cirúrgicos. O reparo da fenda palatina, normalmente, é realizado entre 12 e 18 meses de idade, de preferência antes que a criança comece a falar. Como o palato é importante para a pronúncia das consoantes, pode ser necessário terapia com um fonoaudiólogo, além de tratamento ortodôntico para alinhar os dentes. Novamente, os resultados, em geral, são excelentes. A suplementação com ácido fólico (uma das vitaminas B) durante a gravidez diminui a incidência de fenda palatina e fenda labial. •

Zigomáticos

Os dois **zigomáticos**, comumente chamados de maçãs do rosto, formam as proeminências das bochechas e parte da parede lateral e do assoalho de cada órbita (veja Figura 7.12). Os zigomáticos articulam-se com o frontal, a maxila, o esfenoide e o temporal.

O *processo temporal* do zigomático projeta-se posteriormente e se articula com o processo zigomático do temporal para formar o *arco zigomático* (veja Figura 7.4).

Lacrimais

Os **lacrimais**, pareados, são finos e assemelham-se aproximadamente a uma unha da mão, em tamanho e forma (veja Figuras 7.3, 7.4 e 7.12). Esses ossos, os menores da face, são posteriores e laterais aos ossos nasais e formam uma parte da parede medial de cada órbita. Cada um dos lacrimais contém uma *fossa da glândula lacrimal,* um túnel vertical formado com a maxila, que aloja o saco lacrimal, uma estrutura que acumula as lágrimas e as repassa para a cavidade nasal (veja Figura 7.12).

Palatinos

Os dois **palatinos**, em forma de L, formam a parte posterior do palato duro, uma parte do assoalho e da parede lateral da cavidade nasal e uma pequena parte dos assoalhos das órbitas (veja **Figuras 7.7 e 7.12**). A parte posterior do palato duro é formada pelas *lâminas horizontais* dos palatinos (veja **Figuras 7.6 e 7.7**).

Conchas Nasais Inferiores

As duas **conchas nasais inferiores**, que se situam abaixo das conchas nasais médias do etmoide, são ossos separados e não parte do etmoide (veja **Figuras 7.3 e 7.9a**). Esses ossos espiralados formam uma parte da parede lateral inferior da cavidade nasal e projetam-se para dentro da cavidade nasal. Todos os três pares de conchas nasais (superior, média e inferior) aumentam a área de superfície da cavidade nasal e ajudam a turbilhonar e a filtrar o ar antes que passe para os pulmões. No entanto, apenas as conchas nasais superiores do etmoide estão implicadas na sensação do olfato.

Vômer

O **vômer** é um osso aproximadamente triangular, no assoalho da cavidade nasal, que se articula superiormente com a lâmina perpendicular do etmoide e inferiormente tanto com as maxilas quanto com os palatinos, ao longo da linha mediana (veja **Figuras 7.3, 7.7 e 7.11**). O vômer forma a parte inferior do septo nasal.

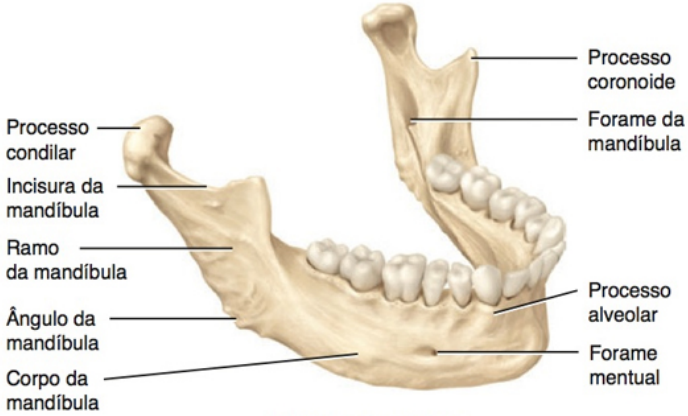
Mandíbula

A **mandíbula** é o maior e mais forte osso da face (**Figura 7.10**). É o único osso móvel do crânio (com exceção dos ossículos da audição). Na vista lateral, podemos observar que a mandíbula é composta de uma parte horizontal encurvada, o *corpo*, e duas partes perpendiculares, os *ramos*. O *ângulo* da mandíbula é a área na qual cada *ramo* se encontra com o corpo. Cada ramo possui um *processo condilar*, posterior, que se articula com a fossa mandibular e com o tubérculo articular do temporal (veja **Figura 7.4**) para formar a **articulação temporomandibular (ATM)** e possui um *processo coronoide*, anterior, ao qual o músculo temporal se fixa. A depressão entre os processos condilar e coronoide é chamada de *incisura da mandíbula*. O *processo alveolar* é um arco contendo os *alvéolos* para os dentes mandibulares (inferiores).

O *forame mentual* localiza-se aproximadamente abaixo do segundo dente pré-molar. É próximo desse forame que os dentistas alcançam o nervo mentual quando injetam anestésicos. Outro forame vinculado à mandíbula é o *forame da mandíbula*, na face medial de cada ramo, outro local muitas vezes usado pelos dentistas para injetar anestésicos. O forame da mandíbula é o começo do *canal da mandíbula*, que corre obliquamente no ramo e anteriormente no corpo da mandíbula. Através desse canal passam os nervos alveolares inferiores e vasos sanguíneos, que são distribuídos para os dentes mandibulares.

Figura 7.10 Mandíbula.

A mandíbula é o maior e o mais resistente osso da face.



(a) Vista lateral direita

Qual é a característica funcional peculiar da mandíbula entre todos os ossos do crânio?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Transtornos da Articulação Temporomandibular

Os problemas associados à articulação temporomandibular são denominados **transtornos da articulação temporomandibular (ATM)**. São caracterizados por dor crônica ao redor da orelha, hipersensibilidade dolorosa dos músculos da mandíbula, presença de ruídos de clique ou estalidos ao abrir e fechar a boca, abertura limitada ou anormal da boca, cefaleia, sensibilidade dentária e desgaste anormal dos dentes. Os transtornos da articulação temporomandibular são provocados pelo alinhamento inadequado dos dentes, pelo ranger ou cerramento dos dentes por trauma da cabeça e do pescoço ou atrite. O tratamento inclui aplicação de calor úmido ou gelo, condicionamento à ingestão de alimentos macios, administração de analgésicos como a aspirina, recondicionamento muscular, uso de uma férula ou de uma placa de registro de oclusão para reduzir o cerramento e o ranger dos dentes (especialmente quando gastos à noite), ajuste ou remodelagem dos dentes (tratamento ortodôntico) e cirurgia. •

Septo Nasal

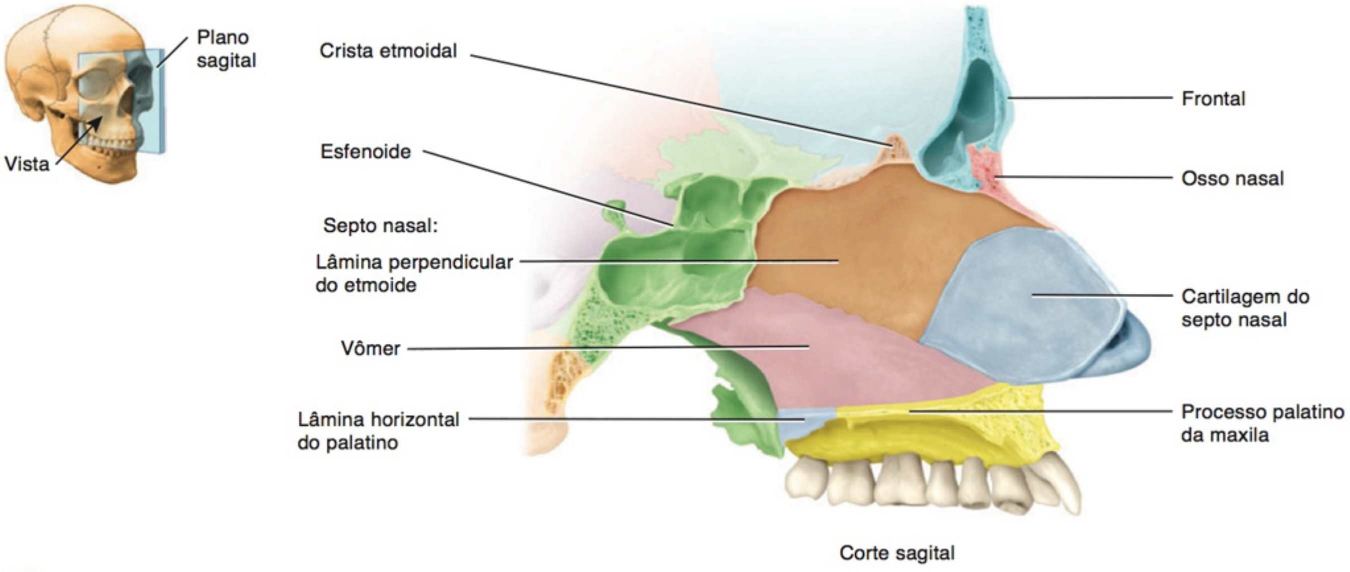
A parte interna do nariz, chamada de cavidade nasal, é dividida em lados direito e esquerdo por uma partição vertical chamada de **septo nasal**, que consiste em ossos e cartilagem. Os três componentes do septo nasal são o vômer, a cartilagem do septo nasal e a lâmina perpendicular do etmoide (**Figura 7.11**). A margem anterior do vômer se articula com a cartilagem do septo nasal, que é uma cartilagem hialina, para formar a parte anterior do septo. A margem superior do vômer articula-se com a lâmina perpendicular do etmoide para formar o restante do septo nasal. O termo "nariz quebrado", na maioria dos casos, refere-se à lesão na cartilagem do septo e não nos ossos nasais propriamente ditos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Desvio do Septo Nasal

Um **septo nasal desviado** é um septo que não segue ao longo da linha mediana da cavidade nasal. O septo se desvia (se curva) para um lado. Uma pancada no nariz facilmente danifica ou quebra esse delicado septo de osso, deslocando e danificando a cartilagem. Frequentemente, quando um septo nasal quebrado cicatriza, os ossos e a cartilagem se desviam para um lado ou para outro. Esse septo desviado é capaz de bloquear o fluxo de ar para o lado constrito do nariz, tornando-se difícil respirar por aquela metade da cavidade nasal. O desvio geralmente ocorre na junção do vômer com a cartilagem do septo. Os desvios do septo podem também ocorrer em razão de

Figura 7.11 Septo nasal. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.4.)

As estruturas que formam o septo nasal são a lâmina perpendicular do etmoide, o vômer e a cartilagem do septo nasal.



Qual é a função do septo nasal?

uma anormalidade no desenvolvimento. Se o desvio é grave, pode bloquear totalmente o vestíbulo do nariz. Até mesmo um bloqueio parcial pode provocar infecção. Se houver inflamação, pode ocorrer congestão nasal, bloqueio dos orifícios dos seios paranasais, sinusite crônica, cefaleia e epistaxe (sangramento nasal). A condição normalmente é corrigida ou melhorada cirurgicamente. •

Órbitas

Sete ossos do crânio se unem para formar cada **órbita**, que contém o bulbo do olho e as estruturas associadas (**Figura 7.12**). Os três ossos cranianos da órbita são o frontal, o esfenoide e o etmoide; os quatro ossos da face são o palatino, o zigomático, o lacrimal e a maxila. Cada órbita, em forma de uma pirâmide, possui quatro regiões que convergem posteriormente:

1. Partes do frontal e do etmoide formam o *teto* da órbita.
2. Partes do zigomático e do esfenoide formam a *parede lateral* da órbita.
3. Partes da maxila, do zigomático e do palatino formam o *assoalho* da órbita.
4. Partes da maxila, do lacrimal, do etmoide e do esfenoide formam a *parede medial* da órbita.

Cinco aberturas estão associadas a cada órbita:

1. O *canal óptico,* na junção do teto com a parede medial.
2. A *fissura orbital superior*, no ângulo lateral superior do ápice.
3. A *fissura orbital inferior,* na junção da parede lateral com o assoalho.
4. O *forame supraorbital,* no lado medial da margem supraorbital do frontal.
5. A *fossa do saco lacrimal*, no lacrimal.

Forames

Mencionamos a maioria dos **forames** (aberturas para vasos sanguíneos, nervos ou ligamentos) do crânio nas descrições dos ossos do crânio e da face nos quais essas estruturas penetram. Como preparação para o estudo de outros sistemas do corpo, especialmente os sistemas nervoso e circulatório, esses forames e as estruturas que passam por eles estão listados no **Quadro 7.3**. Para sua conveniência e para referência futura, os forames estão em ordem alfabética.

Características Exclusivas do Crânio

O crânio apresenta diversas características exclusivas, não observadas em outros ossos do corpo. Essas incluem as suturas, os seios paranasais e os fontículos.

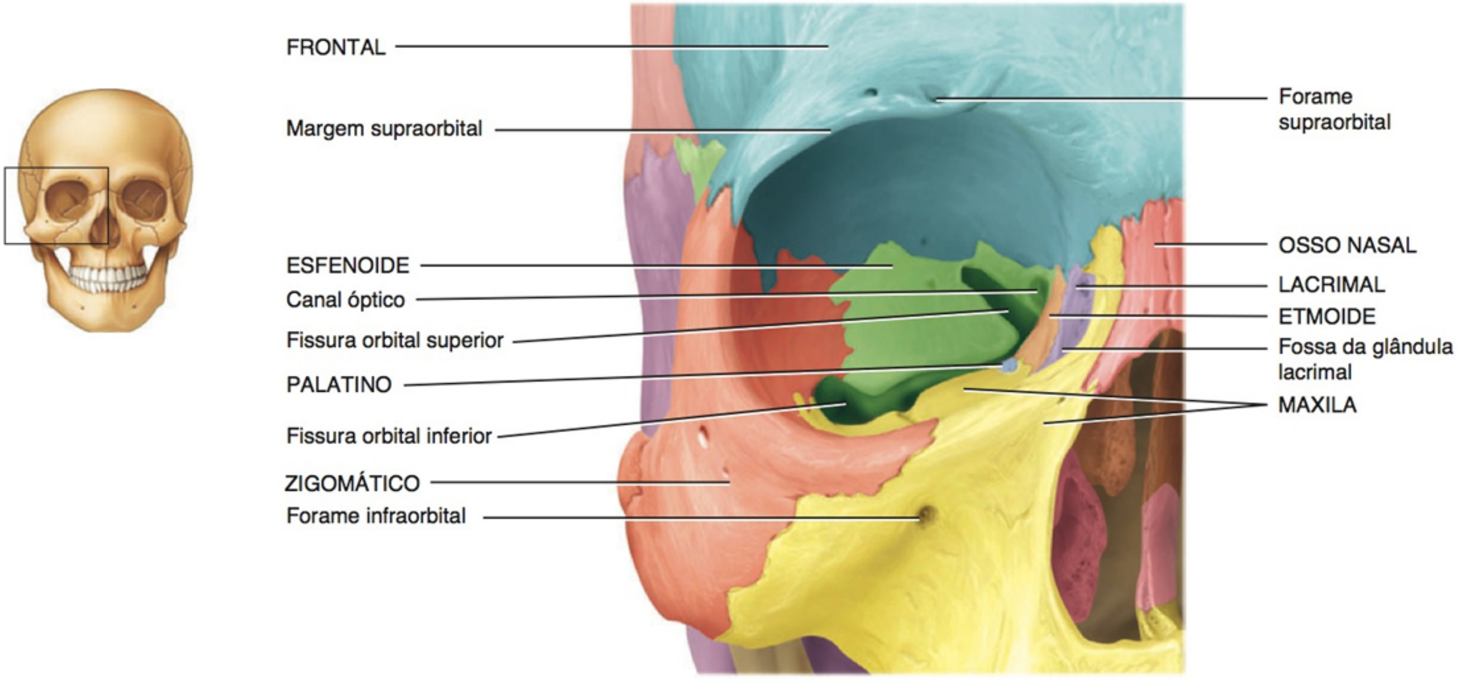
Suturas

Uma **sutura** é uma articulação imóvel, na maioria dos casos em um crânio adulto, que mantém unidos a maioria dos ossos do crânio. As suturas nos crânios dos recém-nascidos e crianças frequentemente são móveis. Os nomes de muitas estruturas refletem os ossos que unem. Por exemplo, a sutura frontozigomática encontra-se entre o frontal e o zigomático. De modo semelhante, a sutura esfenoparietal está entre o esfenoide e o parietal. Em outros casos, no entanto, os nomes das suturas não são tão óbvios. Das muitas suturas encontradas no crânio, identificamos somente as quatro mais importantes:

1. A **sutura coronal** une o frontal e os dois parietais (veja **Figura 7.4**).
2. A **sutura sagital** une os dois parietais na linha mediana superior do crânio (veja **Figura 7.6**). A sutura sagital é assim chamada porque no recém-nascido, antes de os ossos do crânio estarem firmemente unidos, a sutura e os fontículos (moleira) associados a ela se assemelham a uma seta.

Figura 7.12 Detalhes da órbita. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.11.)

A órbita é uma estrutura piramidal que contém o bulbo do olho e as estruturas associadas.



(a) Vista anterior mostrando os ossos da órbita direita

3. A **sutura lambdóidea** une os dois parietais ao occipital. Esta sutura é assim chamada por causa da sua semelhança com a letra grega lambda (Λ), como pode ser observado na **Figura 7.6**. Os ossos suturais podem ser encontrados entre as suturas lambdóidea e sagital.

4. As **suturas escamosas** unem o parietal e o temporal nas faces laterais do crânio (veja **Figura 7.4**).

Seios Paranasais

Os **seios paranasais** são cavidades no interior de certos ossos do crânio e da face, próximas à cavidade nasal. São mais evidentes em um corte sagital do crânio (**Figura 7.13**). Os seios paranasais são revestidos com túnicas mucosas, contínuas com o revestimento da cavidade nasal. As secreções produzidas pelas túnicas mucosas dos seios paranasais drenam para a cavidade nasal. Os seios paranasais não estão presentes no nascimento, mas desenvolvem-se durante os anos pré-pubescentes como evaginações da túnica mucosas do nariz (*pré-pubescente* significa antes de se tornar capaz de reprodução, normalmente do início até o meio da adolescência). Os ossos do crânio que contêm os seios paranasais são o frontal, o esfenoide, o etmoide e a maxila. Os seios aliviam a massa do crânio e aumentam a área de superfície da túnica mucosa do nariz, aumentando, assim, a produção de muco, para ajudar a umedecer e purificar o ar inalado. Além disso, os seios paranasais atuam como câmaras de ressonância (eco), dentro do crânio, que intensificam e prolongam os sons, intensificando, dessa forma, a qualidade da voz. A influência dos seios na voz torna-se óbvia quando temos um resfriado; as vias pelas quais o som entra e sai dos seios tornam-se bloqueadas pelo excesso de produção de muco, mudando a qualidade da voz.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Sinusite

Sinusite é uma inflamação da túnica mucosa de um ou de mais de um seio paranasal. Pode ser provocada por infecção microbiana (vírus, bactéria ou fungo), reações alérgicas, pólipos nasais ou por um desvio grave no septo nasal. Se a inflamação ou uma obstrução bloqueia a drenagem do muco para a cavidade nasal, a pressão de líquido aumenta nos seios paranasais, causando cefaleia sinusal. Outros sintomas podem incluir congestão nasal, incapacidade para perceber com o olfato, febre e tosse. As opções de tratamento incluem *sprays* ou gotas descongestionantes, descongestionantes orais, corticosteroides nasais, antibióticos, analgésicos para aliviar a dor, compressas quentes e cirurgia. •

Fontículos

O esqueleto de um embrião recém-formado é composto de cartilagem ou mesênquima disposto em camadas laminadas que se assemelham a membranas com o formato dos ossos futuros. A ossificação ocorre gradualmente — o osso substitui a cartilagem e o mesênquima. Ao nascimento, os espaços preenchidos com mesênquima, denominados **fontículos**, frequentemente chamados de "moleira", estão presentes entre os ossos do crânio (**Figura 7.14**). Os fontículos são áreas de mesênquima não ossificado. Finalmente, os fontículos são substituídos por osso pelo processo de ossificação intramembranácea, transformando-se em suturas. Funcionalmente, os fontículos proporcionam um pouco de flexibilidade ao crânio do feto, permitindo ao crânio mudar de formato à medida que passa pelo canal de nascimento, e, mais tarde, possibilitando um crescimento rápido do encéfalo durante a infância. Embora um recém-nascido possa ter muitos fontículos ao nascimento, a forma e a localização de seis são razoavelmente constantes:

QUADRO 7.3

Principais Forames do Crânio

FORAME	LOCALIZAÇÃO	ESTRUTURAS QUE PASSAM PELOS FORAMES*
Canal carótico (relacionado com a artéria carótida no pescoço)	Parte petrosa do temporal (Figura 7.7).	Artéria carótida interna e nervos simpáticos para os olhos.
Canal do nervo hipoglosso	Superior à base dos côndilos occipitais (Figura 7.8a).	Nervo craniano XII (hipoglosso) e ramo da artéria faríngea ascendente.
Canal óptico	Entre as partes superior e inferior da asa menor do esfenoide (Figura 7.12).	Nervo craniano II (óptico) e artéria oftálmica.
Forame da mandíbula	Face medial do ramo da mandíbula (Figura 7.10).	Nervo alveolar inferior e vasos sanguíneos.
Forames da lâmina cribriforme	Lâmina cribriforme do etmoide (Figura 7.8a).	Nervo craniano I (olfatório).
Incisura supraorbital	Margem supraorbital da órbita, no frontal (Figura 7.12).	Nervo e artéria supraorbitais.
Infraorbital	Inferior à órbita, na maxila (Figura 7.12).	Nervo infraorbital e vasos sanguíneos e um ramo da divisão maxilar (nervo maxilar [V_2]) do nervo craniano V (trigêmeo).
Jugular	Posterior ao canal carótico, entre a parte petrosa do temporal e o occipital (Figura 7.8a).	Veia jugular interna, nervos cranianos IX (glossofaríngeo), X (vago) e XI (acessório).
Lacerado	Limitado anteriormente pelo esfenoide, posteriormente pela parte petrosa do temporal e medialmente pelo esfenoide e occipital (Figura 7.8a).	Ramo da artéria faríngea ascendente.
Magno	Occipital (Figura 7.7).	Medula oblonga ou bulbo e suas membranas (meninges), nervo craniano XI (acessório) e as artérias vertebral e espinal.
Mastóideo	Margem posterior do processo mastoide do temporal (Figura 7.7).	Veia emissária para o seio transverso e ramo da artéria occipital para a dura-máter.
Mentual	Inferior ao segundo dente pré-molar na mandíbula (Figura 7.10).	Nervo mentual e vasos.
Oval	Asa maior do esfenoide (Figura 7.8a).	Ramo mandibular do nervo craniano V (trigêmeo).
Processo estilomastóideo	Entre os processos estiloide e mastoide do temporal (Figura 7.7).	Nervo craniano VII (facial) e artéria estilomastóidea.
Redondo	Junção das partes anterior e medial do esfenoide (Figura 7.8a, b).	Ramo maxilar do nervo craniano V (trigêmeo).

*Os nervos cranianos listados aqui são descritos no Quadro 14.4, no Capítulo 14.

- O **fontículo anterior** não pareado, o maior fontículo, está localizado na linha mediana entre os dois parietais e o frontal e tem a forma aproximada de um losango. Geralmente se fecha entre 18 e 24 meses após o nascimento.
- O **fontículo posterior** não pareado está localizado na linha mediana entre os dois parietais e o occipital. Como é muito menor do que o fontículo anterior, geralmente se fecha aproximadamente 2 meses após o nascimento.
- Os **fontículos anterolaterais** pareados localizados, lateralmente, entre o frontal, o parietal, o temporal e o esfenoide são pequenos e de formato irregular. Normalmente, fecham-se aproximadamente 3 meses após o nascimento.
- Os **fontículos posterolaterais** pareados localizados, lateralmente, entre o parietal, o occipital e o temporal têm formato irregular. Começam a se fechar 1 a 2 meses após o nascimento, mas o fechamento, em geral, não está completo até os 12 meses.

A extensão do fechamento nos fontículos ajuda um médico a calcular o grau de desenvolvimento do encéfalo. Além disso, o fontículo anterior atua como um ponto de referência para a retirada de sangue para análise, a partir do seio sagital superior (uma grande veia na face mediana do encéfalo).

TESTE RÁPIDO

4. Descreva as características gerais do crânio.
5. Que ossos formam a órbita?
6. Que estruturas formam o septo nasal?
7. Defina as seguintes estruturas: forame, sutura, seio paranasal e fontículo.

HIOIDE

OBJETIVO

- Descrever a relação do hioide com o crânio.

O singular **hioide** (em forma de U) é um componente único do esqueleto axial, porque não se articula com nenhum outro osso. Mais especificamente, é suspenso dos processos estiloides do temporal por ligamentos e músculos. Localizado no trígono cervical anterior, entre a mandíbula e a laringe (Figura 7.15a), o hioide dá suporte à língua, fornecendo locais de fixação para alguns músculos da língua e para músculos do pescoço e da faringe. O hioide também ajuda a manter a laringe (caixa de voz) sempre aberta. O hioide consiste em um *corpo* horizontal e em um par de projeções chamadas de *cornos menores* e *cor-*

Figura 7.13 **Seios paranasais.** (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.4.)

Os seios paranasais são espaços revestidos por túnica mucosa encontrados no frontal, esfenoide, etmoide e maxila, que se comunicam com a cavidade nasal.

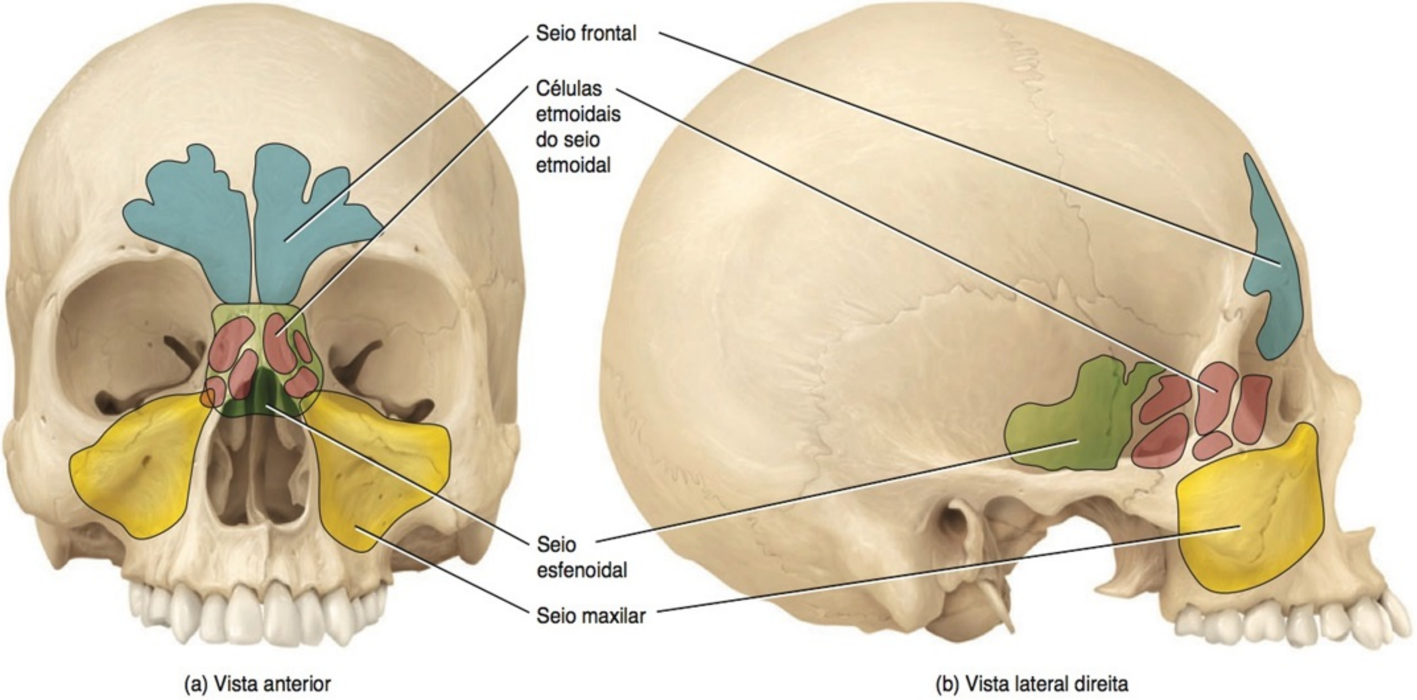
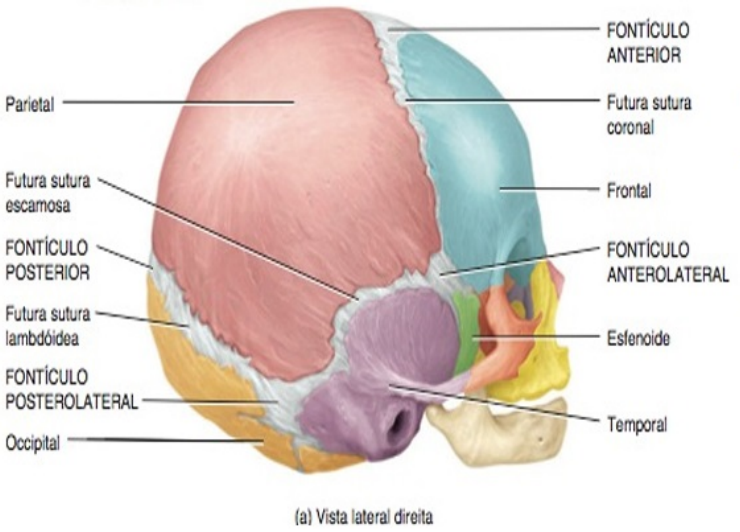


Figura 7.14 **Fontículos ao nascimento.** (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.12.)

Os fontículos são espaços preenchidos por mesênquima, entre os ossos do crânio, que estão presentes ao nascimento.



Que fontículo é limitado por quatro diferentes ossos do crânio?

nos maiores (**Figura 7.15b, c**). Os músculos e os ligamentos se fixam nessas duas projeções.

O hioide e as cartilagens da laringe e da traqueia são frequentemente fraturados durante o estrangulamento. Como resultado, são cuidadosamente examinados na autópsia, quando se suspeita de estrangulamento como causa de morte.

TESTE RÁPIDO

8. Quais são as funções do hioide?

COLUNA VERTEBRAL

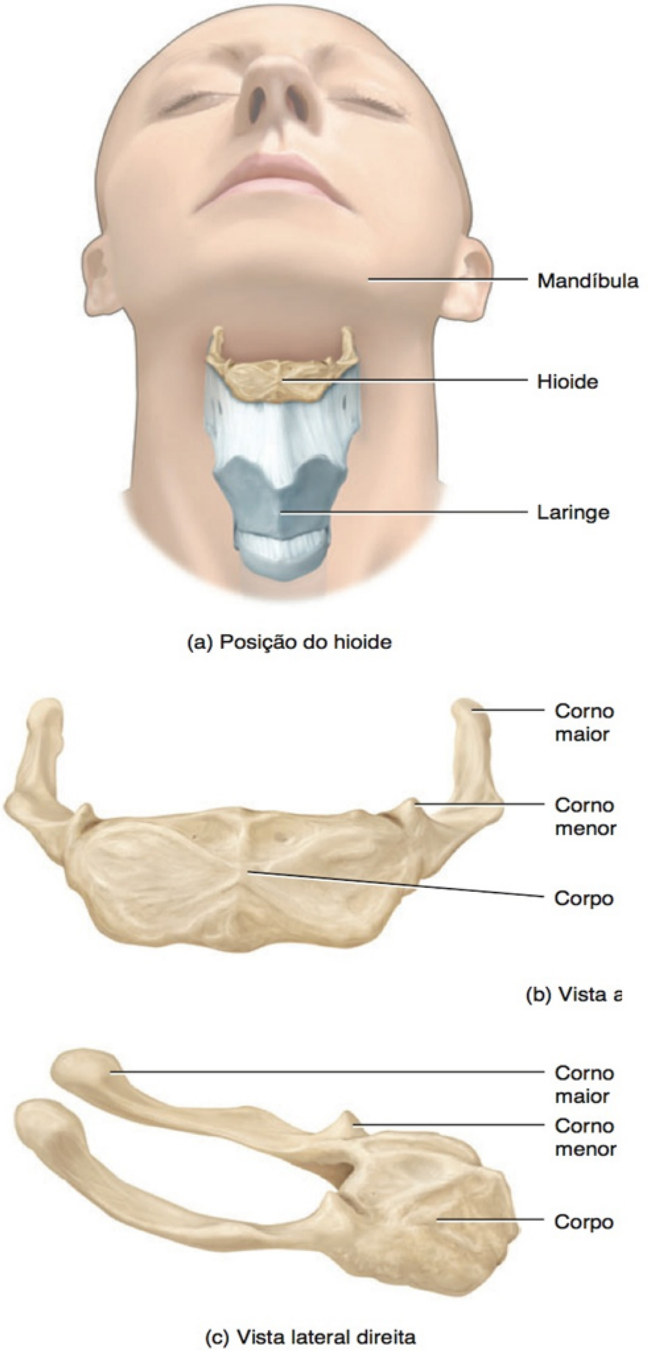
OBJETIVO

- Identificar as regiões e as curvaturas normais da coluna vertebral e descrever suas características funcionais e estruturais.

A **coluna vertebral** forma aproximadamente dois quintos da altura total do corpo e é composta de uma série de ossos chamados de **vértebras**. A coluna vertebral, o esterno e as costelas formam o esqueleto do tronco do corpo. A coluna vertebral consiste em osso e tecido conjuntivo; a medula espinal, que ela envolve e protege, consiste em tecido nervoso. Com aproximadamente 71 cm de comprimento, em um homem adulto normal, e aproximadamente 61 cm, em uma mulher adulta normal, a coluna vertebral atua como uma haste flexível e resistente, com elementos que se movem para a frente, para trás, para os lados e em rotação. Além de envolver e proteger a medula espinal, a coluna vertebral suporta a cabeça e atua como um ponto de fixação para as costelas, cíngulo dos membros inferiores e músculos do dorso e dos membros superiores.

Figura 7.15 Hioide. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.13.)

O hioide dá suporte para a língua, fornecendo locais de fixação para os músculos da língua, do pescoço e da faringe.



De que maneira o hioide é diferente de todos os outros ossos do esqueleto axial?

O número total de vértebras durante o início do desenvolvimento é de 33. À medida que a criança cresce, diversas vértebras nas regiões coccígea e sacral se fundem. Como consequência, a coluna vertebral do adulto normalmente contém 26 vértebras (Figura 7.16a). As vértebras estão distribuídas como se segue:

- 7 **vértebras cervicais**, na região cervical.
- 12 **vértebras torácicas**, posteriores à cavidade torácica.
- 5 **vértebras lombares** suportam a parte inferior do dorso.
- O **sacro** consiste em cinco **vértebras sacrais** fundidas.
- O **cóccix** (porque se assemelha ao bico de um cuco) normalmente consiste em quatro **vértebras coccígeas** fundidas.

As vértebras cervicais, torácicas e lombares são móveis, porém, o sacro e o cóccix são fixos. Discutiremos cada uma dessas regiões, em detalhe, em breve.

Curvaturas Normais da Coluna Vertebral

Em vista anterior ou posterior, a coluna vertebral do adulto parece reta. Mas quando vista de perfil, apresenta quatro pequenas curvaturas, chamadas de **curvaturas normais** (Figura 7.16b). Em relação à parte ventral do corpo, as *curvaturas cervical* e *lombar* são convexas (curvam-se anteriormente), enquanto as *curvaturas torácica* e *sacral* são côncavas (curvam-se posteriormente). As curvaturas da coluna vertebral aumentam sua resistência, ajudam a manter o equilíbrio na posição ereta, absorvem impactos durante o caminhar e ajudam a proteger as vértebras contra fraturas.

O feto possui apenas uma única curvatura côncava anteriormente (Figura 7.16c). Aproximadamente no terceiro mês após o nascimento, quando um recém-nascido começa a manter a cabeça ereta, a curvatura cervical se desenvolve. Mais tarde, quando a criança senta, fica de pé e anda, a curvatura lombar se desenvolve. As curvaturas torácica e sacral são chamadas de *curvaturas primárias*, porque se formam primeiro, durante o desenvolvimento fetal. As curvaturas cervical e lombar são conhecidas como *curvaturas secundárias*, porque começam a se formar mais tarde, diversos meses após o nascimento. Todas as curvaturas estão completamente desenvolvidas por volta dos 10 anos de idade. Contudo, as curvaturas secundárias podem ser progressivamente perdidas na velhice.

Diversas condições podem exagerar as curvas normais da coluna vertebral, ou a coluna vertebral pode adquirir uma curvatura lateral, o que resulta em **curvaturas anormais** da coluna vertebral. Três dessas curvaturas anormais — cifose, lordose e escoliose — são descritas na seção Desequilíbrios Homeostáticos, no final deste capítulo.

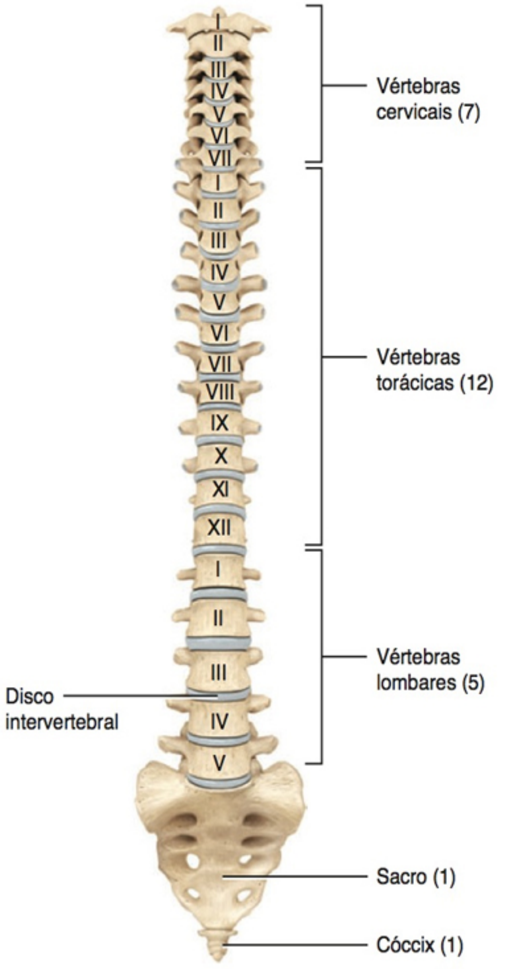
Discos Intervertebrais

Os **discos intervertebrais** são encontrados entre os corpos das vértebras adjacentes, desde a segunda vértebra cervical até o sacro (Figura 7.16d), e respondem por aproximadamente 25% da altura da coluna vertebral. Cada disco possui um anel fibroso externo, composto de fibrocartilagem, chamado de *anel fibroso,* e uma substância interna carnosa e mole, muito elástica, chamada de *núcleo pulposo*. Os discos formam articulações fortes, permitem vários movimentos da coluna vertebral e absorvem impactos verticais. Sob compressão, os discos se achatam e se alargam. Durante o transcorrer do dia, os discos se comprimem, de modo que, à noite, estamos um pouco menores. Enquanto dormimos, há menos compressão, de modo que ficamos mais altos quando acordamos de manhã. Com a idade, o núcleo pulposo endurece e torna-se menos elástico. O estreitamento dos discos e a compressão das vértebras, com a idade, resultam em diminuição da altura.

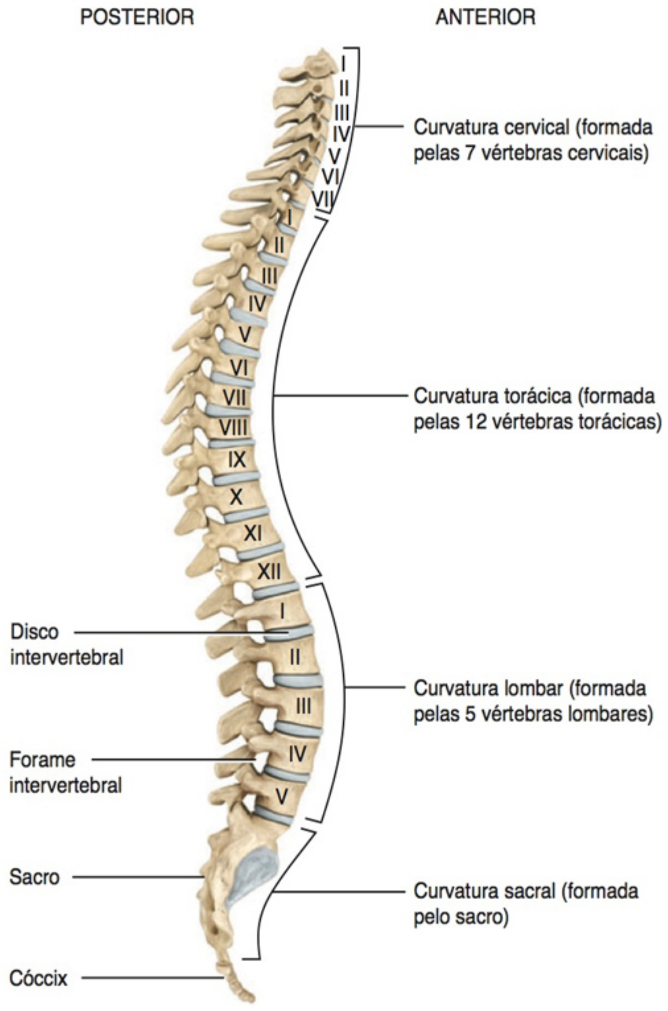
Considerando que os discos intervertebrais são avasculares, o anel fibroso e o núcleo pulposo dependem dos vasos sanguíneos dos corpos das vértebras para obter oxigênio e nutrientes e remover resíduos. Certos exercícios de alongamento, como a

Figura 7.16 Coluna vertebral. Os números entre parênteses em (a) indicam o número das vértebras em cada região. Em (d), o tamanho relativo do disco foi aumentado para dar ênfase. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.15.)

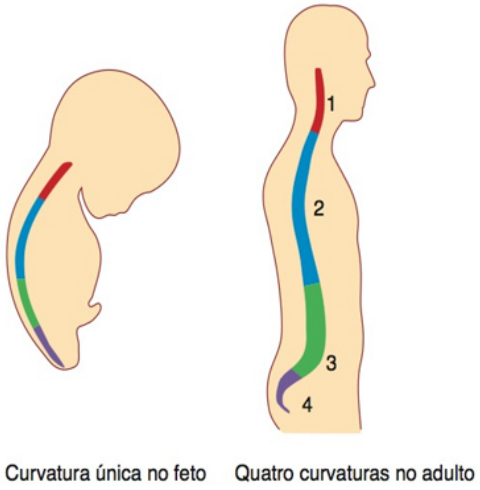
A coluna vertebral adulta normalmente contém 26 vértebras.



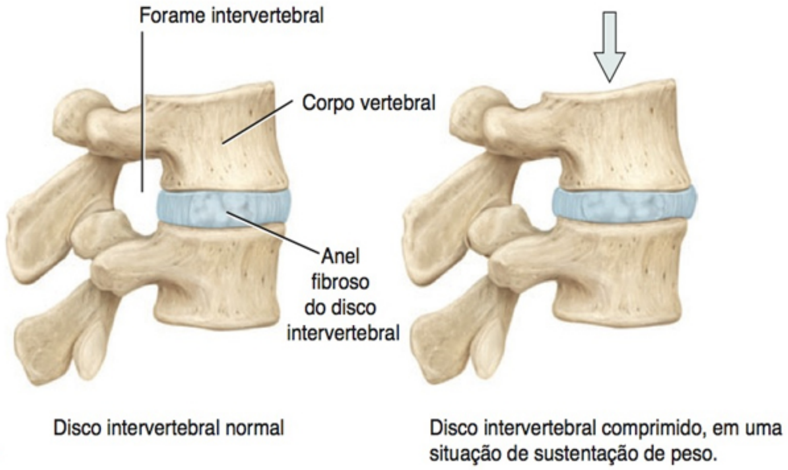
(a) Vista anterior mostrando as regiões da coluna vertebral



(b) Vista lateral direita mostrando quatro curvaturas normais.



(c) Curvaturas no feto e no adulto



(d) Disco intervertebral

Que curvaturas da coluna vertebral adulta são côncavas (em relação ao lado anterior do corpo)?

ioga, aliviam a pressão sobre os discos e aumentam a circulação do sangue, os quais aceleram a captação de oxigênio e nutrientes pelos discos e a remoção de resíduos.

Partes de uma Vértebra Comum

As vértebras em diferentes regiões da coluna vertebral variam de tamanho, forma e particularidades, mas são semelhantes o suficiente para que possamos estudar as estruturas gerais (e as funções) de uma vértebra (**Figura 7.17**). As vértebras, normalmente, consistem em um corpo, um arco vertebral e diversos processos.

Corpo Vertebral

O **corpo vertebral**, a parte anterior espessa e discoide, é a parte da vértebra que sustenta peso. Suas faces superior e inferior são enrugadas para fixação dos discos intervertebrais cartilagíneos. As faces anterior e lateral contêm os forames nutrícios, orifícios através dos quais os vasos sanguíneos transportam nutrientes e oxigênio, removem dióxido de carbono e resíduos do tecido ósseo.

Arco Vertebral

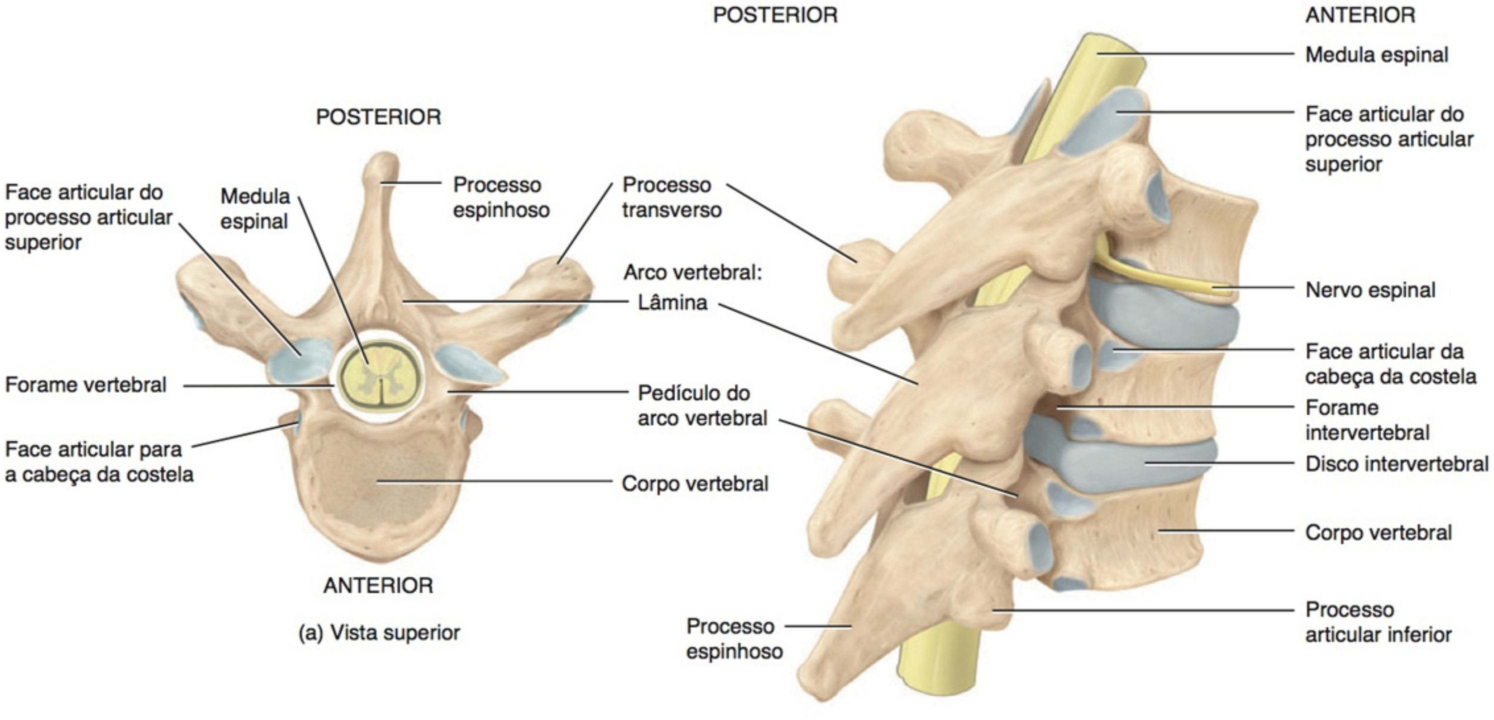
Dois processos curtos e espessos, os *pedículos*, projetam-se, posteriormente, a partir do corpo vertebral para se unirem a lâminas planas, formando o **arco vertebral**. O arco vertebral estende-se posteriormente a partir do corpo vertebral; juntos, corpo e arco vertebrais envolvem a medula espinal, formando o *forame vertebral*. Este contém a medula espinal, tecido adiposo, tecido conjuntivo areolar e vasos sanguíneos. Coletivamente, os forames vertebrais de todas as vértebras formam o **canal vertebral**. Os pedículos apresentam indentações superiores e inferiores, chamadas de *incisuras vertebrais*. Quando as incisuras vertebrais estão empilhadas, formam uma abertura entre as vértebras adjacentes em ambos os lados da coluna. Cada abertura, chamada de *forame intervertebral*, permite a passagem de um único nervo espinal, que passa para uma região específica do corpo.

Processos

Sete **processos** originam-se do arco vertebral. No local em que a lâmina e o pedículo se encontram, um *processo transverso* se estende lateralmente de cada lado. Um único *processo espinhoso* se projeta posteriormente a partir da junção das lâminas. Esses três processos atuam como pontos de fixação para os músculos. Os quatro processos restantes formam articulações com outras vértebras acima ou abaixo. Os dois *processos articulares superiores* de uma vértebra articulam-se (formam articulações) com os dois processos articulares inferiores da vértebra imediatamente acima. Por sua vez, os dois *processos articulares inferiores* daquela vértebra se articulam com os dois processos articulares superiores da vértebra imediatamente inferior, e assim por diante. As superfícies articulares dos processos são chamadas

Figura 7.17 Estrutura de uma vértebra comum, ilustrada por uma vértebra torácica. Em (b), apenas um nervo espinal foi incluído e estendido além do forame intervertebral, para melhor compreensão. A cadeia simpática é parte da divisão autônoma do sistema nervoso (veja **Figura 15.2**, no Capítulo 15). (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.16.)

Uma vértebra é composta por um corpo, um arco vertebral e diversos processos.



(b) Vista posterolateral direita das vértebras articuladas

Quais são as funções dos forames vertebrais e intervertebrais?

de *faces articulares* e são recobertas com cartilagem hialina. As articulações formadas entre os corpos e entre as faces articulares das vértebras consecutivas são chamadas de *articulações intervertebrais.*

Regiões da Coluna Vertebral

Passemos agora às cinco regiões da coluna vertebral, começando de cima para baixo. As regiões são cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea. Observe que as vértebras em cada região são numeradas em sequência, de cima para baixo. Quando você realmente vir os ossos da coluna vertebral, perceberá que a transição de uma região para a seguinte não é abrupta, mas gradual, uma característica que ajuda as vértebras a se encaixarem.

Região Cervical

Os corpos das **vértebras cervicais** (C1–C7) são menores do que os de todas as outras vértebras, com exceção daqueles do cóccix (**Figura 7.18a**). Seus arcos vertebrais, contudo, são maiores. Todas as vértebras cervicais possuem três forames: um forame vertebral e dois forames transversários (**Figura 7.18d**). Os forames vertebrais das vértebras cervicais são os maiores na coluna vertebral, porque alojam a intumescência cervical da medula espinal. Cada processo transverso das vértebras cervicais contém um *forame transversário*, através do qual passam a artéria vertebral e sua veia acompanhante e as fibras nervosas. Os processos espinhosos das vértebras C2 até C6 são comumente *bífidos* — isto é, divididos em duas partes (**Figura 7.18a, d**).

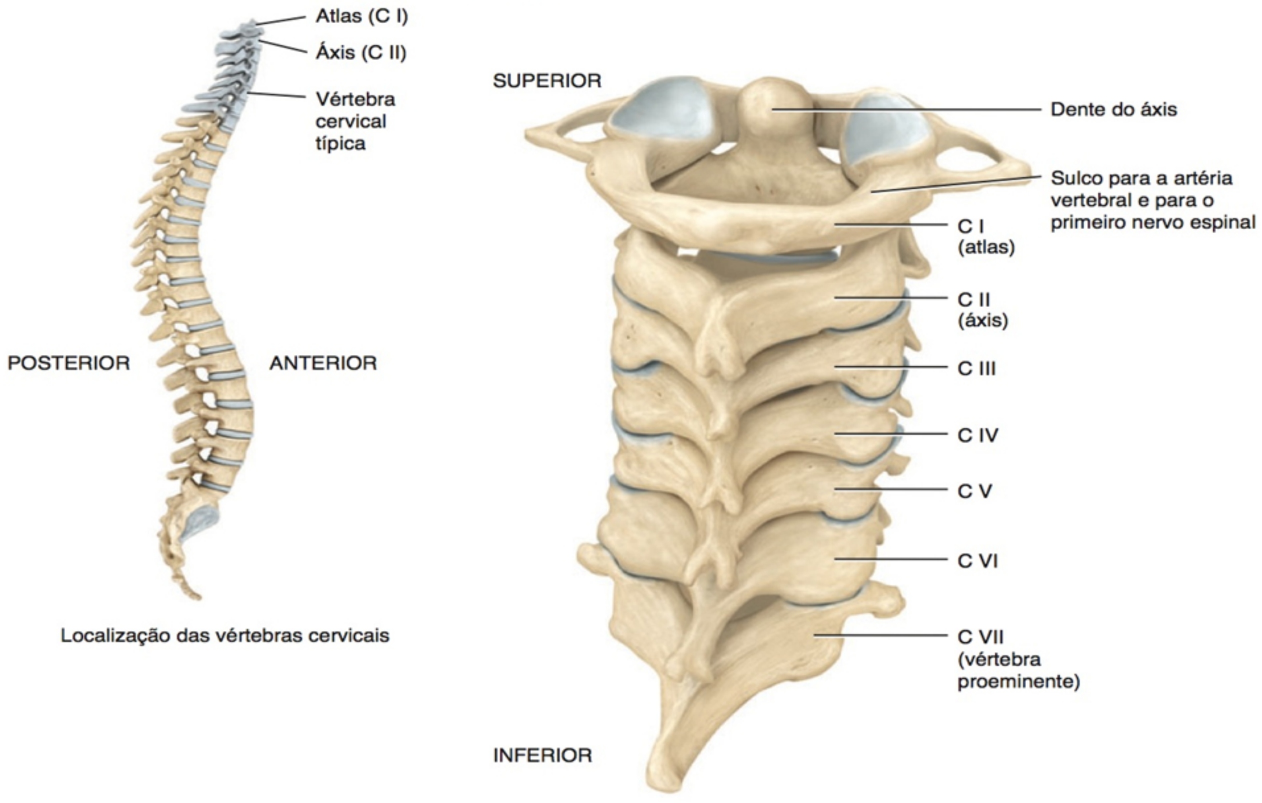
As primeiras duas vértebras cervicais diferem consideravelmente das outras. O **atlas** (C1), assim chamado em homenagem ao mitológico Atlas, que suportava o peso do mundo sobre os ombros, é a primeira vértebra cervical abaixo do crânio (**Figura 7.18a, b**). O atlas é um anel de osso com *arcos anterior* e *posterior* e grandes *massas laterais.* Não possui corpo nem processo espinhoso. As faces superiores das massas laterais, chamadas de *faces articulares superiores,* são côncavas e se articulam com os côndilos occipitais do occipital para formar as *articulações atlantoccipitais* pareadas. Estas articulações permitem o movimento da cabeça indicando aprovação ou "sim". As faces inferiores das massas laterais, as *faces articulares inferiores,* se articulam com a segunda vértebra cervical. Os processos transversos e os forames transversários do atlas são muito grandes.

A segunda vértebra cervical (C2), o **áxis** (**Figura 7.18a, c**), possui corpo. Um processo, semelhante a uma cavilha, chamado de *dente do áxis*, projeta-se superiormente através da parte anterior do forame vertebral do atlas. O dente forma um pivô sobre o qual giram o atlas e a cabeça. Esse arranjo permite movimento de rotação da cabeça, como, por exemplo, quando movemos a cabeça indicando desaprovação ou "não". A articulação formada entre o arco anterior do atlas e o dente do áxis e entre suas faces articulares é chamada de *articulação atlantoaxial.* Em alguns casos de trauma, o dente do áxis pode ser empurrado em direção ao bulbo do encéfalo. Esse tipo de lesão é a causa comum de morte por lesão em chicotada (lesão em flexão-extensão).

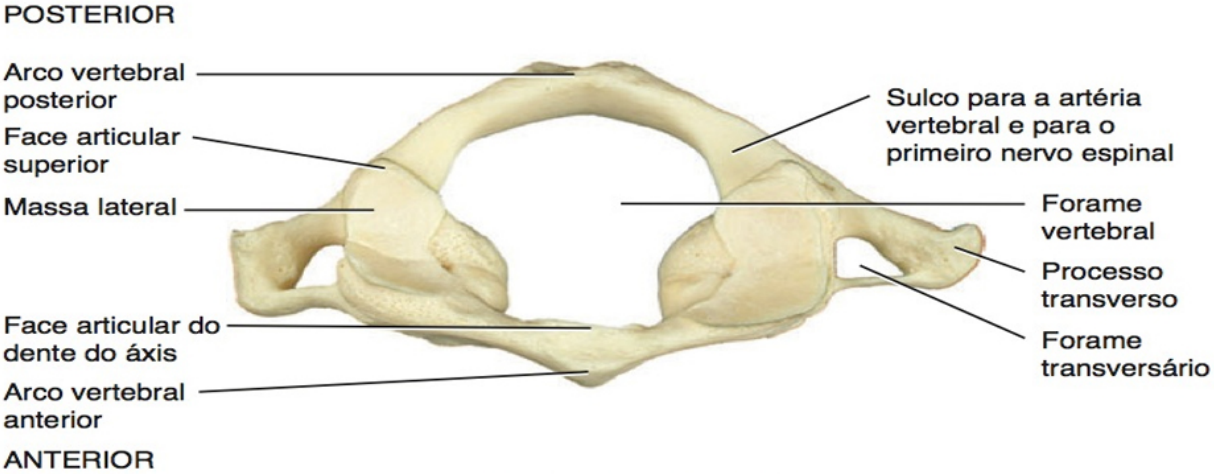
A terceira, quarta, quinta e sexta vértebras cervicais (C3–C6), representadas pela vértebra na **Figura 7.18d**, correspondem ao padrão estrutural da vértebra cervical comum, descrita anteriormente. A sétima vértebra cervical (C7), chamada de *vértebra proeminente,* é um pouco diferente (**Figura 7.18a**). Seu grande processo espinhoso, não bífido, pode ser visto e palpado na base do pescoço.

Figura 7.18 **Vértebras cervicais.** (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.17.)

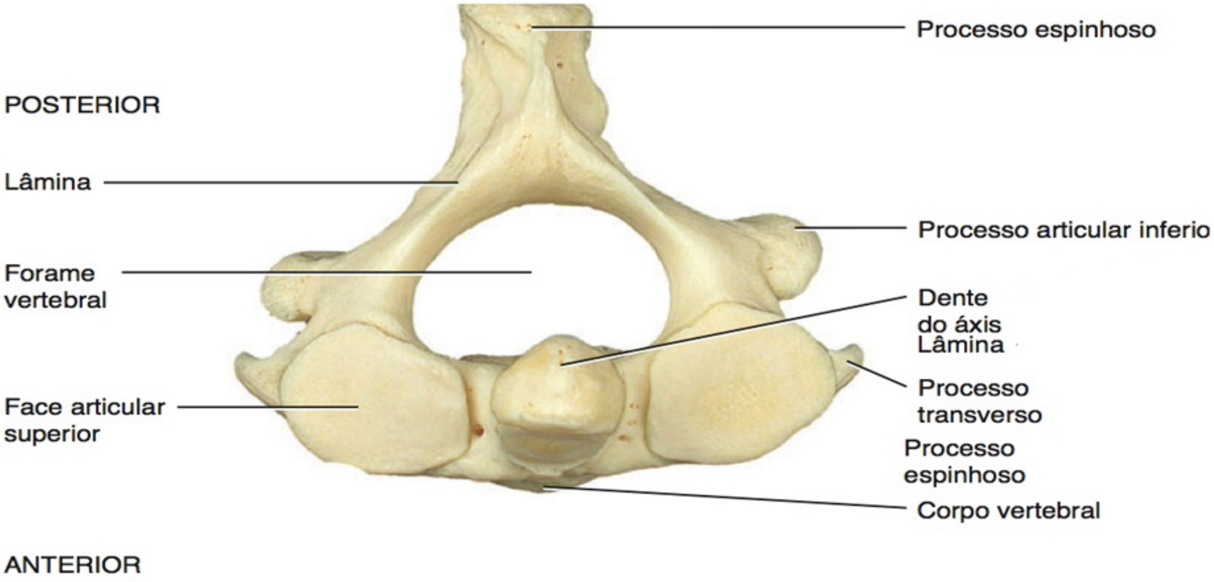
As vértebras cervicais são encontradas na região cervical.



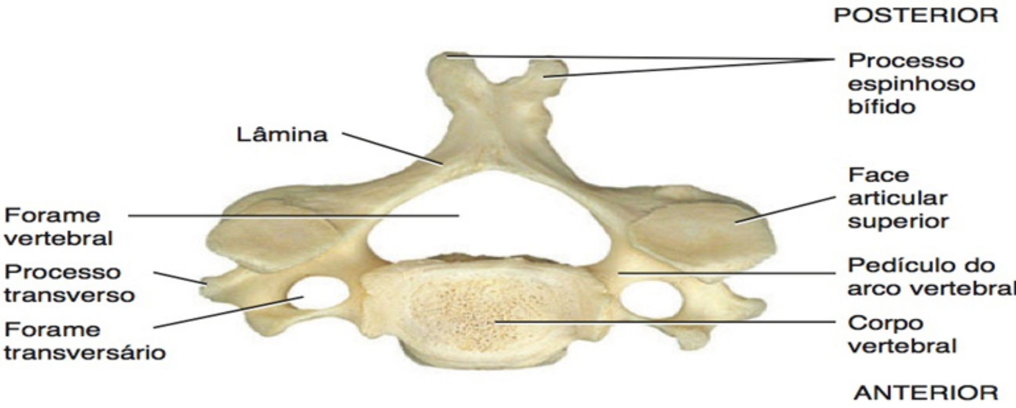
(a) Vista posterior das vértebras cervicais articuladas



(b) Vista superior do atlas (C I)



(d) Vista superior do áxis (C II)



(c) Vista superior de uma vértebra típica

? **Que vértebras permitem que movamos a cabeça indicando desaprovação ou "não"?**

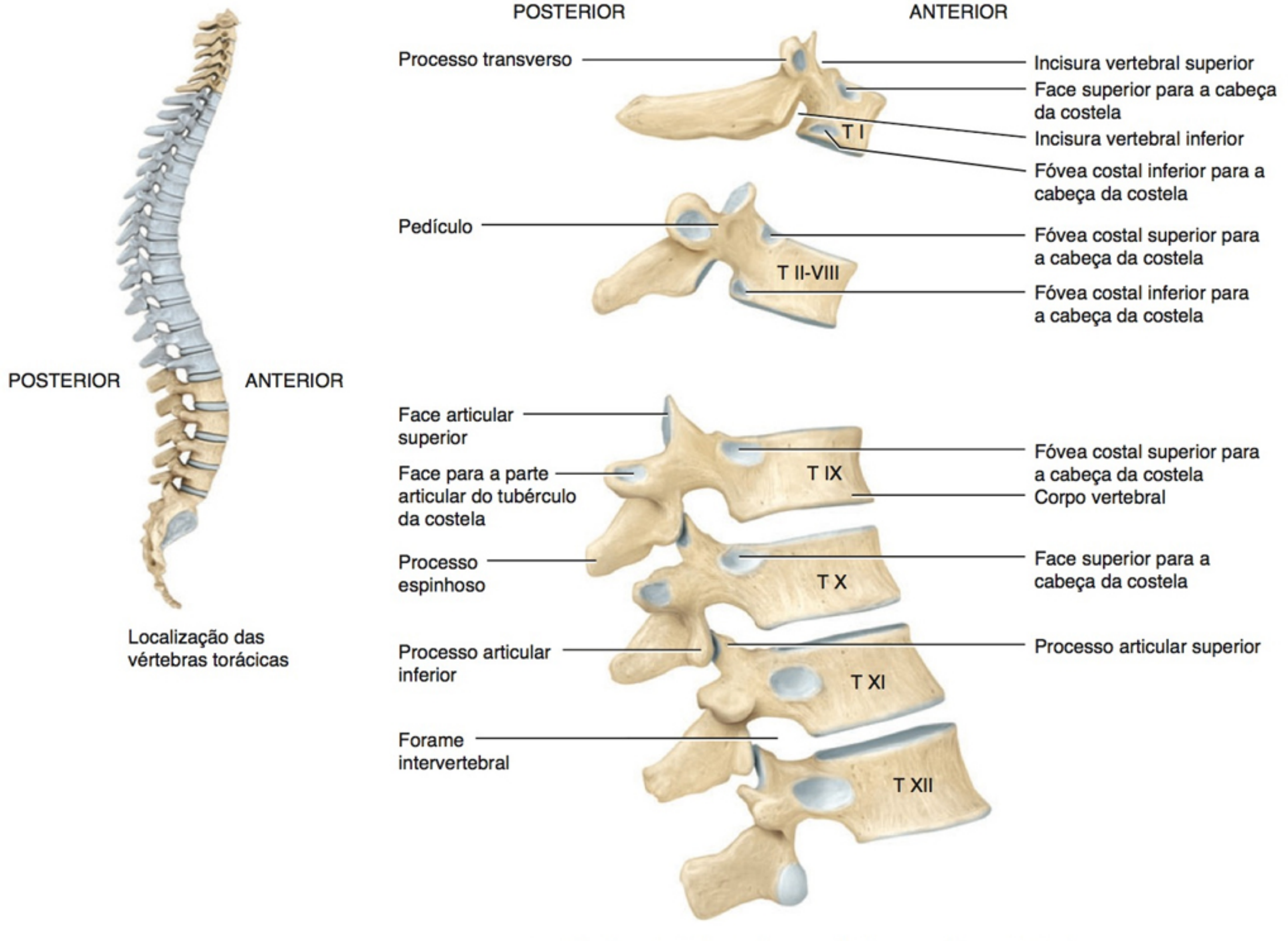
Região Torácica

As **vértebras torácicas** (T1–T12; **Figura 7.19**) são consideravelmente maiores e mais resistentes do que as vértebras cervicais. Além disso, os processos espinhosos em T1 e T2 são longos, lateralmente planos e direcionados inferiormente. Em comparação, os processos espinhosos em T11 e T12 são menores, mais largos e direcionados mais posteriormente. Comparadas com as vértebras cervicais, as vértebras torácicas também possuem processos transversos maiores e mais compridos.

A característica das vértebras torácicas que as distingue das outras vértebras é que se articulam com as costelas. Com exceção

Figura 7.19 Vértebras torácicas. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.16.)

As vértebras torácicas são encontradas na região torácica e se articulam com as costelas.



(a) Vista lateral direita de diversas vértebras torácicas articuladas

das vértebras T11 e T12, os processos transversos possuem faces para articulação com os *tubérculos* das costelas. Os corpos das vértebras torácicas também possuem fóveas costais ou semifacetas para articulação com as *cabeças* das costelas (veja **Figura 7.23**). As articulações entre as vértebras torácicas e as costelas, chamadas de *articulações costovertebrais*, ocorrem em ambos os lados do corpo vertebral. Como podemos observar na **Figura 7.19**, a vértebra T1 possui uma fóvea costal superior e uma fóvea costal (semifaceta) inferior. As vértebras T2–T8 possuem fóveas costais superior e inferior. A vértebra T9 possui uma fóvea costal superior e as vértebras T10–T12 possuem uma fóvea costal. Os movimentos da região torácica são limitados pela fixação das costelas ao esterno.

Região Lombar

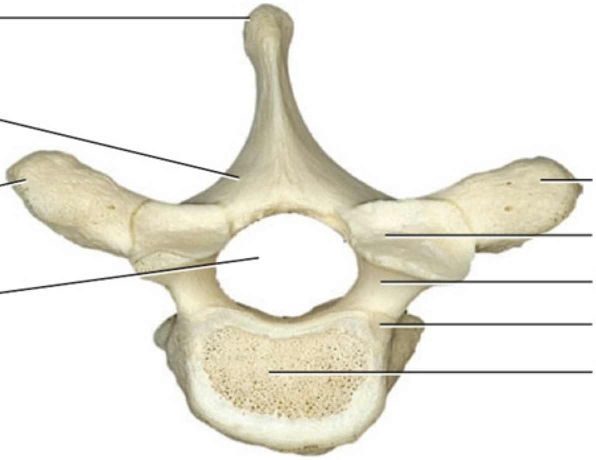
As **vértebras lombares** (L1–L5) são os maiores e mais resistentes ossos não fundidos na coluna vertebral (**Figura 7.20**, adiante), porque a quantidade de peso corporal suportada pelas vértebras aumenta em direção à extremidade inferior da coluna vertebral. Suas diversas projeções são curtas e espessas. Os processos articulares superiores são direcionados medial e não superiormente, e os processos articulares inferiores são direcionados lateral e não inferiormente. Os processos espinhosos são quadrilaterais, largos e espessos, e se projetam quase horizontalmente para trás. Os processos espinhosos são bem adaptados para fixação dos grandes músculos do dorso.

Um resumo das principais diferenças estruturais entre as vértebras cervicais, torácicas e lombares é apresentado no **Quadro 7.4**, mais adiante.

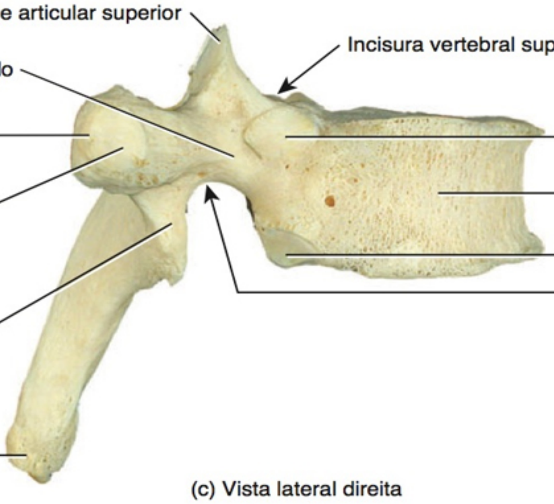
Sacro

O **sacro** é um osso triangular formado pela união das cinco vértebras sacrais (S1–S5) (**Figura 7.21a**, adiante). As vértebras sacrais começam a se fundir, nos indivíduos, entre os 16 e os 18 anos de idade, um processo normalmente completado por volta dos 30 anos de idade. Posicionado na parte posterior da cavidade pélvica, medial aos dois ossos do quadril, o sacro serve como uma forte fundação para o cíngulo do membro inferior. O sacro, na mulher, é mais curto, mais largo e mais encurvado entre as vértebras S2 e S3 do que no homem (veja **Quadro 8.1**, no Capítulo 8).

O lado anterior côncavo do sacro está voltado para a cavidade pélvica. É liso e contém quatro *linhas (cristas) transversas*, que marcam a união dos corpos vertebrais do sacro (**Figura 7.21a**). Nas extremidades dessas linhas encontram-se quatro pares de *forames sacrais anteriores*. A parte lateral da face superior do



(b) Vista superior



(c) Vista lateral direita

Que partes das vértebras torácicas se articulam com as costelas?

sacro contém uma face lisa, chamada de *asa do sacro*, que é formada pelos processos transversos fundidos da primeira vértebra sacral (S1).

A face posterior, convexa, do sacro contém uma *crista sacral mediana,* que é a fusão dos processos espinhosos fundidos das vértebras sacrais superiores; uma *crista sacral lateral,* a fusão dos processos transversos das vértebras sacrais; e quatro pares de *forames sacrais posteriores* (**Figura 7.21b**). Esses forames se conectam com os forames sacrais anteriores, para permitir a passagem de nervos e vasos sanguíneos. O *canal sacral* é uma continuação do canal vertebral. As lâminas da quinta vértebra sacral e, algumas vezes, da quarta, não se encontram. Isso deixa uma entrada inferior para o canal vertebral, chamada de *hiato sacral.* Nos dois lados do hiato sacral encontram-se os *cornos sacrais,* os processos articulares inferiores da quinta vértebra sacral, que são unidos, por meio de ligamentos, ao cóccix.

A parte inferior estreita do sacro é conhecida como *ápice*; a parte superior larga é chamada de *base.* A margem da base, que se projeta anteriormente, chamada de *promontório,* é um dos locais usados para mensuração da pelve. Nas duas faces laterais, o sacro possui uma grande *face auricular*, que se articula com o ílio de cada osso do quadril, para formar a *articulação sacroilíaca* (veja **Figura 8.9**, no Capítulo 8). Posteriormente à face auricular encontra-se uma face enrugada, a *tuberosidade sacral*, que contém depressões para a fixação dos ligamentos. A tuberosidade sacral se une com os ossos do quadril para formar as articulações sacroilíacas. Os *processos articulares superiores* do sacro articulam-se com a quinta vértebra lombar e a base do sacro se articula com o corpo da quinta vértebra lombar para formar a *articulação lombossacral*.

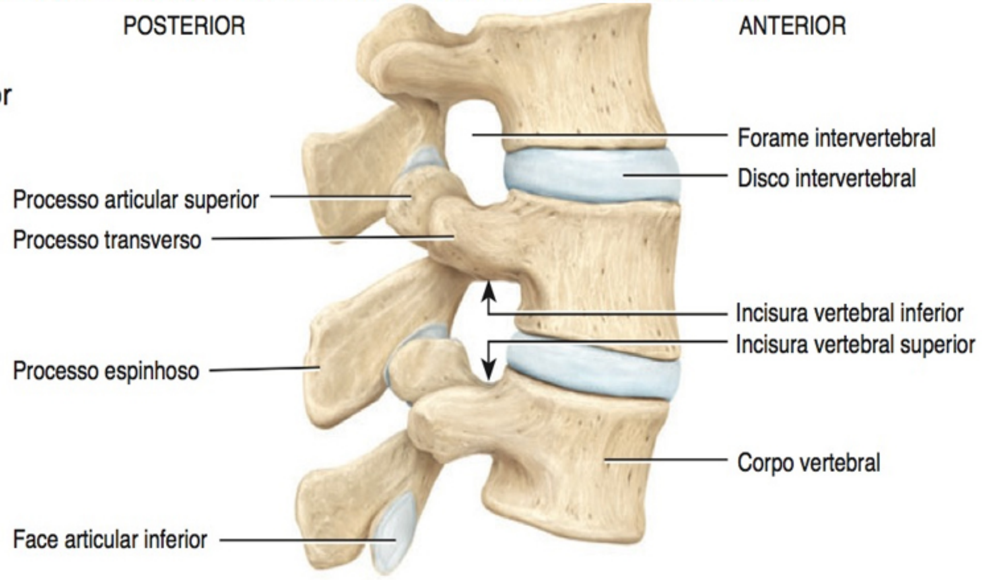
Cóccix

O **cóccix**, como o sacro, é um osso triangular, e é formado pela fusão das habituais quatro vértebras coccígeas, indicadas na **Figura 7.21** como Co1–Co4. As vértebras coccígeas se fundem um pouco mais tarde, entre os 20 e os 30 anos de idade. A face dorsal do corpo do cóccix contém dois longos *cornos coccígeos*, que são conectados por ligamentos aos cornos do sacro. Os cornos coccígeos são os pedículos do arco vertebral e os processos articulares superiores da primeira vértebra coccígea. Nas faces laterais do cóccix encontra-se uma série de *processos transversos*, com o primeiro par sendo o maior. O cóccix se articula superiormente com o ápice do sacro. Nas mulheres, o cóccix aponta para baixo, para permitir a passagem do bebê durante o nascimento; nos homens, aponta para a frente (veja **Quadro 8.1**, no Capítulo 8).

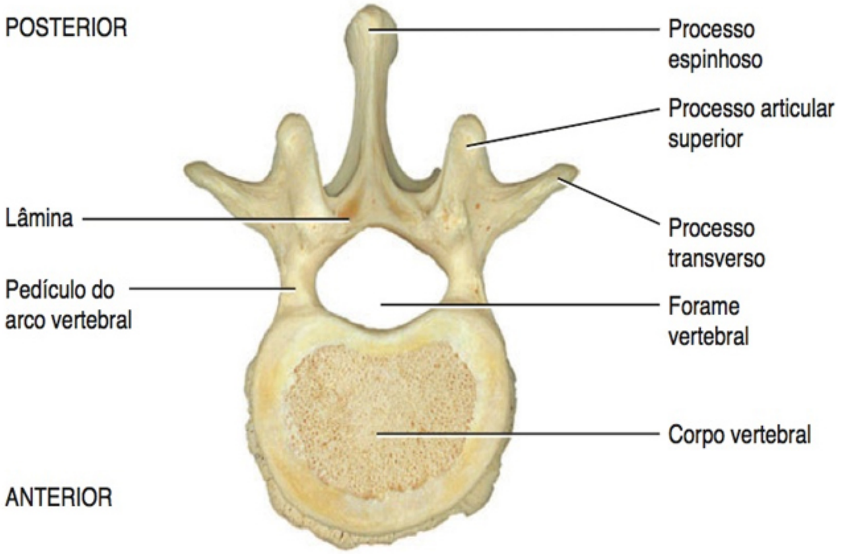
Figura 7.20 Vértebras lombares. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.18.)

As vértebras lombares são encontradas na parte inferior do dorso.

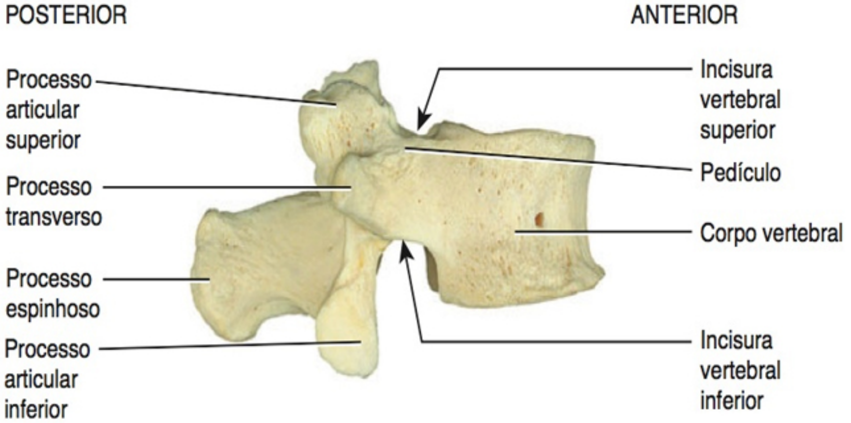
Localização das vértebras lombares



(a) Vista lateral direita das vértebras lombares articuladas



(b) Vista superior



(c) Vista lateral direita

Por que as vértebras lombares são as maiores e as mais resistentes na coluna vertebral?

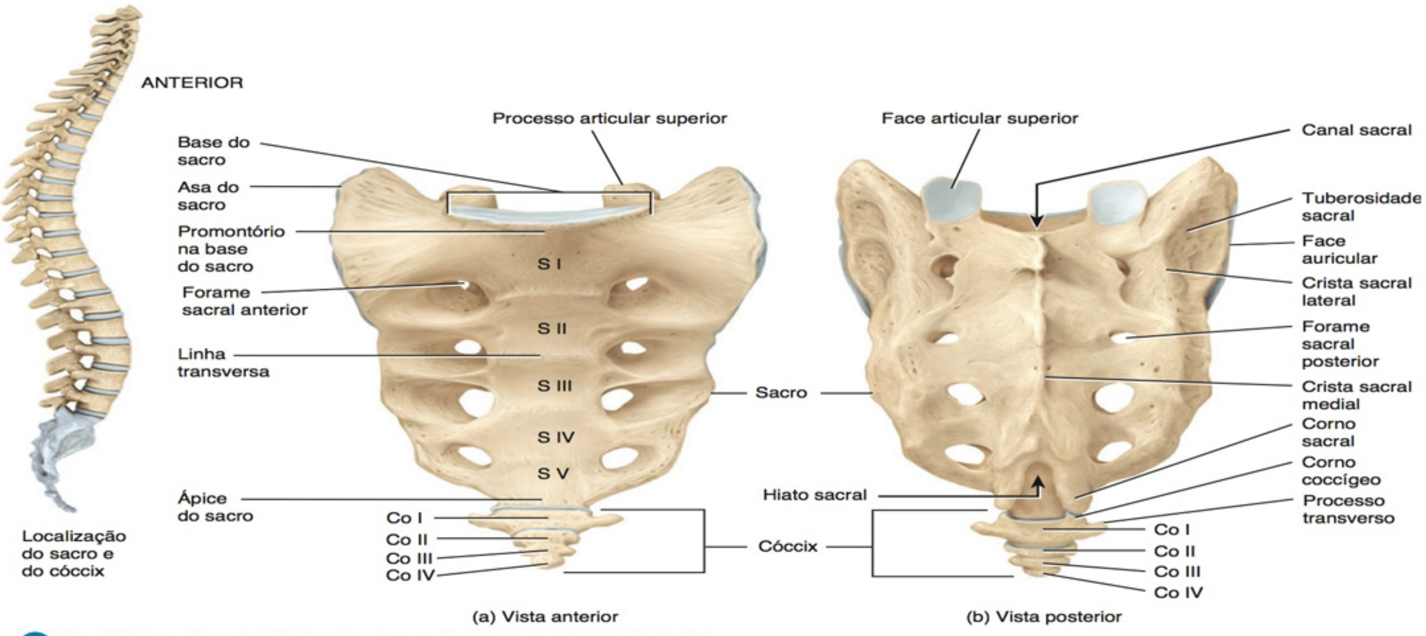
QUADRO 7.4

Comparação das Principais Características Estruturais das Vértebras Cervicais, Torácicas e Lombares

CARACTERÍSTICAS	CERVICAL	TORÁCICA	LOMBAR
Estrutura geral			
Corpo	Pequeno.	Grande.	O maior.
Forames	Um vertebral e dois transversários.	Um vertebral.	Um vertebral.
Processos espinhosos	Delgados e frequentemente bífidos (C2–C6).	Longos e razoavelmente espessos (a maioria se projeta inferiormente).	Curtos e rombos (projetam-se mais posterior do que inferiormente).
Processos transversos	Pequenos.	Razoavelmente grandes.	Grandes e rombos.
Faces articulares para as costelas	Ausentes.	Presentes.	Ausentes.
Direção das faces articulares			
Superior	Posterossuperior.	Posterolateral.	Medial.
Inferior	Anteroinferior.	Anteromedial.	Lateral.
Tamanho dos discos intervertebrais	Espessos, se comparados ao tamanho dos corpos vertebrais.	Finos, se comparados aos corpos vertebrais.	Grandes e sólidos.

Figura 7.21 Sacro e cóccix. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.19.)

O sacro é formado pela união das cinco vértebras sacrais, e o cóccix é formado, normalmente, pela união das quatro vértebras coccígeas.



? **Quantos forames perfuram o sacro e quais são as suas funções?**

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Anestesia Caudal**

Agentes anestésicos que atuam sobre os nervos sacrais e coccígeo são, algumas vezes, injetados pelo hiato sacral, um procedimento chamado de **anestesia caudal** ou **bloqueio epidural**. O procedimento é usado mais frequentemente para aliviar a dor durante o trabalho de parto e para proporcionar anestesia à área do períneo. Como o hiato sacral encontra-se entre os cornos sacrais, estes são importantes pontos de referência óssea para localização do hiato. Os agentes anestésicos também podem ser injetados por meio dos forames sacrais posteriores. Uma vez que o local de injeção é inferior à parte mais inferior da medula espinal, há pouco risco de lesar a medula espinal. •

TESTE RÁPIDO

9. Quais são as funções da coluna vertebral?
10. Descreva as quatro curvaturas da coluna vertebral.
11. Quais são as três principais partes de uma vértebra comum?
12. Quais são as principais características peculiares dos ossos das várias regiões da coluna vertebral?

TÓRAX

OBJETIVO

- Identificar os ossos do tórax.

O termo **tórax** refere-se a todo o peito. A parte esquelética do tórax, a **caixa torácica**, é uma armação óssea, formada pelo esterno, cartilagens costais, costelas e corpos das vértebras torácicas (**Figura 7.22**). As cartilagens costais fixam as costelas ao esterno. A caixa torácica é mais estreita na extremidade superior e mais larga na extremidade inferior, sendo achatada anteroposteriormente. A caixa envolve e protege os órgãos nas cavidades abdominal superior e torácica, fornece suporte para os ossos dos membros superiores e, como você verá no Capítulo 23, exerce uma função na respiração.

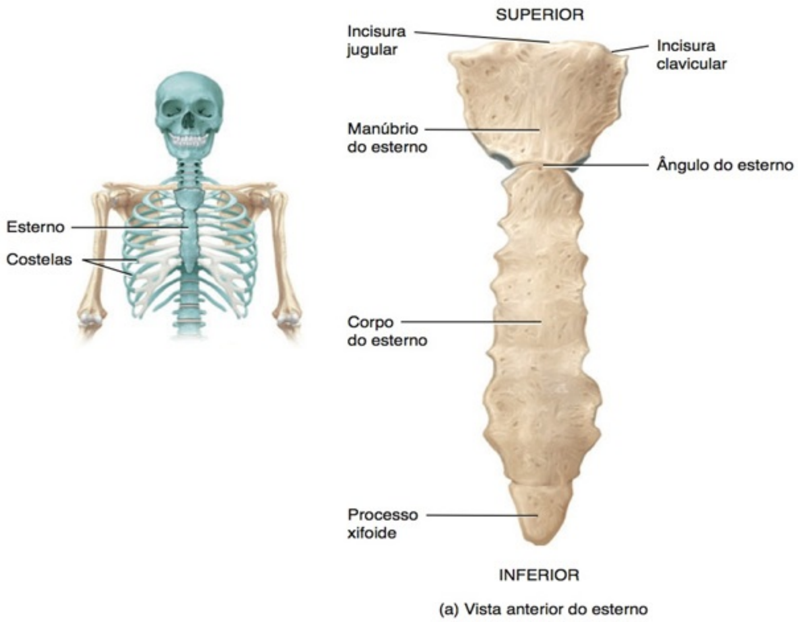
Esterno

O **esterno** é um osso estreito plano, localizado no centro da parede torácica anterior, medindo aproximadamente 15 cm de comprimento, e é composto de três partes (**Figura 7.22**). A parte superior é o **manúbrio do esterno**; a parte média e maior é o **corpo**; e a parte inferior e menor é o **processo xifoide**. Os segmentos do esterno normalmente se fundem por volta dos 25 anos de idade, e os pontos de fusão são marcados pelas cristas transversas.

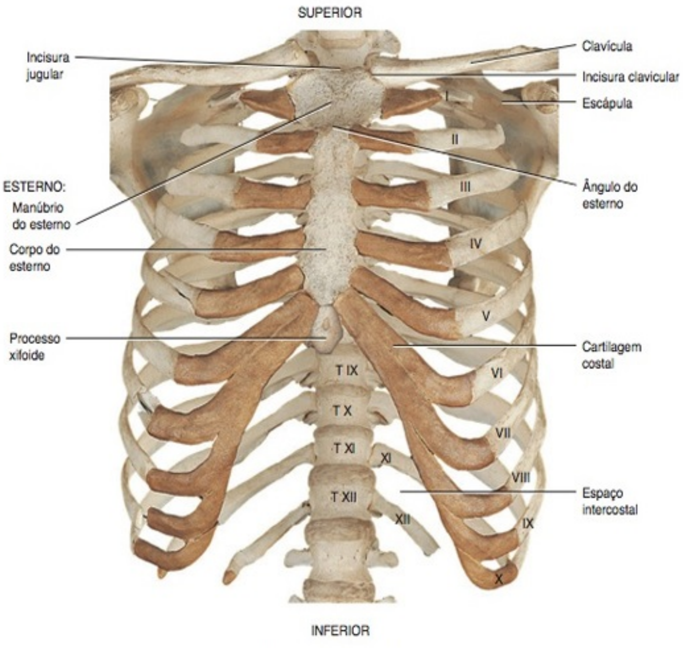
A junção do manúbrio com o corpo forma o *ângulo do esterno*. O manúbrio possui uma depressão na sua face superior, a *incisura jugular*. Lateralmente à incisura jugular encontram-se as *incisuras claviculares* que se articulam com as extremidades mediais das clavículas para formar as *articulações esternoclaviculares*. O manúbrio do esterno também se articula com as cartilagens costais da primeira e da segunda costela. O corpo do esterno articula-se direta ou indiretamente com as cartilagens costais da segunda à décima costela. O processo xifoide consiste em cartilagem hialina durante a lactância e a infância, e não se ossifica completamente até por volta dos 40 anos de idade. Nenhuma costela está fixada ao processo xifoide, mas ele fornece fixação para alguns músculos abdominais. O posicionamento incorreto das mãos do socorrista durante a reanimação cardiopulmonar (RCP) pode fraturar o processo xifoide, deslocando-o em direção aos órgãos internos. Durante a cirurgia torácica, o esterno pode ser dividido ao longo da linha mediana e as metades separadas, para permitir que os cirurgiões acessem as estruturas na cavidade torácica, como, por exemplo, o timo, o coração e os

Figura 7.22 Esqueleto do tórax. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.20.)

Os ossos do tórax envolvem e protegem os órgãos na cavidade torácica e na parte superior da cavidade abdominal.



(a) Vista anterior do esterno



(c) Vista anterior do esqueleto do tórax

? **Com quais costelas o corpo do esterno se articula?**

grandes vasos do coração. Após a cirurgia, as metades do esterno são unidas com fios de sutura.

Costelas

Doze pares de **costelas**, numeradas de 1–12 de cima para baixo, fornecem o suporte estrutural para os lados da cavidade torácica (**Figura 7.22b**). As costelas aumentam de comprimento a partir da primeira até a sétima, depois diminuem em comprimento até a décima segunda costela. Cada costela se articula posteriormente com sua vértebra torácica correspondente.

Do primeiro até o sétimo par de costelas, todos têm uma fixação anterior direta com o esterno, por meio de uma faixa de cartilagem hialina chamada de *cartilagem costal*. As cartilagens costais contribuem para a elasticidade da caixa torácica e impedem que golpes variados no tórax fraturem o esterno e/ou as costelas. As costelas que possuem cartilagens costais e fixam-se diretamente ao esterno são chamadas de *costelas verdadeiras* (*vertebroesternais*). As articulações formadas entre as costelas verdadeiras e o esterno são chamadas de *articulações* esternocostais. Os cinco pares restantes de costelas são chamados de *costelas falsas,* porque suas cartilagens costais se fixam indiretamente ao esterno ou não o fazem de forma alguma. As cartilagens do oitavo, nono e décimo pares de costelas se fixam umas às outras e, em seguida, às cartilagens do sétimo par de costelas. Essas costelas falsas são chamadas de *costelas vertebrocondrais.* O décimo primeiro e o décimo segundo pares de costelas são costelas falsas, chamadas de *costelas flutuantes* (*vertebrais*), porque a cartilagem costal, nas suas extremidades anteriores, não se fixa de modo algum ao esterno. Essas costelas se fixam apenas, posteriormente, às vértebras torácicas. A inflamação de uma ou mais cartilagens costais, chamada de *costocondrite*, é caracterizada por hipersensibilidade local e dor na parede anterior do tórax, que pode se irradiar. Os sintomas imitam a dor torácica associada a um ataque cardíaco (angina de peito).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Fraturas, Luxação e Separações das Costelas

Fraturas das costelas são as lesões torácicas mais comuns. Normalmente, resultam de trauma direto, mais frequentemente de impacto contra o volante, quedas ou lesões por compressão do tórax. As costelas tendem a se quebrar no ponto em que é aplicada a maior força, mas também podem ser quebrar no seu ponto mais fraco — o local de maior curvatura, imediatamente anterior ao ângulo da costela. As costelas intermediárias são as mais comumente fraturadas. Em alguns casos, as costelas fraturadas podem perfurar o coração, os grandes vasos do coração, os pulmões, a traqueia, os brônquios, o esôfago, o baço, o fígado e os rins. As fraturas das costelas são normalmente muito dolorosas. As fraturas das costelas não são mais enfaixadas com bandagens, por causa da pneumonia que poderia resultar da falta de ventilação pulmonar adequada.

Costelas luxadas, que são comuns em esportes com contato corporal, provocam o deslocamento de uma cartilagem costal do esterno, resultando em dor, especialmente durante inalações profundas.

Costelas separadas provocam o deslocamento de uma costela e de sua cartilagem costal; como resultado, uma costela pode mover-se para cima, sobrepondo-se à costela superior e provocando dor intensa. •

A **Figura 7.23a** mostra as partes de uma costela comum (da terceira à nona costela). A *cabeça* é uma projeção na extremidade posterior da costela que contém um par de faces articulares (superior e inferior). A face articular da cabeça pode se ajustar na face articular do corpo de uma única vértebra ou às fóveas costais das duas vértebras adjacentes para formar as *articulações costovertebrais.* O *colo* é a parte estreitada, imediatamente lateral à cabeça. Uma estrutura semelhante a uma protuberância arredondada, na face posterior, na qual o colo se une ao corpo, é chamada de *tubérculo.* A parte *não articulada* do tubérculo se fixa ao processo transverso de uma vértebra, por meio de um ligamento (ligamento costotransversário lateral). A *parte articular* do tubérculo articula-se com a face articular de um processo transverso mais inferior de duas vértebras (**Figura 7.23c**). Essas articulações também formam as articulações costovertebrais. O *corpo* é a parte principal da costela. A uma pequena distância além do tubérculo, ocorre uma alteração abrupta na curvatura do corpo. Este ponto é chamado de *ângulo da costela.* A face interna da costela possui o *sulco da costela,* que protege um pequeno nervo e os vasos sanguíneos.

Em resumo, a parte posterior da costela conecta-se à vértebra torácica pela cabeça e pela parte articular do tubérculo. A face articular da cabeça se ajusta na face articular sobre o corpo da vértebra ou nas fóveas das duas vértebras adjacentes. A parte articular do tubérculo se articula com a face articular do processo transverso da vértebra.

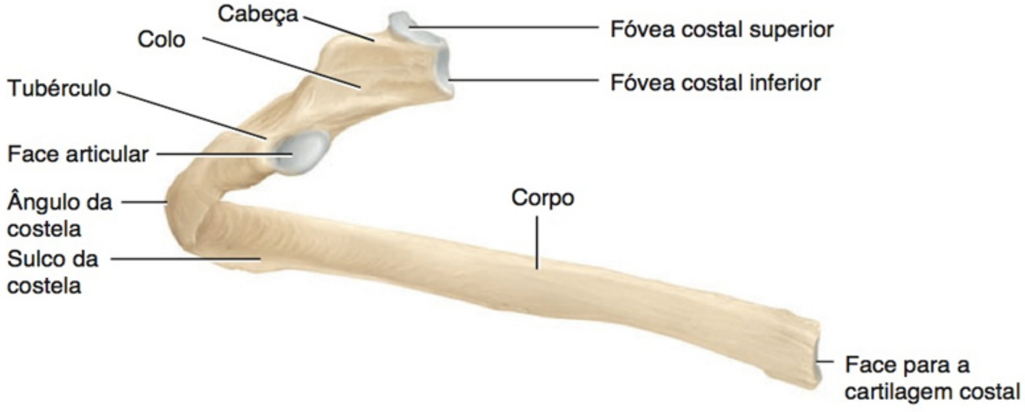
Os espaços entre as costelas, chamados de *espaços intercostais,* são ocupados pelos músculos intercostais, vasos sanguíneos e nervos. Os pulmões ou outras estruturas na cavidade torácica são comumente acessados cirurgicamente por meio de um espaço intercostal. Retratores costais especiais são usados para criar uma separação maior entre as costelas. As cartilagens costais são suficientemente elásticas, nos indivíduos mais jovens, para permitir uma curvatura considerável sem haver ruptura.

TESTE RÁPIDO

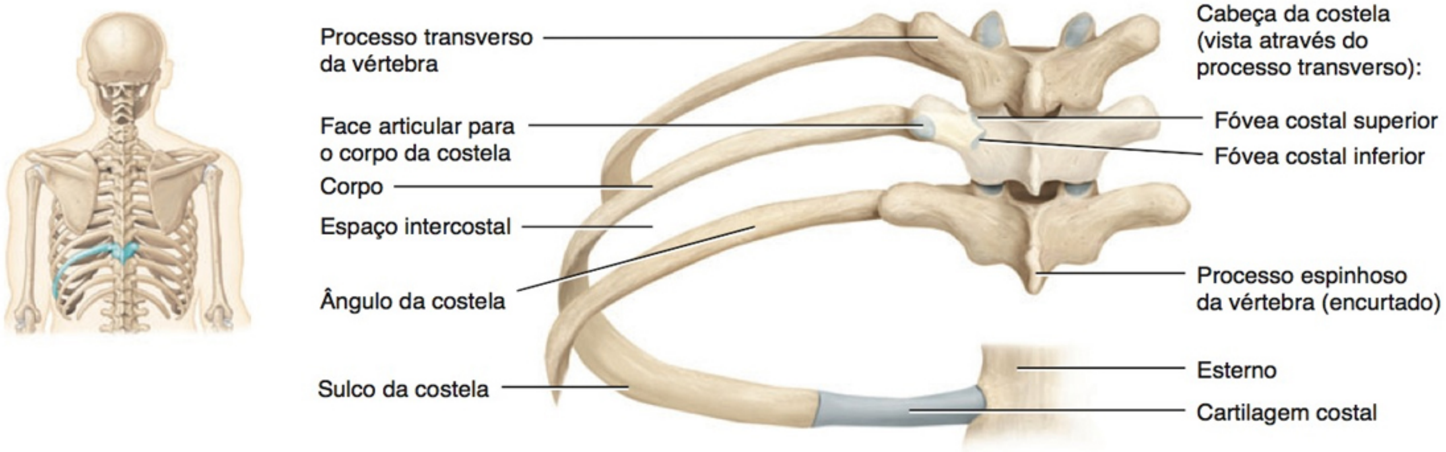
13. Que ossos formam o esqueleto do tórax?
14. Quais são as funções dos ossos do tórax?
15. Como são classificadas as costelas?

Figura 7.23 A estrutura das costelas. Cada costela possui uma cabeça, um colo e um corpo. As faces articulares da cabeça e do tubérculo de uma costela articulam-se com uma vértebra torácica. (Consulte Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.21.)

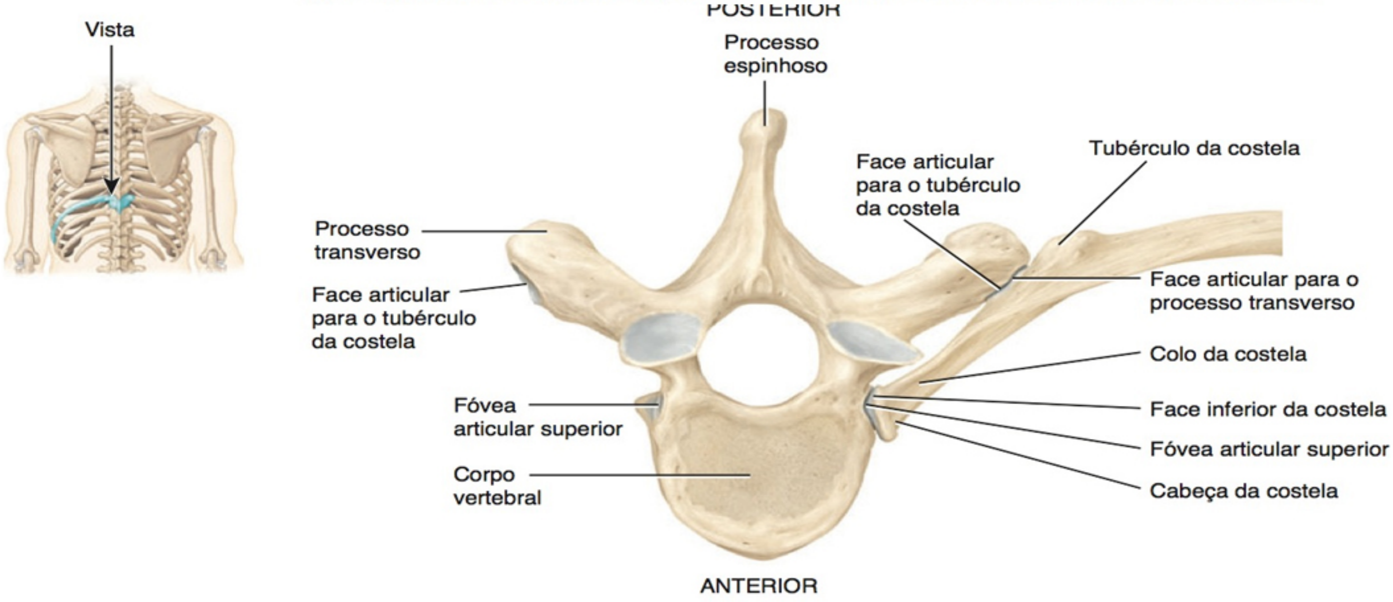
Cada costela se articula posteriormente com sua vértebra torácica correspondente.



(a) Vista posterior da costela esquerda



(b) Vista posterior das costelas esquerdas articuladas com o esterno e com as vértebras torácicas



(c) Vista superior da costela esquerda, articulada com a vértebra torácica

Como uma costela se articula com uma vértebra torácica?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Hérnia de Disco

Na sua função de absorção de impactos, os discos intervertebrais são constantemente comprimidos. Se os ligamentos anterior e posterior dos discos sofrerem lesão ou enfraquecerem, a pressão desenvolvida no núcleo pulposo pode ser grande o suficiente para romper a fibrocartilagem adjacente (anel fibroso). Se isso ocorrer, o núcleo pulposo pode sofrer uma herniação (protrusão) posterior ou para dentro de um dos corpos das vértebras adjacentes (Figura 7.24). Esta condição é chamada de **hérnia de disco**. Como a região lombar suporta grande parte do peso do corpo, e é a região de maior flexibilidade e curvatura, há ocorrência maior de hérnia de disco na área lombar.

Frequentemente, o núcleo pulposo desliza posteriormente em direção à medula espinal e aos nervos espinais. Esse movimento exerce pressão sobre os nervos espinais, produzindo fraqueza local e dor intensa. Se as raízes do nervo isquiático, que passam da medula espinal para o pé, forem comprimidas, a dor se irradia para baixo em direção à parte posterior da coxa, passa pela panturrilha e, ocasionalmente, para o pé. Se a pressão for exercida diretamente na medula espinal, alguns de seus neurônios podem ser destruídos. As opções de tratamento incluem repouso, medicamentos para dor, fisioterapia e exercícios, e tração. Uma pessoa com hérnia de disco também pode ser submetida a uma *laminectomia*, um procedimento no qual partes das lâminas das vértebras e do disco intervertebral são removidas, para aliviar a pressão sobre os nervos.

Curvaturas Anormais da Coluna Vertebral

Várias condições podem exagerar as curvaturas normais da coluna vertebral, ou a coluna pode adquirir uma curvatura lateral, resultando em **curvaturas anormais** da coluna vertebral.

A **escoliose** (*scolio* = recurvado), a mais comum das curvaturas anormais, é uma curvatura lateral da coluna vertebral, que ocorre mais frequentemente na região torácica (Figura 7.25a). Pode resultar de vértebras com malformações *congênitas* (presentes no nascimento), de dor isquiática crônica, de paralisia dos músculos de um lado da coluna vertebral, de má postura ou de uma perna menor do que a outra.

Sinais de escoliose incluem ombros e cintura desnivelados, uma escápula mais proeminente do que a outra, um quadril mais alto do que o outro, e inclinação para um lado. Na escoliose grave (curvatura maior do que 70 graus), é mais difícil respirar e a ação de bombeamento do coração é menos eficiente. Também podem se desenvolver lombalgia crônica e artrite da coluna vertebral. As opções de tratamento incluem o uso de um colete lombar, fisioterapia, tratamento quiroprático e cirurgia (soldadura das vértebras e inserção de bastonetes de metal, ganchos e fios para reforçar a cirurgia).

A **cifose** (corcunda) é um aumento na curvatura torácica da coluna vertebral (Figura 7.25b). Na tuberculose da coluna vertebral, os corpos vertebrais podem ceder parcialmente, produzindo uma curvatura angular acentuada da coluna vertebral. No idoso, a degeneração dos discos intervertebrais leva à cifose. A cifose também pode ser causada por raquitismo e má postura. Também é comum em mulheres com osteoporose avançada. O termo *ombros arredondados* é uma expressão para a cifose leve.

A **lordose** (curvatura para trás) é um aumento na curvatura lombar da coluna vertebral (Figura 7.25c). Pode resultar de aumento de peso no abdome, como na gravidez, ou de obesidade extrema, má postura, raquitismo, osteoporose ou tuberculose da coluna vertebral.

Espinha Bífida

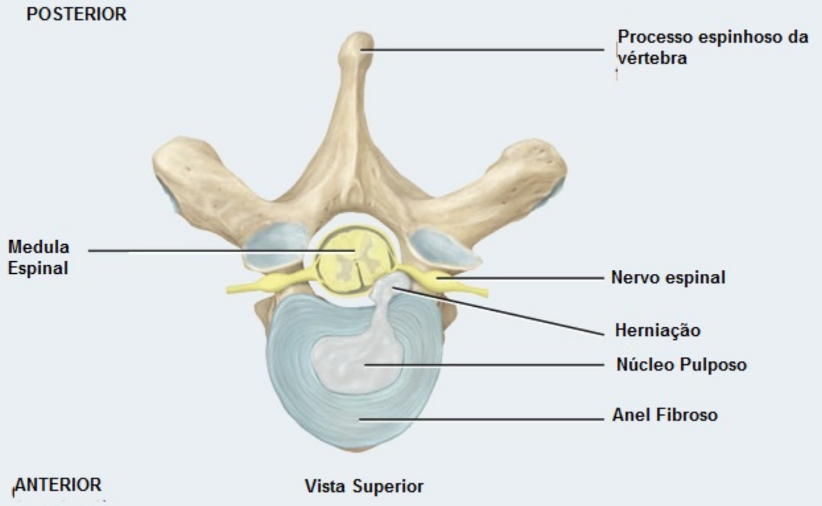
A **espinha bífida** é um defeito congênito da coluna vertebral em que as lâminas de L5 e/ou S1 não se desenvolvem normalmente e se unem na linha mediana. A forma mais branda é chamada de *espinha bífida oculta*, que ocorre sem sintomas na vértebra L5 ou S1. A única evidência de sua presença é uma pequena cova com um tufo de pelo na pele sobrejacente. Diversos tipos de espinha bífida acarretam a protrusão das meninges (membranas) e/ou da medula espinal, por meio de defeito nas lâminas, e são coletivamente chamadas de *espinha bífida cística*, em razão da presença de um saco semelhante a um cisto, que se projeta a partir da coluna vertebral (Figura 7.26). Se o saco contiver as meninges da medula espinal e o líquido cerebrospinal, a condição é chamada de *espinha bífida com meningocele*. Se a medula espinal e/ou as raízes nervosas estiverem no cisto, a condição é chamada de *espinha bífida com meningomielocele*. Quanto maior o cisto e o número de estruturas neurais que ele contiver, mais graves serão os problemas neurológicos. Em casos graves, pode haver paralisia parcial ou completa, perda parcial ou completa do controle da bexiga urinária e do intestino, e a ausência de reflexos. Um aumento no risco para espinha bífida está associado com níveis baixos, durante a gravidez, de uma vitamina B, chamada de ácido fólico. A espinha bífida pode ser diagnosticada no exame pré-natal, por meio de um teste do sangue materno para uma substância produzida pelo feto, chamada de alfafetoproteína, por ultrassonografia ou por amniocentese (retirada de líquido amniótico para análise).

Fraturas da Coluna Vertebral

As **fraturas** da coluna vertebral frequentemente afetam as vértebras C1, C2, C4–T7 e T12–L2. As fraturas das vértebras cervicais ou lombares, normalmente, resultam de um tipo de lesão por flexão-compressão, como pode ser experimentado quando aterrissamos sobre os pés ou sobre as nádegas após uma queda, ou quando um peso cai sobre os ombros. As vértebras cervicais podem ser fraturadas ou desalojadas por uma queda de cabeça, com flexão acentuada do pescoço, como pode acontecer quando se mergulha em águas rasas ou quando se cai do cavalo. Pode ocorrer lesão à medula espinal ou ao nervo espinal como resultado de fraturas da coluna vertebral.

Figura 7.24 **Hérnia de disco.**

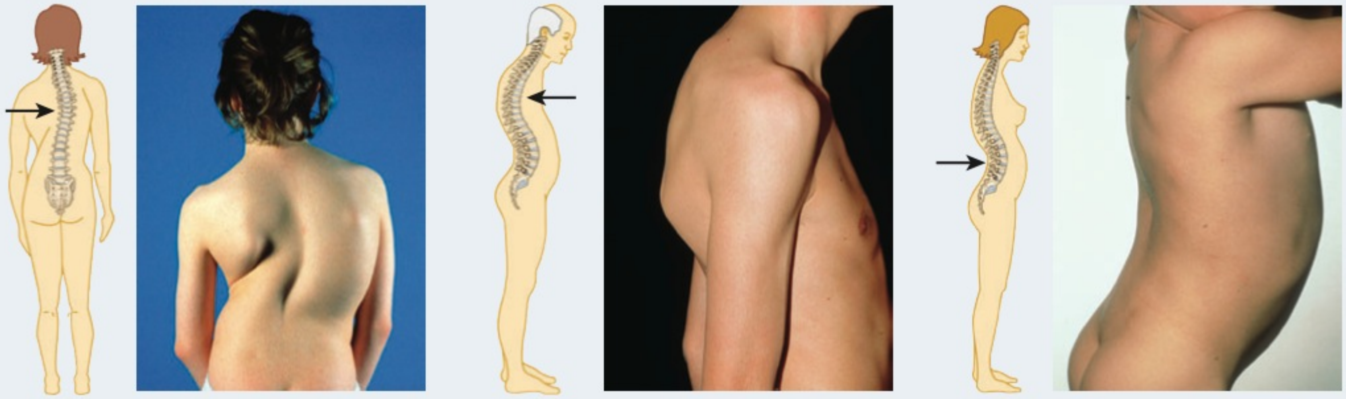
6 Mais frequentemente, o núcleo pulposo sofre herniação posteriormente.



Por que a maioria das hérnias de disco ocorre na região lombar?

Figura 7.25 Curvaturas anormais da coluna vertebral.

Uma curvatura anormal é o resultado de exagero de uma curvatura normal.



(c) Gueqrkqug (d) Elkqug (e) Nqtf qug

? Que curvatura anormal é comum em indivíduos com osteoporose avançada?

Figura 7.26 Espinha bífida. A foto apresenta uma espinha bífida com meningomielocele.

A espinha bífida é produzida pela falha na união das lâminas na linha mediana.

? A deficiência de qual vitamina está ligada à espinha bífida?

TERMINOLOGIA

Cranioestenose Fechamento prematuro de uma sutura do crânio, ou de mais de uma, durante os primeiros 18 a 20 meses de vida, resultando em crânio distorcido. O fechamento prematuro da sutura sagital produz um crânio alongado e estreito; o fechamento prematuro da sutura coronal resulta em um crânio largo. O fechamento prematuro de todas as suturas restringe o crescimento e o desenvolvimento do encéfalo, sendo necessário cirurgia para evitar dano ao encéfalo.

Craniotomia Procedimento cirúrgico em que parte do crânio é removida. Pode ser realizado para remover um coágulo sanguíneo, um tumor cerebral ou uma amostra do tecido encefálico para biópsia.

Estenose das vértebras lombares *da coluna vertebral* Estreitamento do canal vertebral, no segmento lombar da coluna vertebral, em consequência de hipertrofia dos tecidos moles ou ossos adjacentes. Pode ser produzido por alterações artríticas nos discos intervertebrais, sendo uma causa comum de dor nas costas e nas pernas.

Fixação da coluna vertebral Procedimento cirúrgico em que duas ou mais vértebras da coluna vertebral são estabilizadas com um enxerto ósseo ou dispositivo sintético. Pode ser realizada para tratar a fratura de uma vértebra ou após a remoção de uma hérnia de disco.

Laminectomia Procedimento cirúrgico para remover uma lâmina vertebral. Pode ser realizada para dar acesso ao canal vertebral e para aliviar os sintomas da hérnia de disco.

Lesão em chicotada Lesão provocada na região do pescoço, em virtude de hiperextensão acentuada da cabeça (inclinação para trás), seguida por hiperflexão da cabeça (inclinação para a frente), normalmente associada a uma colisão na traseira de um veículo. Os sintomas estão relacionados com estiramento e dilaceração dos ligamentos e dos músculos, fratura das vértebras e hérnias de disco.

Quiroprática Uma disciplina de assistência holística à saúde, especializada em nervos, músculos e ossos. Um quiroprático é um profissional de saúde preocupado com o diagnóstico, tratamento e prevenção de distúrbios mecânicos do sistema musculoesquelético e o efeito desses distúrbios sobre o sistema nervoso e a saúde em geral. O tratamento compreende o uso das mãos para aplicar força específica para ajustar as articulações do corpo (ajuste manual), especialmente a coluna vertebral. Os quiropráticos também podem usar massagem, termoterapia, ultrassom, estímulo elétrico e acupuntura. Os quiropráticos frequentemente fornecem informações sobre alimentação, exercício, mudanças no estilo de vida e administração de estresse. Os quiropráticos não prescrevem medicamentos ou realizam cirurgias.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Os ossos protegem as partes macias do corpo e tornam possível o movimento; também servem como pontos de referência para localização de partes de outros sistemas do corpo.
2. O sistema musculoesquelético é composto de ossos, articulações e músculos que trabalham em conjunto.

Divisões do Sistema Esquelético

1. O esqueleto axial é composto por ossos dispostos ao longo do eixo longitudinal. As partes do esqueleto axial são o crânio, os ossículos da audição, o hioide, a coluna vertebral, o esterno e as costelas. Veja **Quadro 7.1**, anteriormente.
2. O esqueleto apendicular é composto dos ossos dos cíngulos e dos membros superiores e inferiores (extremidades). As partes do esqueleto apendicular são o cíngulo dos membros superiores, os ossos dos membros superiores, o cíngulo dos membros inferiores e os ossos dos membros inferiores. Veja **Quadro 7.1**, anteriormente.

Tipos de Ossos

1. Com base na forma, os ossos são classificados como longos, curtos, planos, irregulares ou sesamoides. Os ossos sesamoides se desenvolvem nos tendões ou ligamentos.
2. Os ossos suturais são encontrados entre suturas de alguns ossos cranianos.

Acidentes Ósseos

1. Os acidentes ósseos são características estruturais visíveis nas superfícies dos ossos.
2. Cada acidente — seja uma depressão, uma abertura ou um processo — é estruturado para uma função específica, como a formação de uma articulação, fixação muscular ou passagem de nervos e vasos sanguíneos (veja **Quadro 7.2**, anteriormente).

Cabeça

1. Os 22 ossos da cabeça incluem os ossos do crânio e da face.
2. Os oito ossos do crânio incluem o frontal, o parietal (2), o temporal (2), o occipital, o esfenoide e o etmoide.
3. Os 14 ossos da face são o nasal (2), as maxilas (2), o zigomático (2), o lacrimal (2), o palatino (2), as conchas nasais inferiores (2), o vômer e a mandíbula.
4. O septo nasal é composto de vômer, lâmina perpendicular do etmoide e cartilagem do septo nasal. O septo nasal divide a cavidade nasal em metades direita e esquerda.
5. Sete ossos da cabeça formam cada uma das órbitas.
6. Os forames do osso da cabeça dão passagem para os nervos e vasos sanguíneos (veja **Quadro 7.3**, anteriormente).
7. As suturas são articulações fixas que unem a maioria dos ossos do crânio. Exemplos são as suturas coronal, sagital, lambdóidea e escamosa.
8. Os seios paranasais são cavidades nos ossos da cabeça que se comunicam com a cavidade nasal. Os ossos frontal, esfenoide, etmoide e as maxilas contêm os seios paranasais.
9. Os fontículos são espaços preenchidos com mesênquima entre os ossos do crânio dos fetos e dos recém-nascidos. Os principais fontículos são o anterior, o posterior, os anterolaterais (2) e os posterolaterais (2). Após o nascimento, os fontículos são preenchidos com osso, dando lugar às suturas.

Hioide

1. O hioide é um osso em forma de U que não se articula com qualquer outro osso.
2. O hioide dá suporte à língua e fornece fixação para alguns músculos da língua e para alguns músculos da faringe e do pescoço.

Coluna Vertebral

1. A coluna vertebral, o esterno e as costelas formam o esqueleto do tronco do corpo.
2. Os 26 ossos da coluna vertebral do adulto são as vértebras cervicais (7), as vértebras torácicas (12), as vértebras lombares (5), o sacro (5 vértebras fundidas) e o cóccix (normalmente 4 vértebras fundidas).
3. A coluna vertebral do adulto contém quatro curvaturas normais (cervical, torácica, lombar e sacral), que dão resistência, suporte e equilíbrio.
4. Cada vértebra normalmente consiste em um corpo vertebral, um arco vertebral e sete processos. As vértebras em diferentes regiões da coluna variam em tamanho, forma e detalhe.

Tórax

1. O esqueleto do tórax consiste em esterno, costelas, cartilagens costais e vértebras torácicas.
2. A caixa torácica protege os órgãos vitais no tórax e na parte superior do abdome.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os espaços preenchidos com membrana, entre os ossos do crânio, permitindo que o crânio do feto modifique seu tamanho e forma, para a passagem pelo canal de nascimento são chamados de ____.
2. A fossa hipofisial da sela turca do esfenoide contém a ____.
3. As regiões da coluna vertebral que são compostas pela fusão de vértebras são a ____ e a ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. As articulações atlantoccipitais permitem que giremos a cabeça quando queremos dizer "não".
5. As costelas que não estão fixadas ao esterno são conhecidas como costelas verdadeiras.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Em quais dos seguintes ossos *não* encontramos os seios paranasais?
   (a) frontal (b) esfenoide (c) lacrimal
   (d) etmoide (e) maxilas
7. Quais dos seguintes pares estão em desacordo?
   (a) mandíbula: o único osso móvel na cabeça.
   (b) hioide: osso que não se articula com nenhum outro.
   (c) sacro: suporta a parte inferior do dorso.

(d) vértebras torácicas: articulam-se com as costelas posteriormente.
(e) conchas nasais inferiores: classificadas como ossos da face.

8. Quais dos seguintes ossos *não* são pareados?
(a) vômer (b) palatino (c) lacrimal
(d) maxila (e) nasal

9. A sutura localizada entre o parietal e o temporal é a
(a) lambdóidea. (b) sagital. (c) coronal.
(d) anterolateral. (e) escamosa.

10. As curvaturas primárias da coluna vertebral que aparecem durante o desenvolvimento fetal são (1) curvatura cervical, (2) curvatura torácica, (3) curvatura lombar, (4) curvatura do cóccix, (5) curvatura sacral.
(a) 2 e 3 (b) 1 e 2 (c) 2 e 4
(d) 2 e 5 (e) 1 e 3

11. Quais das seguintes são funções dos ossos da cabeça? (1) proteção do encéfalo; (2) fixação dos músculos que movimentam a cabeça; (3) proteção dos órgãos dos sentidos; (4) fixação às meninges; (5) fixação dos músculos que produzem as expressões faciais.
(a) 1, 2 e 5 (b) 1, 2, 4 e 5 (c) 2 e 5
(d) 1, 2, 3 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5

12. Correlacione:

____ (a) crista proeminente ou projeção alongada
____ (b) abertura tubular
____ (c) protuberância arredondada grande na extremidade de um osso
____ (d) face articular plana lisa
____ (e) projeção delgada acentuada
____ (f) abertura para a passagem de vasos sanguíneos, nervos ou ligamentos
____ (g) projeção rugosa arredondada grande
____ (h) depressão rasa
____ (i) fenda estreita entre partes adjacentes de ossos, para a passagem de vasos sanguíneos e nervos

(1) forame
(2) tuberosidade
(3) processo espinhoso
(4) crista
(5) fóvea
(6) fissura
(7) côndilo
(8) fossa
(9) meato

13. Correlacione:

____ (a) forame supraorbital
____ (b) articulação temporomandibular
____ (c) meato acústico externo
____ (d) forame magno
____ (e) forame óptico
____ (f) lâmina cribriforme
____ (g) processo palatino
____ (h) ramo, corpo e processo condilar
____ (i) forame transverso, processos espinhosos bífidos
____ (j) dente
____ (k) promontório
____ (l) cartilagens costais
____ (m) processo xifoide

(1) temporal
(2) esfenoide
(3) vértebras cervicais
(4) etmoide
(5) articulação da fossa mandibular e tubérculo articular do temporal com a mandíbula
(6) occipital
(7) frontal
(8) maxilas
(9) mandíbula
(10) áxis
(11) sacro
(12) esterno
(13) costelas

14. Correlacione (a mesma resposta pode ser usada mais de uma vez):

____ (a) ossos que têm comprimento maior do que a largura e consistem em um corpo e um número variável de extremidades
____ (b) ossos cuboides que são praticamente iguais em comprimento e largura
____ (c) ossos que se desenvolvem em certos tendões, nos quais há considerável atrito, tensão e estresse físico
____ (d) ossos pequenos localizados no interior das articulações, entre certos ossos do crânio
____ (e) ossos finos compostos de duas lâminas quase paralelas de osso compacto, envolvendo uma lâmina de osso esponjoso
____ (f) ossos com formas complexas, incluindo as vértebras e alguns ossos da face
____ (g) a patela é um exemplo
____ (h) ossos que fornecem considerável proteção e áreas extensas para fixação muscular
____ (i) inclui o fêmur, a tíbia, a fíbula, o úmero, a ulna e o rádio
____ (j) inclui os ossos do crânio, o esterno e as costelas
____ (k) inclui quase todos os ossos carpais (punho) e tarsais (tornozelo)

(1) ossos irregulares
(2) ossos longos
(3) ossos curtos
(4) ossos planos
(5) ossos sesamoides
(6) ossos suturais

15. Correlacione:

____ (a) forma a fronte
____ (b) formam as faces laterais inferiores e parte do assoalho do crânio; contêm os processos zigomático e mastoide
____ (c) forma uma porção da parte anterior do assoalho do crânio, parede medial das órbitas, partes superiores do septo nasal, grande parte das paredes laterais da cavidade nasal; é a principal estrutura de sustentação da cavidade nasal
____ (d) formam a proeminência da face e parte da parede lateral e assoalho de cada órbita
____ (e) o maior e o mais resistente osso da face; é o único osso móvel da cabeça
____ (f) um osso aproximadamente triangular, no assoalho da cavidade nasal; um dos componentes do septo nasal
____ (g) formam a maior parte dos lados e o teto da cavidade do crânio
____ (h) forma a parte posterior e a maior parte da base do crânio; contém o forame magno
____ (i) chamado de pedra fundamental do assoalho do crânio; contém a sela turca, o forame óptico e os processos pterigoides
____ (j) formam o dorso do nariz
____ (k) os menores ossos da face; contêm um sulco vertical que abriga uma estrutura que acumula lágrimas, transmitindo-as para a cavidade nasal
____ (l) não se articula com qualquer outro osso
____ (m) unem-se para formar o maxilar e articulam-se com todos os ossos da face, com exceção da mandíbula
____ (n) formam a parte posterior do palato duro, parte do assoalho e a parede lateral da cavidade nasal e uma pequena parte dos assoalhos das órbitas
____ (o) ossos semelhantes a uma concha que formam parte das paredes laterais da cavidade nasal; atuam na circulação turbulenta e na filtração do ar

(1) temporais
(2) parietais
(3) frontal
(4) occipital
(5) esfenoide
(6) etmoide
(7) ossos nasais
(8) maxilas
(9) zigomáticos
(10) lacrimais
(11) palatinos
(12) vômer
(13) mandíbula
(14) conchas nasais inferiores
(15) hioide

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Jimmy teve um acidente de carro. Não consegue abrir a boca e lhe passaram o seguinte diagnóstico: olho roxo, nariz quebrado, proeminência da face quebrada, maxila quebrada, órbita lesada e pulmão perfurado. Descreva *exatamente* que estruturas foram afetadas pelo acidente.

2. Bubba é um especialista em cabo de guerra. Ele pratica dia e noite puxando uma corda amarrada em uma âncora de 363 kg. Que tipos de alterações você esperaria que ele desenvolvesse na estrutura óssea?

3. Uma mãe jovem leva seu recém-nascido para casa e uma amiga bem-intencionada lhe disse para não lavar o cabelo do bebê durante vários meses porque a água e o sabão poderiam "penetrar naquela parte mole, no topo da cabeça, e causar dano cerebral". Explique a ela porque isso não é verdade.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

7.1 O crânio e a coluna vertebral são partes do esqueleto axial. A clavícula, o cíngulo dos membros superiores, o úmero, o cíngulo dos membros inferiores e o fêmur são partes do esqueleto apendicular.

7.2 Os ossos planos protegem os órgãos subjacentes e fornecem uma grande área de superfície para fixação muscular.

7.3 O frontal, o parietal, o esfenoide, o etmoide e o temporal são ossos do crânio.

7.4 O parietal e o temporal são unidos pela sutura escamosa, o parietal e o occipital pela sutura lambdóidea, e o parietal e o frontal pela sutura coronal.

7.5 O temporal articula-se com o parietal, o esfenoide, o zigomático e o occipital.

7.6 Os parietais formam a parte posterolateral do crânio.

7.7 A medula oblonga ou bulbo do encéfalo conecta-se à medula espinal no forame magno.

7.8 A partir da crista etmoidal, o esfenoide articula-se com o frontal, o parietal, o temporal, o occipital, o temporal, o parietal e o frontal, terminando novamente na crista etmoidal.

7.9 A lâmina perpendicular do etmoide forma a parte superior do septo nasal e as massas laterais compõem a maior parte das paredes das órbitas.

7.10 A mandíbula é o único osso móvel do crânio, com exceção dos ossículos da audição.

7.11 O septo nasal divide a cavidade nasal em metades direita e esquerda.

7.12 Os ossos que formam a órbita são o frontal, o esfenoide, o zigomático, a maxila, o lacrimal, o etmoide e o palatino. O palatino não está visível na figura.

7.13 Os seios paranasais produzem muco e servem como câmaras de ressonância para a vocalização.

7.14 O fontículo anterolateral é limitado por quatro diferentes ossos do crânio, o frontal, o parietal, o temporal e o esfenoide.

7.15 O hioide não se articula com qualquer outro osso.

7.16 As curvaturas torácica e sacral da coluna vertebral são côncavas em relação à parte anterior do corpo.

7.17 Os forames vertebrais envolvem a medula espinal; os forames intervertebrais proporcionam espaços pelos quais os nervos espinais deixam a coluna vertebral.

7.18 O atlas movendo-se sobre o áxis permite o movimento da cabeça para indicar "negação".

7.19 As faces articulares e fóveas sobre os corpos das vértebras torácicas se articulam com as cabeças das costelas, e as faces articulares nos processos transversos dessas vértebras se articulam com os tubérculos das costelas.

7.20 As vértebras lombares são as maiores e as mais fortes no corpo, porque a quantidade de peso suportada pelas vértebras aumenta em direção à extremidade inferior da coluna vertebral.

7.21 Há quatro pares de forames sacrais para um total de oito. Cada forame sacral anterior se une a um forame sacral posterior no forame intervertebral. Nervos e vasos sanguíneos passam por esses túneis no osso.

7.22 O corpo do esterno articula-se direta ou indiretamente com as costelas 2–10.

7.23 A face articular na cabeça de uma costela encaixa-se na fóvea costal do corpo de uma vértebra e a parte articular do tubérculo de uma costela articula-se com a fóvea costal do processo transverso de uma vértebra.

7.24 A maioria das hérnias de disco ocorre na região lombar, porque ela sustenta a maior parte do peso do corpo, e a maior parte da flexão e curvatura ocorre aqui.

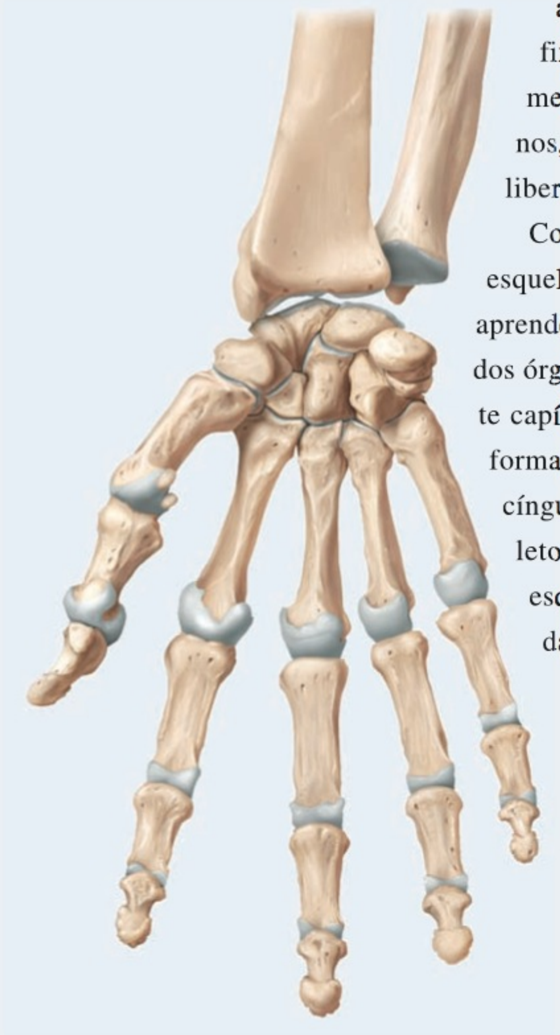
7.25 A cifose é comum em indivíduos com osteoporose avançada.

7.26 A deficiência de ácido fólico está associada à espinha bífida.

SISTEMA ESQUELÉTICO: ESQUELETO APENDICULAR

8

ESQUELETO APENDICULAR E HOMEOSTASIA Os ossos do esqueleto apendicular contribuem para a homeostasia fornecendo pontos de fixação e força mecânica para os músculos, que auxiliam os movimentos do corpo; proporcionando suporte e proteção de órgãos internos, como, por exemplo, os órgãos genitais internos; e armazenando e liberando cálcio. •



Como observado no Capítulo 7, as duas principais divisões do sistema esquelético são o esqueleto axial e o esqueleto apendicular. Como você aprendeu naquele capítulo, a função geral do esqueleto axial é a proteção dos órgãos internos; a função básica do esqueleto apendicular, o foco deste capítulo, é o movimento. O esqueleto apendicular inclui os ossos que formam os membros superiores e inferiores, bem como os ossos dos dois cíngulos que fixam os membros ao esqueleto axial. Os ossos do esqueleto apendicular estão conectados uns aos outros e com os músculos esqueléticos, tornando possível andar, escrever, usar um computador, dançar, nadar e tocar um instrumento musical.

CÍNGULO DO MEMBRO SUPERIOR

OBJETIVO

- Identificar os ossos do cíngulo do membro superior e seus pontos de referência.

O corpo humano possui dois **cíngulos do membro superior** que unem os ossos dos membros superiores ao esqueleto axial (**Figura 8.1**). Cada um dos dois cíngulos do membro superior é composto de uma clavícula e uma escápula. A *clavícula* é o osso anterior que se articula com o manúbrio do esterno, na *articulação esternoclavicular*. A escápula se articula com a clavícula na *articulação acromioclavicular* e com o úmero na *articulação glenoumeral (do ombro)*. Os cíngulos do membro superior não se articulam com a coluna vertebral, e são mantidos em suas posições e estabilizados por um grupo de músculos que se estendem da coluna vertebral e costelas até a escápula.

Clavícula

Cada **clavícula**, fina e em forma de S, repousa horizontalmente na parte anterior do tórax, acima da primeira costela (**Figura 8.2**). O osso tem o formato de um S porque a metade medial é convexa anteriormente, enquanto a metade lateral é côncava anteriormente. Nos homens, é mais irregular e curvada. A extremidade medial, chamada de *extremidade esternal*, é arredondada e articula-se com o manúbrio do esterno para formar a *articulação esternoclavicular*. A extremidade lateral, larga e plana, a *extremidade acromial*, articula-se com o acrômio da escápula para formar a *articulação acromioclavicular* (veja **Figura 8.1**). O *tubérculo conoide*, na face inferior da extremidade lateral do osso, é um local de fixação para o ligamento conoide, que se fixa na clavícula e na escápula. Como seu nome indica, a *impressão do ligamento costoclavicular*, na face inferior da extremidade esternal, é um local de fixação para o ligamento costoclavicular (**Figura 8.2b**). O ligamento costoclavicular fixa a clavícula e a primeira costela.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Fratura da Clavícula**

A clavícula transmite força mecânica do membro superior para o tronco. Se a força transmitida à clavícula for excessiva, como em uma queda sobre o braço estendido, pode ocorrer uma **fratura da clavícula**. Uma fratura da clavícula também pode ser o resultado de uma pancada na parte superior da porção anterior do tórax. A clavícula é um dos ossos que mais frequentemente sofrem fratura no corpo.

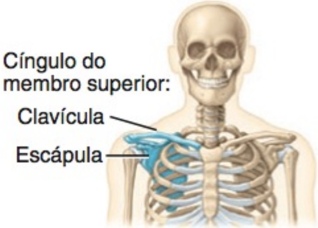
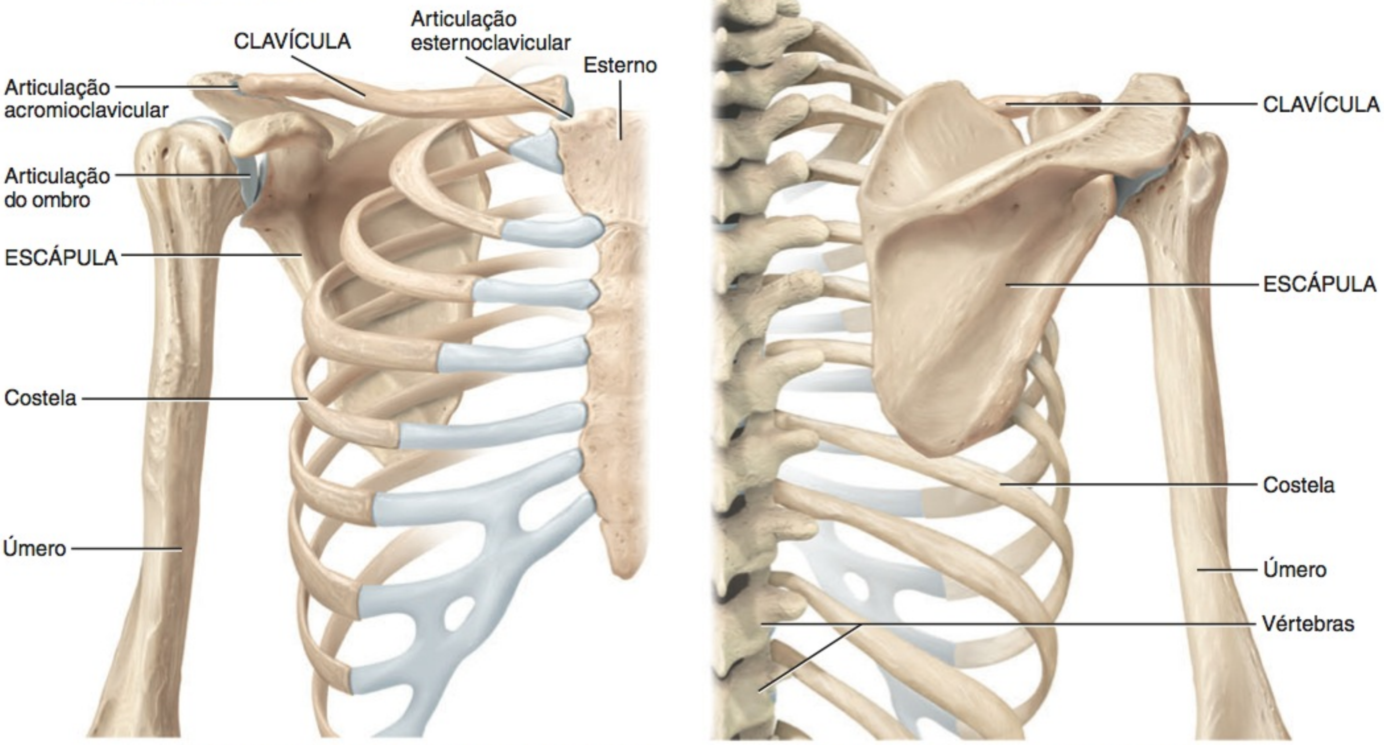


Figura 8.1 Cíngulo do membro superior direito. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.1.)

A clavícula é o osso anterior do cíngulo do membro superior e a escápula é o osso posterior.



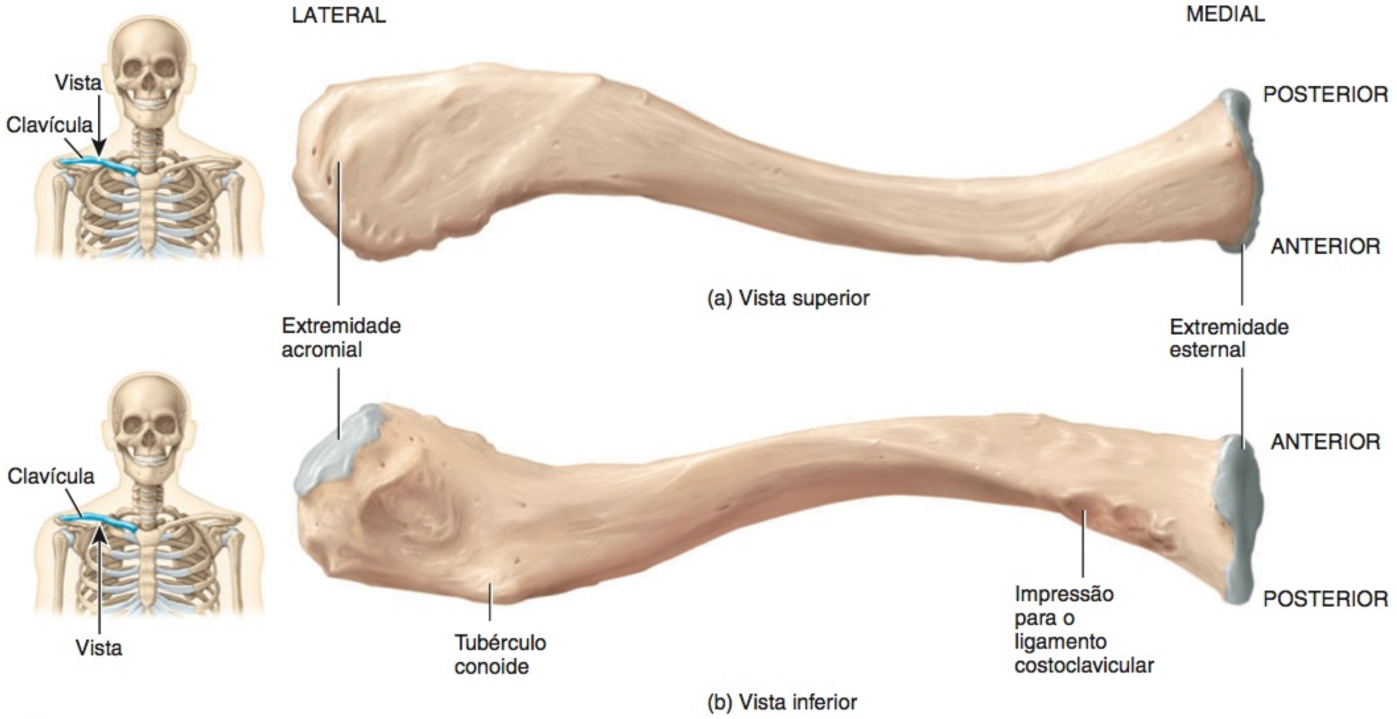
(a) Vista anterior do cíngulo do membro superior

(b) Vista posterior do cíngulo do membro superior

Qual é a função do cíngulo do membro superior?

Figura 8.2 Clavícula direita.

A clavícula articula-se, medialmente, com o manúbrio do esterno e, lateralmente, com o acrômio da escápula.



Que parte da clavícula é seu ponto mais fraco?

Como a junção das duas curvas da clavícula é seu ponto mais fraco, a região média da clavícula é o local mais comum de fratura. Mesmo na ausência de uma fratura, a compressão da clavícula como resultado de acidentes de carro, envolvendo o uso de cintos de segurança de três pontos, muitas vezes causa dano ao nervo mediano, que se situa entre a clavícula e a segunda costela. Uma fratura da clavícula normalmente é tratada com uma tipoia normal para impedir o braço de se mover para fora.

Escápula

Cada **escápula** é um osso plano triangular grande, com localização posterossuperior do tórax, entre os níveis da segunda e sétima costelas (**Figura 8.3**). Uma crista proeminente, chamada de *espinha da escápula*, corre diagonalmente pela face posterior da escápula (**Figura 8.3b**). A extremidade lateral da espinha projeta-se como um processo expandido achatado, chamado de *acrômio*, facilmente perceptível como o ponto mais alto do ombro. Os alfaiates medem o comprimento do membro superior a partir do acrômio. Como observado anteriormente, o acrômio se articula com a extremidade acromial da clavícula para formar a *articulação acromioclavicular*. Abaixo do acrômio encontra-se uma depressão superficial, a *cavidade glenoidal*, que recebe a cabeça do úmero (osso do braço) para formar a *articulação do ombro* (veja **Figura 8.1**).

A margem fina da escápula, mais próxima da coluna vertebral, é chamada de *margem medial*. A margem espessa da escápula, mais próxima do braço, é chamada de *margem lateral*. As margens medial e lateral se unem no *ângulo inferior*. A *margem superior* da escápula se une à margem medial, no *ângulo superior*. A *incisura da escápula* é uma indentação proeminente ao longo da margem superior através da qual passa o nervo supraescapular.

Na extremidade lateral da margem superior da escápula encontra-se uma projeção da face anterior, chamada de *processo coracoide* (semelhante ao bico de um corvo), no qual se fixam os tendões dos músculos (peitoral menor, coracobraquial e bíceps braquial) e ligamentos (coracoacromial, conoide e trapezoide). Superior e inferiormente à espinha da escápula, na face posterior, encontram-se duas fossas: a *fossa supraespinal* é uma superfície de fixação para o músculo supraespinal do ombro e a *fossa infraespinal* serve como uma superfície de fixação para o músculo infraespinal do ombro. Na superfície anterior da escápula encontra-se uma área ligeiramente escavada, chamada de *fossa subescapular*, também uma superfície de fixação para o músculo subescapular.

TESTE RÁPIDO

1. Que ossos ou partes dos ossos do cíngulo do membro superior formam as articulações esternoclavicular, acromioclavicular e do ombro?

MEMBRO SUPERIOR

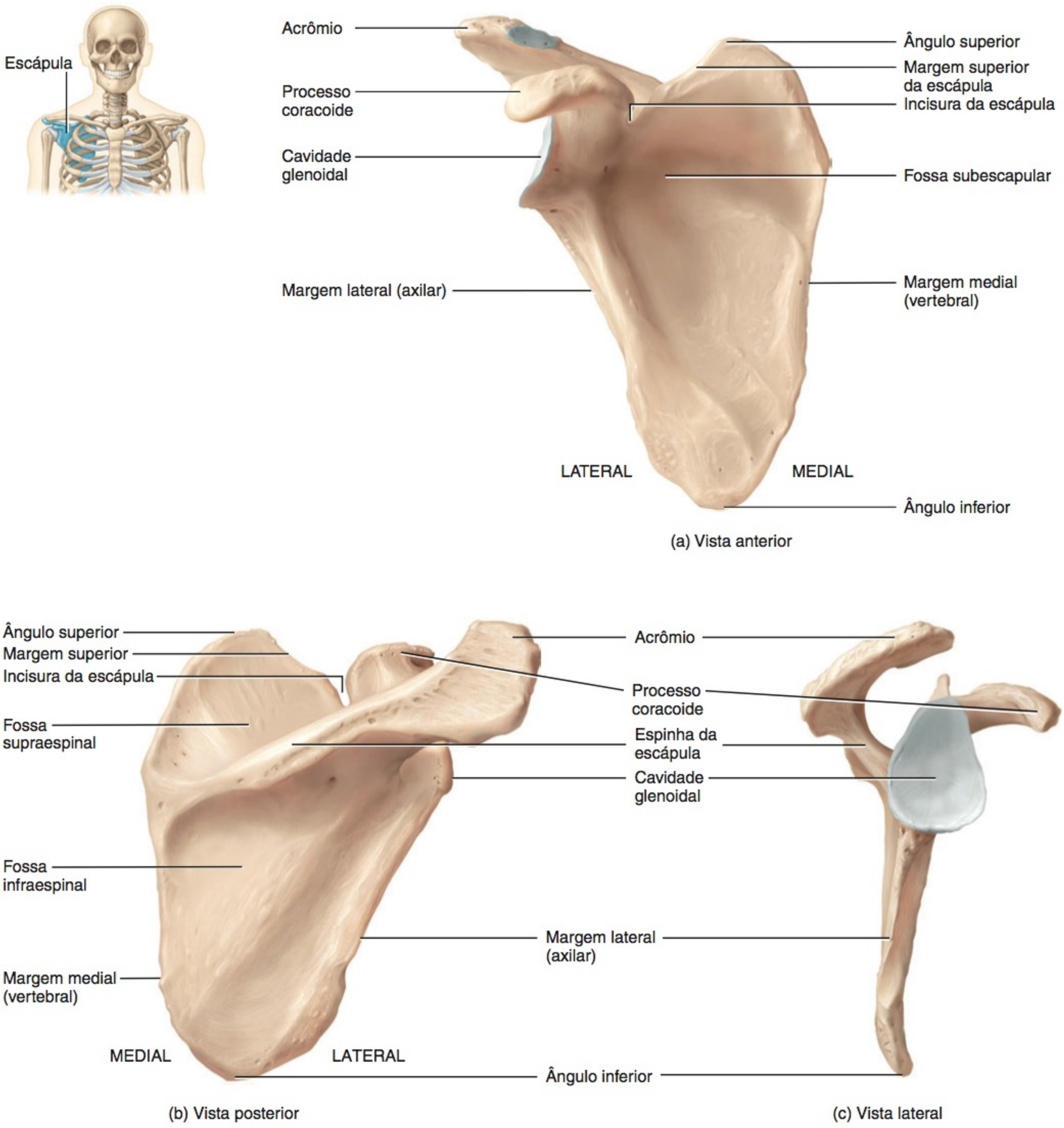
OBJETIVOS

- Identificar os ossos do membro superior e seus principais acidentes ósseos.
- Descrever as articulações entre os ossos do membro superior.

Cada **membro superior** possui 30 ossos em três locais — (1) o úmero no braço; (2) a ulna e o rádio no antebraço; e (3) os

Figura 8.3 Escápula direita. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition,* Figure 3.22.)

A cavidade glenoidal da escápula articula-se com a cabeça do úmero para formar a articulação glenoumeral (do ombro).



Que parte da escápula forma o ponto mais alto do ombro?

8 ossos carpais no carpo (punho), os 5 ossos metacarpais no metacarpo (palma da mão) e as 14 falanges (ossos dos dedos) na mão (**Figura 8.4**).

Úmero

O **úmero**, ou osso do braço, é o maior e mais longo osso do membro superior (**Figura 8.5**). Proximalmente, articula-se com a escápula, e, distalmente, no cotovelo, com dois ossos, a ulna e o rádio.

A extremidade proximal do úmero apresenta uma *cabeça* arredondada que se articula com a cavidade glenoidal da escápula para formar a *articulação glenoumeral (do ombro)*. Distalmente à cabeça encontra-se o *colo anatômico*, que é visível como um sulco oblíquo. O *tubérculo maior* é uma projeção lateral, distal ao colo anatômico, sendo o acidente ósseo mais lateralmente palpável na região do ombro. O *tubérculo menor* se projeta anteriormente. Entre os dois tubérculos há um sulco denominado *sulco intertubercular*. O *colo cirúrgico* é uma constrição no úmero, imediatamente distal aos tubérculos, na qual a cabeça torna-se afilada em direção ao corpo do úmero; é assim denominado em razão das fraturas que ocorrem frequentemente no local.

O *corpo (diáfise)* do úmero apresenta um aspecto aproximadamente cilíndrico na sua extremidade proximal, mas gradualmente se torna triangular, até tornar-se achatado e largo na sua extremidade distal. Lateralmente, na porção média do corpo, encontra-se uma área enrugada, em forma de V, chamada de *tuberosidade para o músculo deltoide*. Esta área serve como local de fixação para os tendões do músculo deltoide.

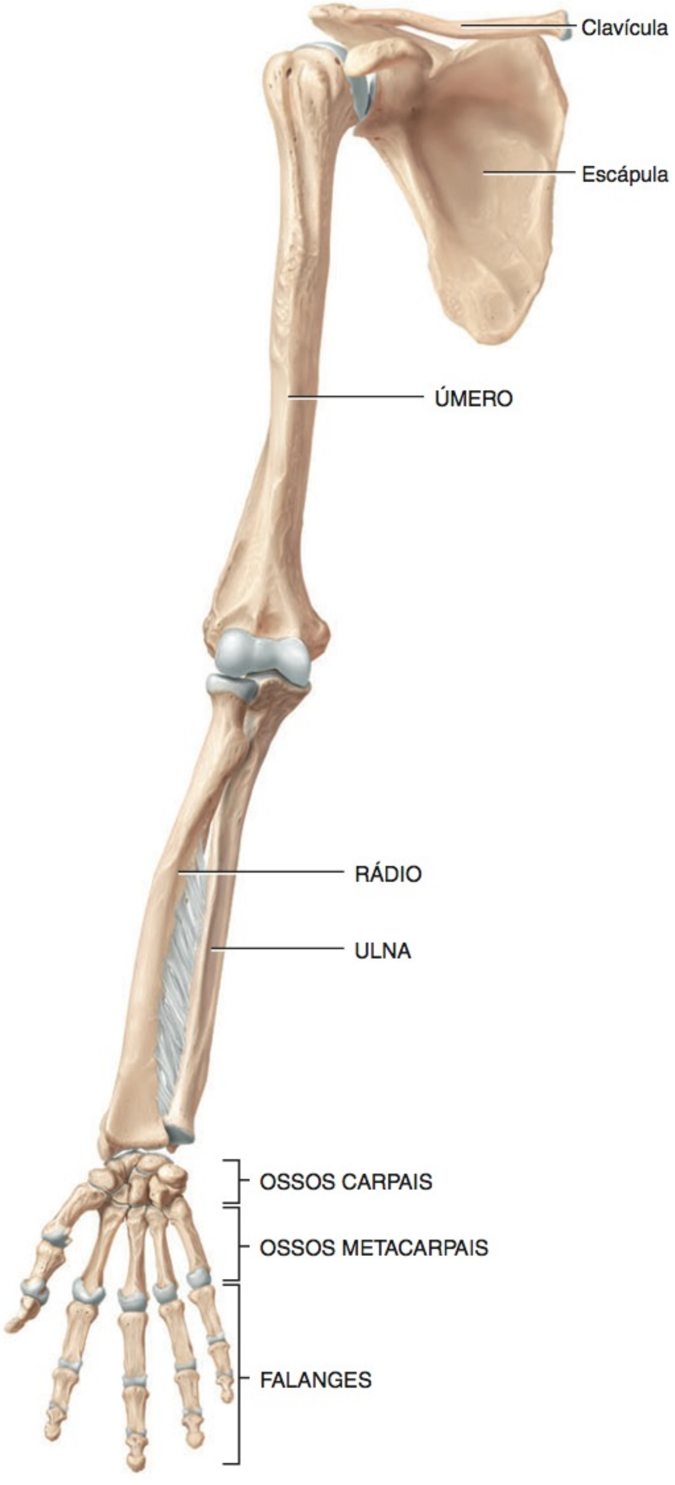
Diversas características proeminentes são evidentes na extremidade distal do úmero. O *capítulo do úmero* é uma saliência arredondada, na face lateral do osso, que se articula com a cabeça do rádio. A *fossa radial* é uma depressão anterior, acima do capítulo, que se articula com a cabeça do rádio quando o antebraço é fletido (flexionado). A *tróclea*, medial ao capítulo, é uma superfície em forma de carretel, que se articula com a ulna. A *fossa coronóidea* é uma depressão anterior que recebe o processo coronoide da ulna, quando o antebraço é fletido. A *fossa do olécrano* é uma grande depressão posterior que recebe o olécrano da ulna, quando o antebraço é estendido. O *epicôndilo medial* e o *epicôndilo lateral* são projeções rugosas em ambos os lados da extremidade distal do úmero, nas quais estão fixados os tendões da maioria dos músculos do antebraço. O nervo ulnar, que faz você sentir uma dor intensa quando seu cotovelo é atingido, pode ser facilmente palpado movimentando-se o dedo sobre a pele acima da face posterior do epicôndilo medial.

Ulna e Rádio

A **ulna** está localizada na face medial (o lado do dedo mínimo) do antebraço e é mais longa do que o rádio (**Figura 8.6**). Você pode achar conveniente usar um recurso chamado de *dispositivo mnemônico* para memorizar informação nova ou pouco conhecida. Tal dispositivo mnemônico para ajudá-lo a lembrar a localização da ulna em relação à mão é "m.u." (o **m**indinho está no lado da **u**lna). Na extremidade proximal da ulna (**Figura 8.6b**) encontra-se o *olécrano*, que forma a proeminência do cotovelo. Com o olécrano, uma projeção anterior chamada de *processo coronoide* (**Figura 8.6a**) articula-se com a tróclea do úmero. A *incisura troclear* é uma área grande encurvada entre o olécrano e o processo coronoide que forma parte da articulação do cotovelo (veja **Figura 8.7b**). Lateral e inferiormente à incisura troclear encontra-se uma depressão, a *incisura radial*, que se articula com a cabeça do rádio. Imediatamente inferior ao processo coronoide encontra-se a *tuberosidade da ulna*, à qual se fixa o músculo braquial. A extremidade distal da ulna é composta por

Figura 8.4 Membro superior direito.

Cada membro superior inclui úmero, ulna, rádio, ossos carpais, ossos metacarpais e falanges.

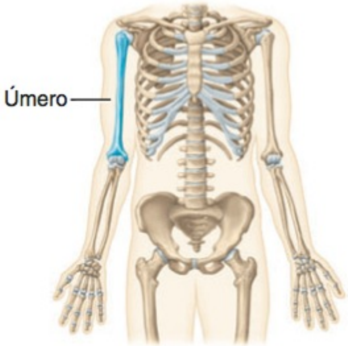


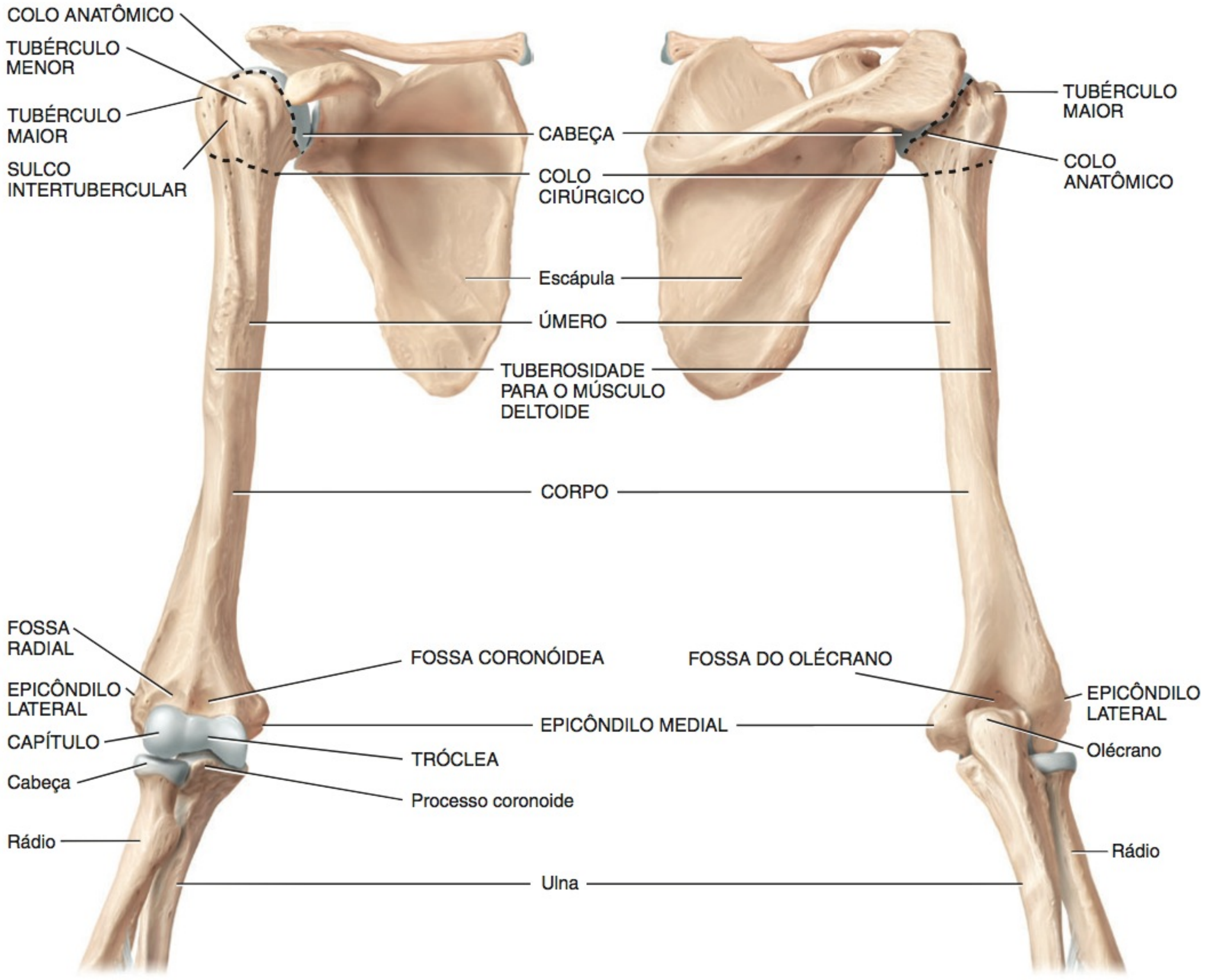
Vista anterior do membro superior

Quantos ossos compõem o membro superior?

Figura 8.5 **Úmero direito em relação à escápula, à ulna e ao rádio.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.23.)

O úmero é o mais longo e o maior osso do membro superior.





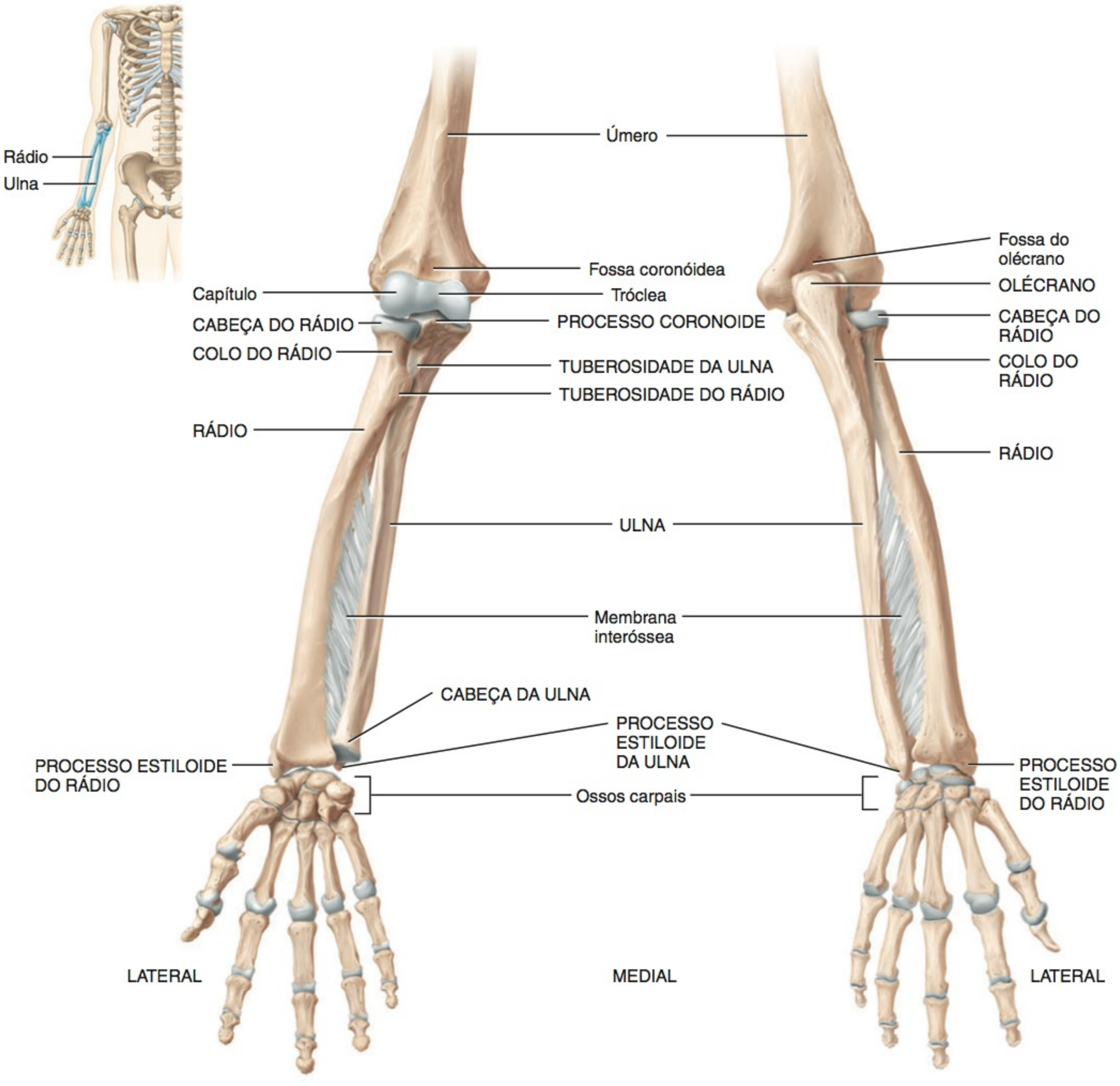
(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

Que partes do úmero se articulam com o rádio no cotovelo? E com a ulna?

Figura 8.6 Ulna e rádio direitos em relação ao úmero e aos ossos carpais. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.24.)

No antebraço, a ulna, mais longa, encontra-se no lado medial, enquanto o rádio, menor, está no lado lateral.



(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

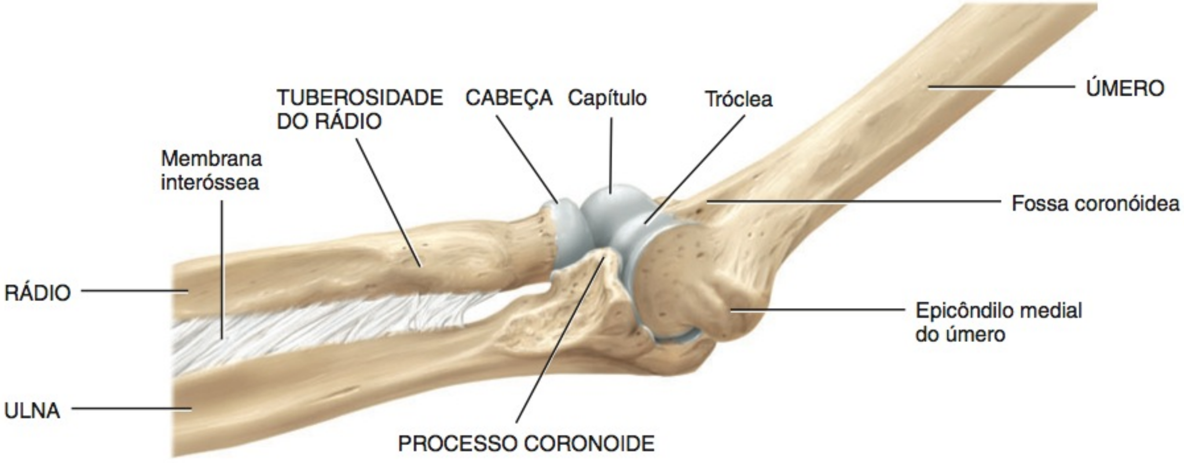
Que parte da ulna é chamada de "cotovelo"?

uma *cabeça*, que é separada do punho por um disco de fibrocartilagem. Um *processo estiloide* localiza-se no lado posterior da extremidade distal da ulna e fornece fixação para o ligamento colateral ulnar ao carpo (punho).

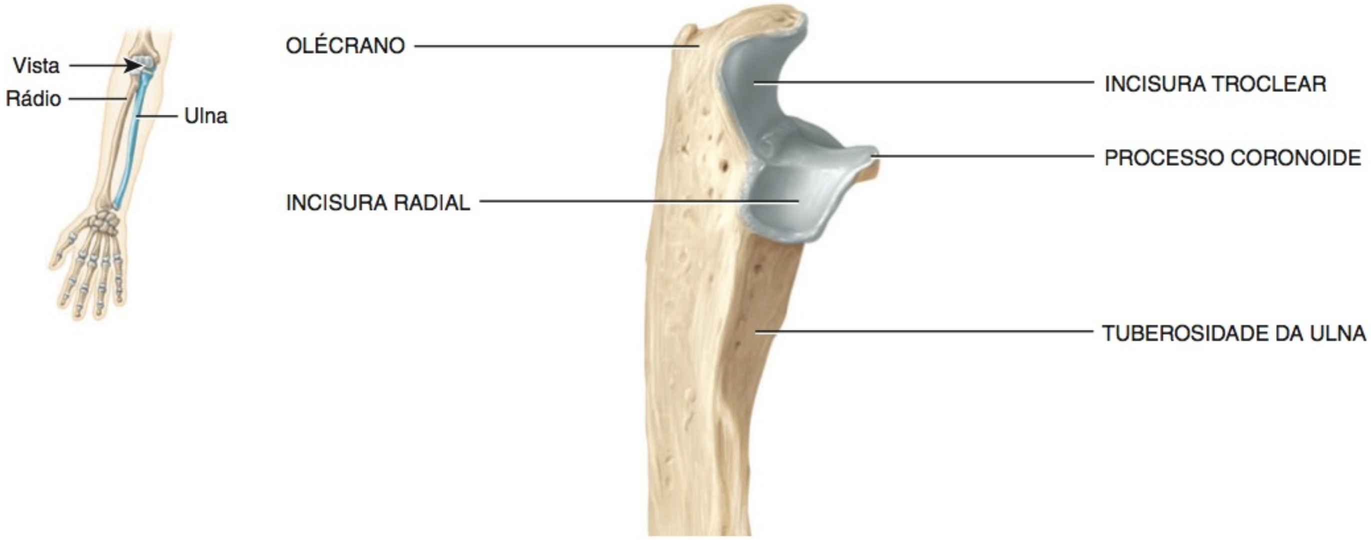
O **rádio** é o menor osso do antebraço e está localizado na face lateral (lado do polegar) do antebraço (**Figura 8.6a**). Em contraste com a ulna, o rádio é estreito na sua extremidade proximal e largo na sua extremidade distal. A extremidade proximal do rádio possui uma *cabeça* discoidal que se articula com o capítulo do úmero e com a incisura radial da ulna. Inferiormente à cabeça encontra-se uma constrição, o *colo do rádio*. Uma área rugosa inferior ao colo, no lado medial, chamada de *tuberosidade do rádio*, é um local de fixação para os tendões do músculo bíceps braquial. O corpo do rádio alarga-se distalmente para formar um *processo estiloide*, no lado lateral, que pode ser sentido acima do polegar. O processo estiloide fornece fixação para o múscu-

Figura 8.7 Articulações formadas pela ulna e pelo rádio. (a) Articulação do cotovelo. (b) Faces articulares na extremidade proximal da ulna. (c) Faces articulares nas extremidades distais do rádio e da ulna. A ulna e o rádio também são unidos pela membrana interóssea.

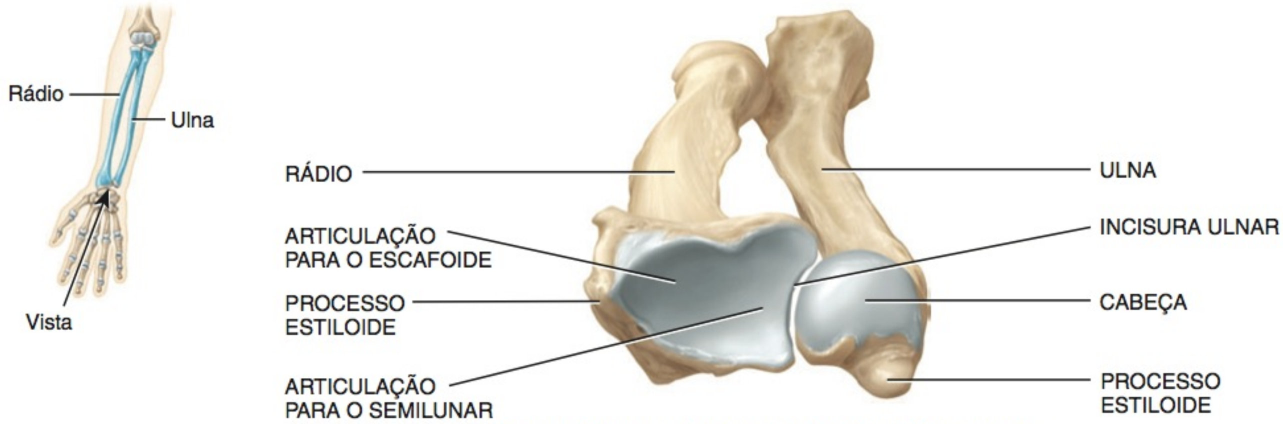
A articulação do cotovelo é formada por duas articulações: (1) a incisura troclear da ulna com a tróclea do úmero e (2) a cabeça do rádio com o capítulo do úmero.



(a) Vista medial em relação ao úmero



(b) Vista lateral da extremidade proximal da ulna



(c) Vista inferior das extremidades distais do rádio e da ulna

Quantos pontos de fixação existem entre o rádio e a ulna?

lo braquiorradial e para fixação do ligamento colateral radial ao carpo (punho). Fratura da extremidade distal do rádio é a fratura mais comum em adultos acima de 50 anos de idade.

A ulna e o rádio se articulam com o úmero na *articulação do cotovelo*. A articulação ocorre em dois lugares: onde a cabeça do rádio se articula com o capítulo do úmero (**Figura 8.7a**) e onde a incisura troclear (**Figura 8.7b**) da ulna se articula com a tróclea do úmero.

A ulna e o rádio articulam-se em três locais. Primeiro, um tecido conjuntivo fibroso plano e largo chamado de *membrana interóssea* une os corpos dos dois ossos (**Figura 8.6**). Essa membrana também fornece um local de fixação para alguns tendões dos músculos esqueléticos profundos do antebraço. A ulna e o rádio se articulam diretamente nas suas extremidades proximal e distal. Proximalmente, a cabeça do rádio se articula com a incisura radial da ulna (**Figura 8.7b**). Essa articulação é a *articulação radiulnar proximal*. Distalmente, a cabeça da ulna se articula com a *incisura ulnar* do rádio (**Figura 8.7c**). Essa articulação é a *articulação radiulnar distal*. Finalmente, a extremidade distal do rádio articula-se com três ossos do carpo — o semilunar, o escafoide e o piramidal — para formar a *articulação radiocarpal*.

Ossos Carpais, Ossos Metacarpais e Falanges

O **carpo** (punho) é a região proximal da mão e consiste em oito pequenos ossos, os **ossos carpais**, interligados por ligamentos (**Figura 8.8**, adiante). As articulações entre os ossos carpais são chamadas de *articulações intercarpais*. Os ossos carpais estão dispostos em duas fileiras transversas de quatro ossos cada. Seus nomes refletem suas formas. Os ossos carpais, na fileira proximal, de lateral para medial, são o **escafoide**, o **semilunar**, o **piramidal** e o **pisiforme**. A fileira proximal de ossos carpais se articula com as extremidades distais da ulna e do rádio para formar a *articulação radiocarpal*. Os ossos carpais, na fileira distal, de lateral para medial, são o **trapézio**, o **trapezoide**, o **capitato** e o **hamato** (em forma de gancho).

O capitato é o maior osso carpal; sua projeção arredondada, a cabeça, se articula com o semilunar. O hamato é assim denominado por causa da projeção em forma de gancho na sua face anterior. Em aproximadamente 70% das fraturas do carpo, apenas o escafoide é fraturado. Isso ocorre porque a força de uma queda sobre a mão estendida é transmitida do capitato, por meio do escafoide, para o rádio.

O espaço côncavo anterior formado pelo pisiforme e pelo hamato (no lado ulnar), e o escafoide e o trapézio (no lado radial), com a cobertura em forma de teto do *retináculo dos músculos flexores* (faixas fibrosas de fáscia) é o **túnel do carpo**. Os longos tendões flexores dos dedos da mão e do polegar e o nervo mediano passam pelo túnel do carpo. O estreitamento do túnel do carpo, em consequência de fatores como uma inflamação, pode dar origem a uma condição, chamada de síndrome do túnel do carpo (descrita no Capítulo 11).

Uma mnemônica para aprender os nomes dos ossos carpais é mostrada na **Figura 8.8**. As primeiras letras dos ossos carpais, de lateral para medial (fileira proximal, em seguida, fileira distal) correspondem à primeira letra de cada palavra na mnemônica.

O **metacarpo**, ou *palma* da mão, é a região intermediária da mão e consiste em cinco ossos chamados de **metacarpais**. Cada osso metacarpal consiste em uma *base* proximal, um *corpo* intermediário e uma *cabeça* distal (**Figura 8.8b**). Os ossos metacarpais são numerados de I a V (ou 1–5), começando com o polegar, de lateral para medial. As bases se articulam com a fileira distal de ossos carpais para formar as *articulações carpometacarpais*. As cabeças se articulam com as falanges proximais para formar as *articulações metacarpofalângicas*. As cabeças dos metacarpais, comumente chamadas de "nós dos dedos", são facilmente visíveis no punho cerrado.

As **falanges**, ou ossos dos *dedos*, formam a parte distal da mão. Existem 14 falanges nos cinco dedos de cada mão e, como os metacarpais, os dedos são numerados de I a V (ou 1–5), começando com o polegar, de lateral para medial. Um único osso do dedo é chamado de *falange*. Cada falange consiste em uma *base* proximal, um *corpo* intermediário e uma *cabeça* distal. O polegar possui duas falanges e existem três falanges em cada um dos outros quatro dedos. Em ordem, a partir do polegar, esses outros quatro dedos são normalmente chamados de indicador, dedo médio, dedo anular e dedo mínimo. A primeira fileira de falanges, a *fileira proximal*, se articula com os ossos metacarpais e com a segunda fileira de falanges. A segunda fileira de falanges, a *fileira média*, se articula com a fileira proximal e com a terceira fileira, chamada de *fileira distal*. O polegar não possui falange média. As articulações entre as falanges são chamadas de *articulações interfalângicas*.

TESTE RÁPIDO

2. Cite os ossos que formam o membro superior, de proximal para distal.
3. Descreva as articulações do membro superior e os ossos que formam as articulações.

CÍNGULO DO MEMBRO INFERIOR

OBJETIVOS

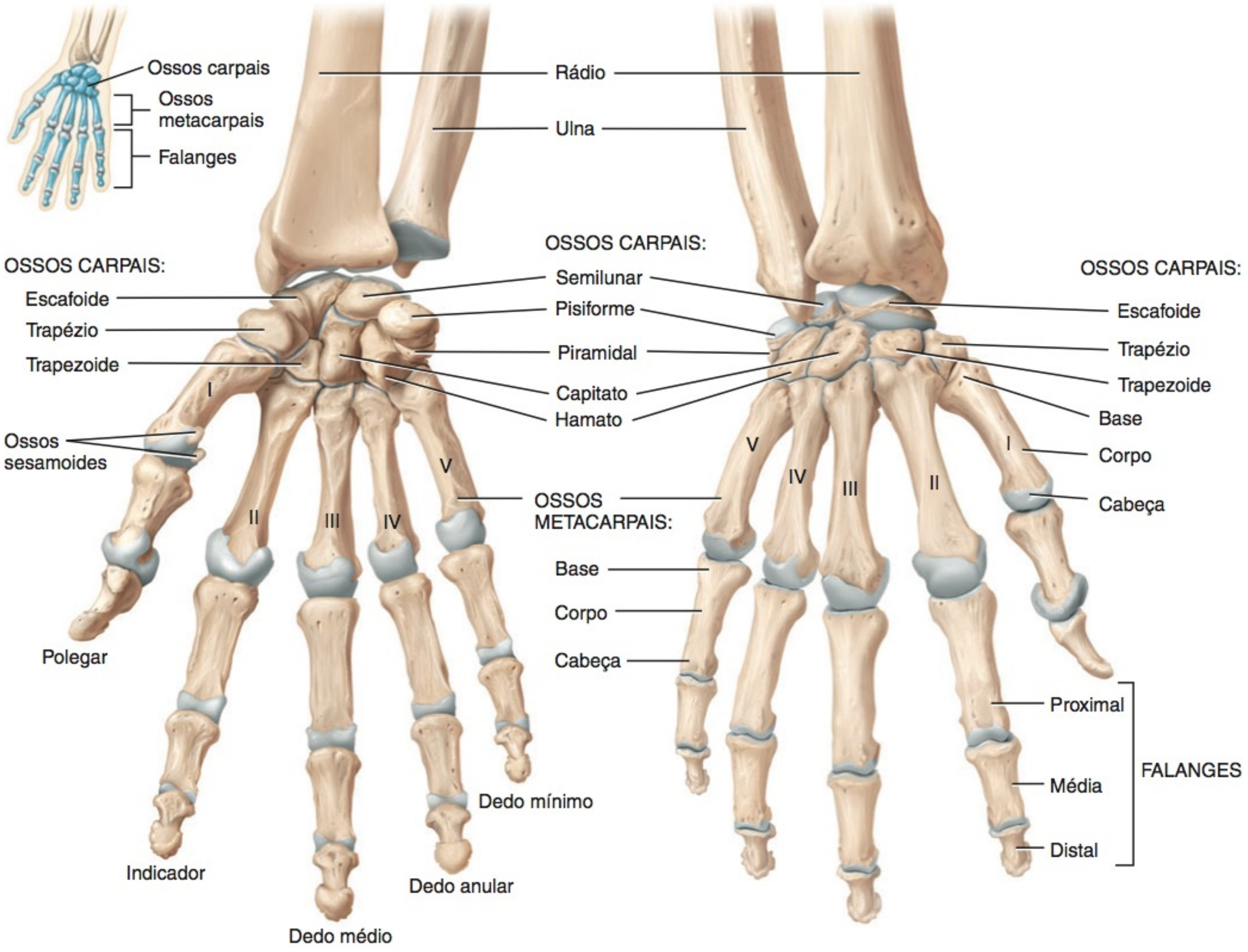
- Identificar os ossos do cíngulo do membro inferior e seus principais acidentes ósseos.
- Descrever a divisão do cíngulo do membro inferior em pelves maior (falsa) e menor (verdadeira).

O **cíngulo do membro inferior** consiste em dois **ossos do quadril** (**Figura 8.9**). Os ossos do quadril unem-se anteriormente em uma articulação chamada de **sínfise púbica**. Unem-se posteriormente com o sacro nas *articulações sacroilíacas*. O anel completo composto pelos ossos do quadril, pela sínfise púbica e pelo sacro forma uma estrutura profunda, em forma de bacia, chamada de **pelve óssea**. Funcionalmente, a pelve óssea fornece um suporte estável e resistente para a coluna vertebral e para os órgãos pélvicos e abdominais inferiores. O cíngulo do membro inferior da pelve óssea também conecta os ossos dos membros inferiores ao esqueleto axial.

Existem algumas diferenças significativas entre os cíngulos dos membros superior e inferior. O cíngulo do membro superior não se articula diretamente com a coluna vertebral, porém, o cíngulo do membro inferior o faz por meio da articulação sacroilíaca. As cavidades (cavidades glenoidais) para os membros superiores, no cíngulo do membro superior, são rasas e maximizam o movimento, em contraste com as cavidades (acetábulos) para os membros inferiores, no cíngulo do membro inferior, que são profundas e permitem menos movimento. Em geral, a estrutura do cíngulo do membro superior oferece mais mobilidade do que resistência, e a estrutura do cíngulo do membro inferior oferece mais resistência do que mobilidade.

Figura 8.8 Punho e mão direitos em relação à ulna e ao rádio.

O esqueleto da mão consiste em ossos carpais proximais, ossos metacarpais intermediários e falanges distais.



(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

MNEMÔNICA para os ossos carpais*:

Stop **L**etting **T**hose **P**eople **T**ouch **T**he **C**adaver's **H**and.

Escafoide	**S**emilunar	**P**iramidal	**P**isiforme	**T**rapézio	**T**rapezoide	**C**apitato	**H**amato
Fileira proximal				Fileira distal			
Lateral → Medial				Lateral → Medial			

**Edward Tanner, University of Alabama, SOM*

Qual é o osso mais frequentemente fraturado no punho?

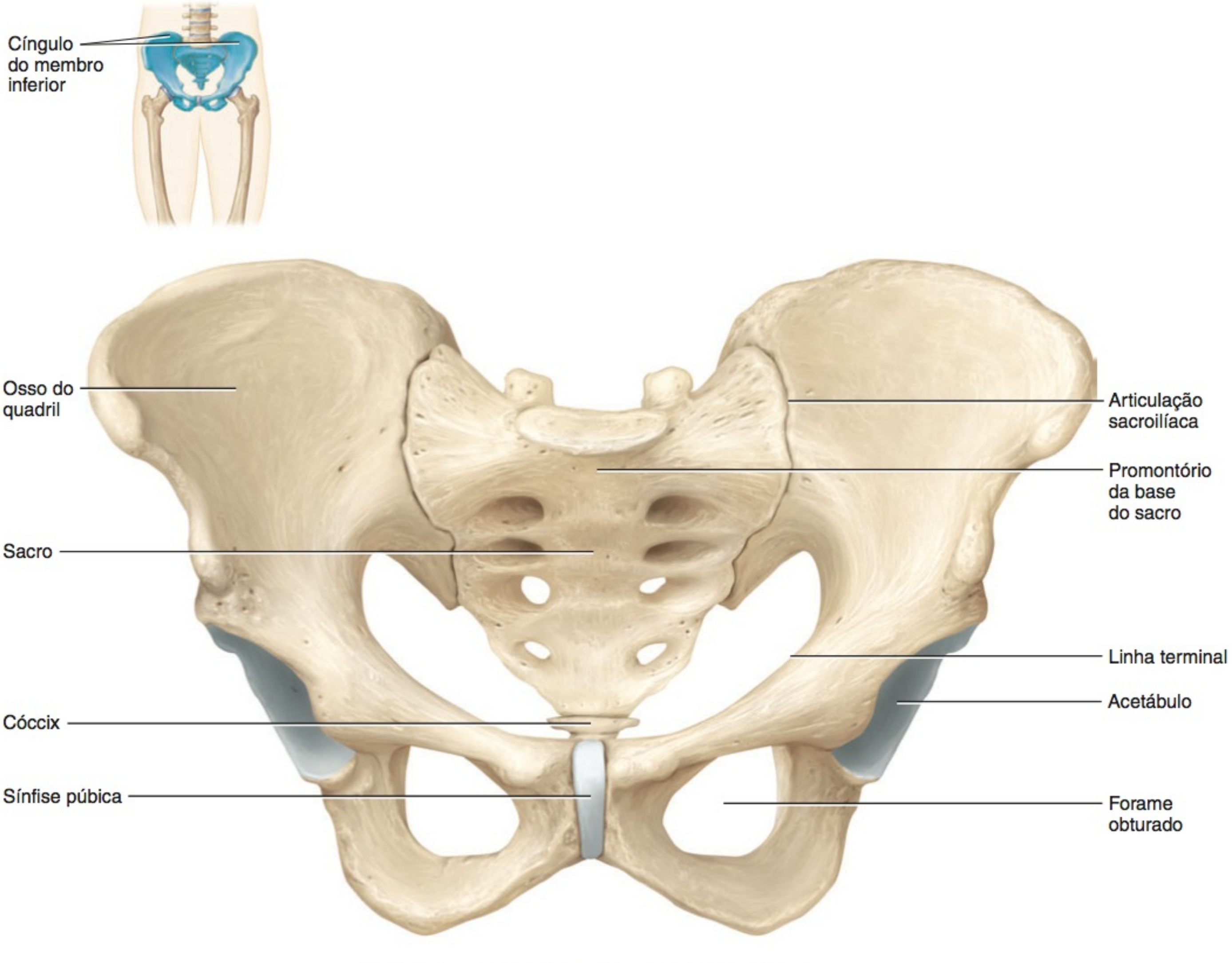
Cada um dos dois ossos do quadril de um recém-nascido consiste em três ossos, separados por cartilagem: um *ílio*, superior, um *púbis*, anteroinferior, e um *ísquio*, posteroinferior. Por volta dos 23 anos de idade, os três ossos se fundem (**Figura 8.10a**). Embora os ossos do quadril atuem como um só osso, os anatomistas comumente estudam cada osso do quadril como três ossos separados.

Ílio

O **ílio**, o maior dos três componentes do osso do quadril (**Figura 8.10b, c**), é composto de uma *asa*, superior, e um *corpo*, inferior. O corpo ajuda a formar o *acetábulo*, o encaixe para a cabeça do fêmur. A margem superior do *ílio*, a *crista ilíaca*, termina anteriormente em uma *espinha ilíaca anterossuperior* romba.

Figura 8.9 **Pelve óssea.** Aqui é mostrada a pelve óssea feminina. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.27.)

Os ossos do quadril se unem anteriormente, na sínfise púbica, e posteriormente, no sacro, para formar a pelve óssea.



Vista anterossuperior do cíngulo do membro inferior

Quais são as funções da pelve óssea?

A contusão da espinha ilíaca anterossuperior e dos tecidos moles associados, como ocorre nos esportes de contato corporal, é chamada de **contusão da crista ilíaca** ou **avulsão de inserções musculares da crista ilíaca**. Abaixo dessa espinha encontra-se a *espinha ilíaca anteroinferior*. Posteriormente, a crista ilíaca termina em uma *espinha ilíaca posterossuperior* acentuada. Abaixo desta espinha encontra-se a *espinha ilíaca posteroinferior*. As espinhas servem como pontos de fixação para os tendões dos músculos do tronco, do quadril e das coxas. Abaixo da espinha ilíaca posteroinferior encontra-se a *incisura isquiática maior*, através da qual passa o nervo isquiático, o maior nervo em extensão do corpo.

A face medial do ílio contém a *fossa ilíaca*, uma concavidade na qual se insere o tendão do músculo ilíaco. Posteriores a essa fossa encontram-se a *tuberosidade ilíaca*, um ponto de fixação para o ligamento sacroilíaco, e a *face auricular*, que se articula com o sacro para formar a *articulação sacroilíaca* (veja **Figura 8.9**). Projetando-se anteroinferiormente a partir da face auricular encontra-se uma crista, chamada de *linha arqueada*.

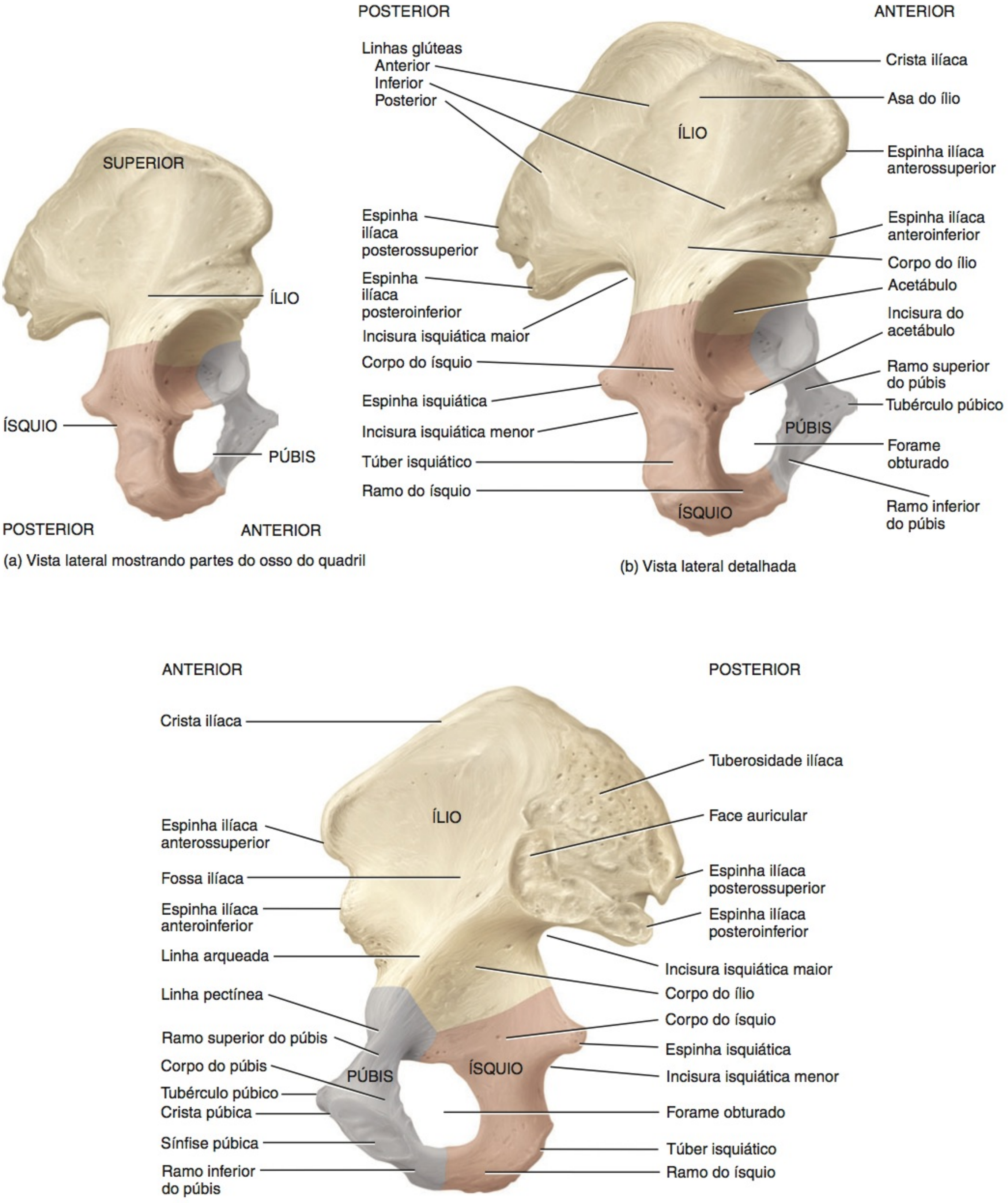
Os outros acidentes ósseos evidentes do ílio são as três linhas arqueadas, na sua face lateral, chamadas de *linha glútea posterior*, *linha glútea anterior* e *linha glútea inferior*. Os músculos glúteos se fixam, no ílio, entre essas linhas.

Ísquio

O **ísquio**, a parte inferoposterior do osso do quadril (**Figura 8.10b, c**), é composto de um *corpo*, superior, e de um *ramo*, inferior. O ramo é a parte do ísquio que se funde com o púbis. Características do ísquio incluem a proeminente *espinha isquiática*, uma *incisura isquiática menor*, abaixo da espinha, e um *túber isquiático* rugoso e espesso. Quando sentamos no colo de uma pessoa, esse túber proeminente pode machucar a coxa. Juntos, o

Figura 8.10 Osso do quadril direito. As linhas de fusão do ílio, ísquio e púbis mostradas em (a) nem sempre são visíveis no adulto. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.26.)

O acetábulo é o encaixe para a cabeça do fêmur, para o qual convergem as três partes do osso do quadril.



(a) Vista lateral mostrando partes do osso do quadril

(b) Vista lateral detalhada

(c) Vista medial detalhada

Que parte do osso do quadril se articula com o fêmur? E com o sacro?

ramo e o púbis circundam o *forame obturado*, o maior forame no esqueleto. O forame é assim chamado porque, embora os vasos sanguíneos e os nervos passem por ele, é praticamente fechado pela *membrana obturadora*.

Púbis

O **púbis**, que significa osso púbico, é a parte anteroinferior do osso do quadril (**Figura 8.10b, c**). O púbis é formado por um *ramo superior*, um *ramo inferior* e um *corpo* entre os ramos. A margem anterossuperior do corpo é a *crista púbica* e, na sua extremidade lateral, encontra-se uma projeção, chamada de *tubérculo púbico*. Este tubérculo é o início de uma linha elevada, a *linha pectínea do púbis*, que se estende superior e lateralmente ao longo do ramo superior, para se fundir com a linha arqueada do ílio. Essas linhas, como veremos a seguir, são importantes pontos de referência para distinguir as partes superior (falsa) e inferior (verdadeira) da pelve óssea.

A *sínfise púbica* é a articulação entre os dois púbis do osso do quadril (veja **Figura 8.9**). Consiste em um disco de fibrocartilagem. Abaixo dessa articulação, os ramos inferiores dos dois púbis convergem para formar o *arco púbico*. Nos estágios finais da gravidez, o hormônio relaxina (produzido pelos ovários e pela placenta) aumenta a flexibilidade da sínfise púbica para facilitar o parto. O enfraquecimento da articulação, junto com um centro de gravidade já comprometido em razão do aumento do útero, também altera a marcha durante a gravidez.

O *acetábulo* é uma fossa profunda formada pelo ílio, ísquio e púbis. Atua como o encaixe que recebe a cabeça arredondada do fêmur. O acetábulo e a cabeça do fêmur, juntos, formam a *articulação do quadril*. No lado inferior do acetábulo encontra-se uma indentação profunda, a *incisura do acetábulo*, formando um forame através do qual passam os vasos sanguíneos e os nervos, servindo como ponto de fixação para os ligamentos do fêmur (por exemplo, o ligamento da cabeça do fêmur).

Pelve Maior (Falsa) e Pelve Menor (Verdadeira)

A pelve óssea é dividida em partes superior e inferior por um marco de delimitação, chamado de *linha terminal* (**Figura 8.11a**). Podemos delinear a linha terminal seguindo os pontos de referência em torno das partes dos ossos do quadril para formar o contorno de um plano oblíquo. Começando posteriormente, no *promontório da base do sacro*, siga lateral e inferiormente ao longo das *linhas arqueadas* do ílio. Continue inferiormente ao longo das *linhas pectíneas* do púbis. Finalmente, siga anteriormente ao longo da *crista púbica* em direção à parte superior da *sínfise púbica*. Juntos, esses pontos formam um plano oblíquo, que é mais alto posterior do que anteriormente. A circunferência desse plano é a linha terminal.

A parte da pelve óssea superior à linha terminal é referida como a **pelve maior (falsa)** (**Figura 8.11b**). É limitada pelas vértebras lombares posteriormente, pelas partes superiores dos ossos do quadril lateralmente e pela parede abdominal anteriormente. O espaço delimitado pela pelve maior é a parte inferior do abdome; não contém órgãos pélvicos, com exceção da bexiga urinária (quando está cheia) e do útero, dos ovários e das tubas uterinas, principalmente durante a gravidez.

A parte da pelve óssea inferior à linha terminal é a **pelve menor (verdadeira)** (**Figura 8.11b**). Possui aberturas superior e inferior e uma cavidade. É limitada posteriormente pelo sacro e pelo cóccix, lateralmente pelas partes inferiores do ílio e do ísquio e anteriormente pelos ossos púbicos. A pelve menor envolve a cavidade pélvica (veja **Figura 1.9**, no Capítulo 1). A abertura superior da pelve menor, limitada pela linha terminal, é chamada de *abertura superior da pelve;* a abertura inferior da pelve menor é chamada de *abertura inferior da pelve*. O *eixo da pelve* é uma linha imaginária que cruza a pelve menor, a partir do ponto central do plano da abertura superior da pelve, até o ponto central do plano da abertura inferior da pelve. Durante o parto, o eixo da pelve é a rota feita pela cabeça do bebê à medida que desce pela pelve.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Pelvimetria

Pelvimetria é a mensuração do tamanho das aberturas superior e inferior do canal do parto, que pode ser feita por meio da ultrassonografia ou do exame físico. A mensuração da cavidade pélvica, em mulheres grávidas, é importante porque o feto deve passar pela abertura mais estreita da pelve no nascimento. Uma cesariana normalmente é planejada se ficar determinado que a cavidade pélvica é muito pequena para permitir a passagem do bebê. •

TESTE RÁPIDO

4. Descreva as características peculiares dos ossos individuais do cíngulo do membro inferior.
5. Cite as diferenças entre as pelves maior e menor.

COMPARAÇÃO DAS PELVES MASCULINA E FEMININA

OBJETIVO

- Comparar as principais diferenças entre as pelves masculina e feminina.

Geralmente, os ossos do homem são maiores e mais pesados e têm acidentes ósseos maiores do que aqueles da mulher de idade e estatura física comparáveis. As diferenças relacionadas ao sexo, nas características dos ossos, são facilmente perceptíveis quando se comparam as pelves masculina e feminina. A maioria das diferenças estruturais nas pelves são adaptações às exigências da gravidez e do parto. A pelve feminina é maior e mais rasa do que a masculina. Consequentemente, há mais espaço na pelve menor feminina, especialmente na abertura superior da pelve, para acomodar a passagem da cabeça do bebê no nascimento. Outras diferenças estruturais importantes entre as pelves masculina e feminina estão listadas e ilustradas no **Quadro 8.1**.

TESTE RÁPIDO

6. Por que as diferenças entre as pelves masculina e feminina são importantes?

MEMBRO INFERIOR

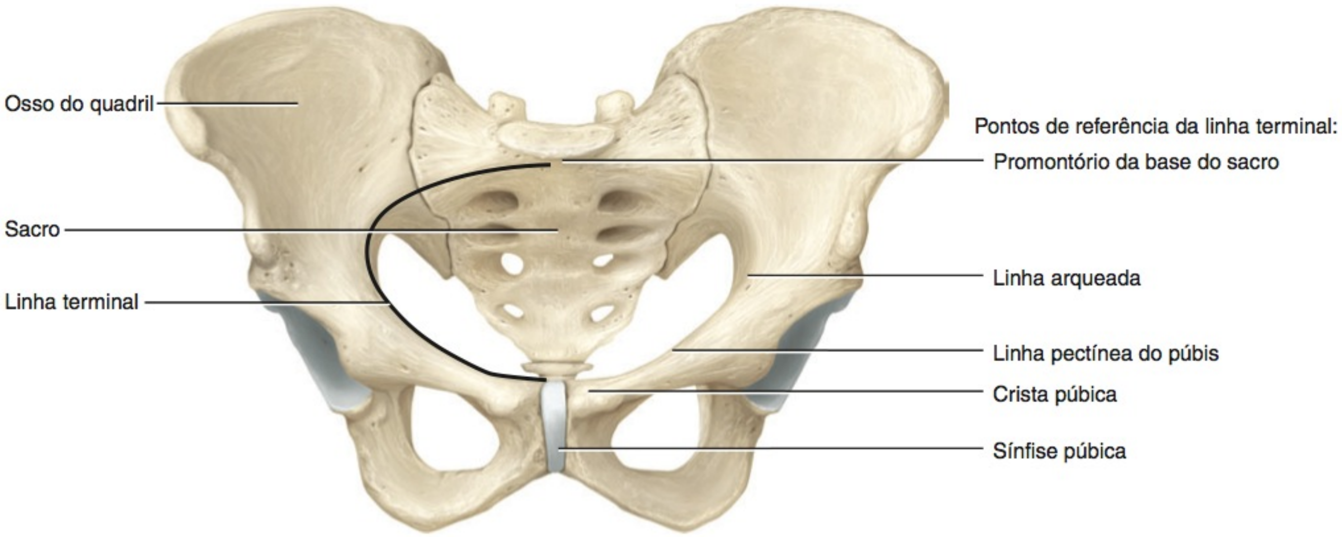
OBJETIVO

- Identificar os ossos do membro inferior e seus principais pontos de referência.

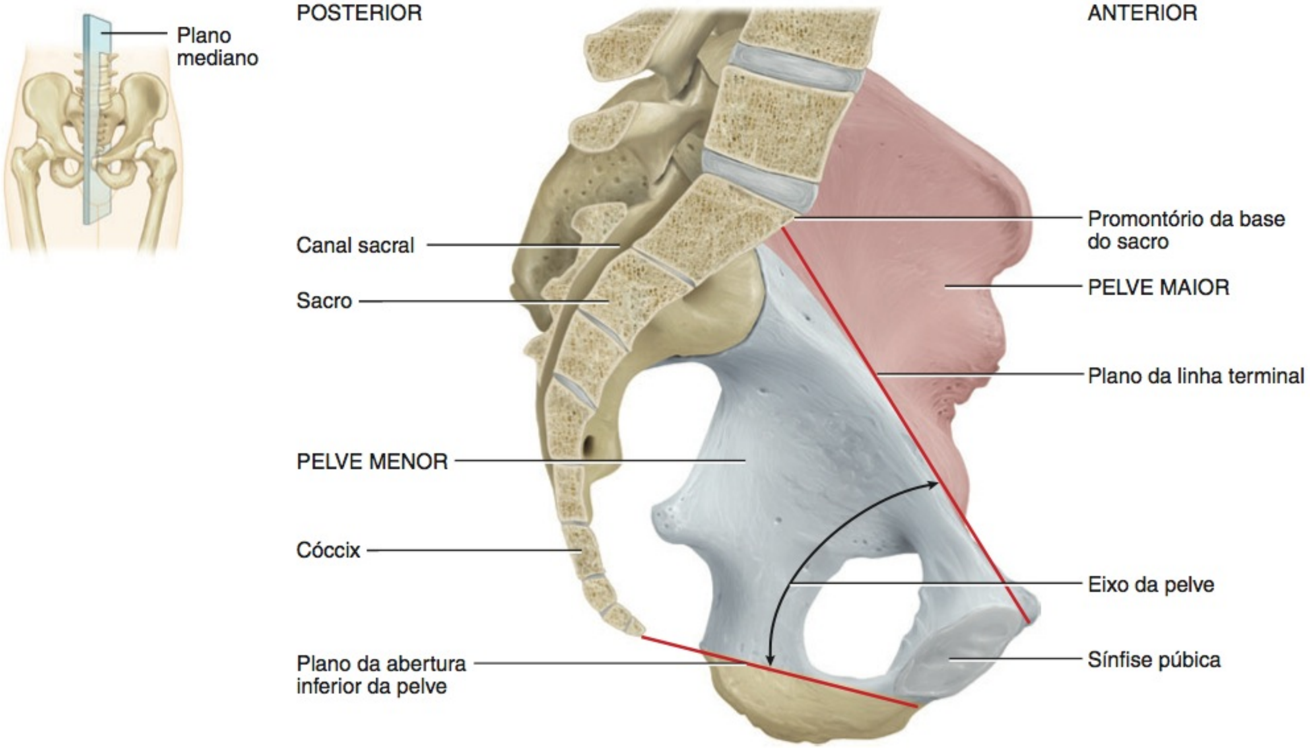
Cada **membro inferior** possui 30 ossos em quatro locais — (1) o fêmur, na coxa; (2) a patela; (3) a tíbia e a fíbula, na perna; e (4) os 7 ossos tarsais, no tarso (tornozelo), os 5 ossos metatarsais, no metatarso, e as 14 falanges (ossos dos dedos), no pé (**Figura 8.12**).

Figura 8.11 Pelves menor e maior. Aqui é mostrada a pelve feminina. Para facilitar, na parte (a) os pontos de referência da linha terminal são mostrados apenas no lado esquerdo do corpo, e o contorno da linha terminal é mostrado apenas no lado direito. Toda a abertura superior da pelve é mostrada no **Quadro 8.1**. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.27.)

As pelves menor e maior são separadas pela linha terminal.



(a) Vista anterossuperior do cíngulo do membro inferior



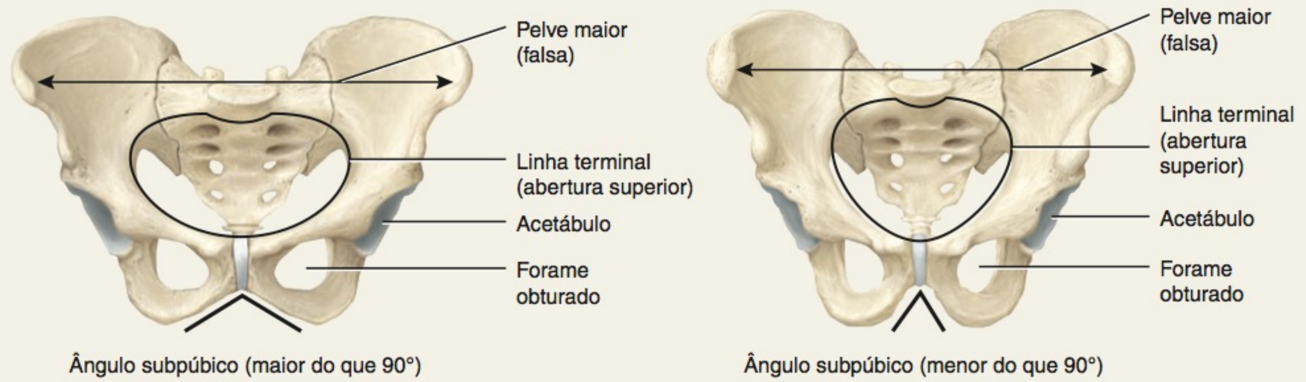
(b) Corte sagital mediano, indicando as localizações das pelves menor e maior

Qual é a importância do eixo da pelve?

QUADRO 8.1

Comparação das Pelves Masculina e Feminina

PONTO DE COMPARAÇÃO	FEMININA	MASCULINA
Estrutura geral	Leve e fina.	Pesada e espessa.
Pelve maior (falsa)	Superficial.	Profunda.
Linha terminal (abertura superior da pelve)	Maior e mais oval.	Menor e cordiforme (em forma de coração).
Acetábulo	Pequeno e orientado anteriormente.	Grande e orientado lateralmente.
Forame obturado	Oval.	Redondo.
Ângulo subpúbico	Ângulo maior do que 90°.	Ângulo menor do que 90°.



Vistas anteriores

Crista ilíaca	Menos encurvada.	Mais encurvada.
Ílio	Menos vertical.	Mais vertical.
Incisura isquiática maior	Larga.	Estreita.
Cóccix	Mais móvel e mais encurvado anteriormente.	Menos móvel e menos encurvado anteriormente.
Sacro	Mais curto, mais largo (veja vistas anteriores) e mais encurvado anteriormente.	Maior, mais estreito (veja vistas anteriores) e menos encurvado anteriormente.

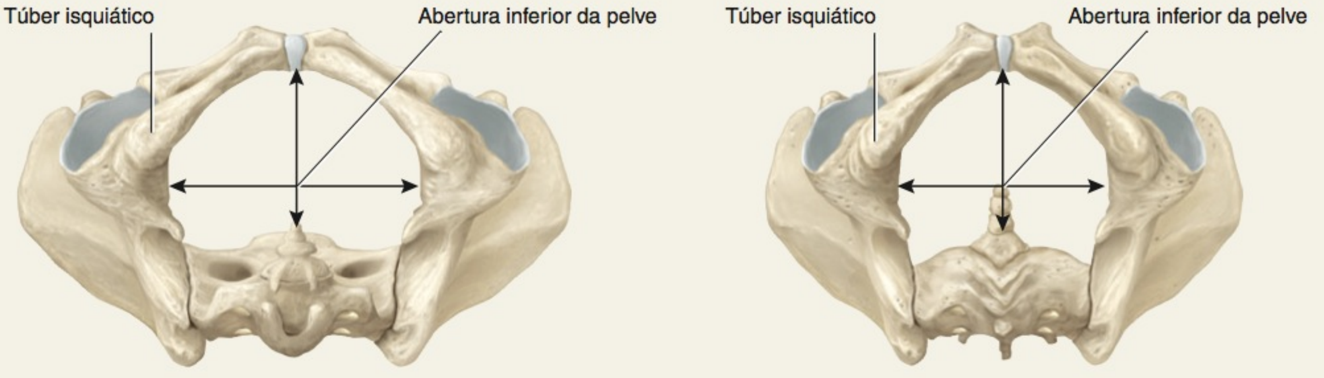
Vistas laterais direitas

QUADRO 8.1 CONTINUA

QUADRO 8.1 CONTINUAÇÃO

Comparação das Pelves Masculina e Feminina

PONTO DE COMPARAÇÃO	FEMININA	MASCULINA
Abertura inferior da pelve	Mais larga.	Mais estreita.
Túber isquiático	Mais curto, mais separado, projetando-se mais lateralmente.	Maior, mais próximo, projetando-se mais medialmente.



Vistas inferiores

Fêmur

O **fêmur**, ou osso da coxa, é o maior, mais pesado e mais resistente osso no corpo (**Figura 8.13**). Sua extremidade proximal se articula com o acetábulo do osso do quadril. Sua extremidade distal se articula com a tíbia e a patela. O *corpo* do fêmur inclina-se medialmente e, como consequência, as articulações do joelho aproximam-se da linha mediana. O ângulo (o ângulo de convergência) é maior nas mulheres, porque a pelve feminina é mais larga.

A extremidade proximal do fêmur consiste em uma *cabeça* arredondada que se articula com o acetábulo do osso do quadril para formar a *articulação do quadril*. A cabeça contém uma pequena depressão centralizada, chamada de *fóvea da cabeça do fêmur*. O ligamento da cabeça do fêmur une a fóvea da cabeça do fêmur ao acetábulo do osso do quadril. O *colo* do fêmur é uma região afilada, distal à cabeça. Um "quadril quebrado" é mais frequentemente associado com uma fratura no colo do fêmur do que a fraturas dos ossos do quadril. O *trocanter maior* e o *trocanter menor* são projeções da junção do colo com o corpo do fêmur que servem como locais de inserção para os tendões de alguns dos músculos das nádegas e da coxa. O trocanter maior é a proeminência perceptível e vista anteriormente à depressão no lado do quadril. É um ponto de referência comumente usado para determinar o local para aplicações de injeções intramusculares na face lateral da coxa. O trocanter menor situa-se inferomedialmente ao trocanter maior. Entre as faces anteriores dos trocanteres encontra-se uma estreita *linha intertrocantérica* (**Figura 8.13a**). Uma crista chamada de *crista intertrocantérica* aparece entre as faces posteriores dos trocanteres (**Figura 8.13b**).

Inferiormente à crista intertrocantérica, na face posterior do corpo do fêmur, situa-se uma crista vertical chamada de *tuberosidade glútea*, que se funde com uma outra crista vertical, chamada de *linha áspera*. As duas cristas servem como locais de fixação para tendões de diversos músculos da coxa.

A extremidade distal expandida do fêmur inclui o *côndilo medial* e o *côndilo lateral*. Estes se articulam com os côndilos medial e lateral da tíbia. Superiormente aos côndilos encontram-se os *epicôndilos medial* e *lateral*, aos quais se fixam os ligamentos da articulação do joelho. Uma área rebaixada entre os côndilos, na face posterior, é chamada de *fossa intercondilar*. A *face patelar* está localizada entre os côndilos, na face anterior.

Patela

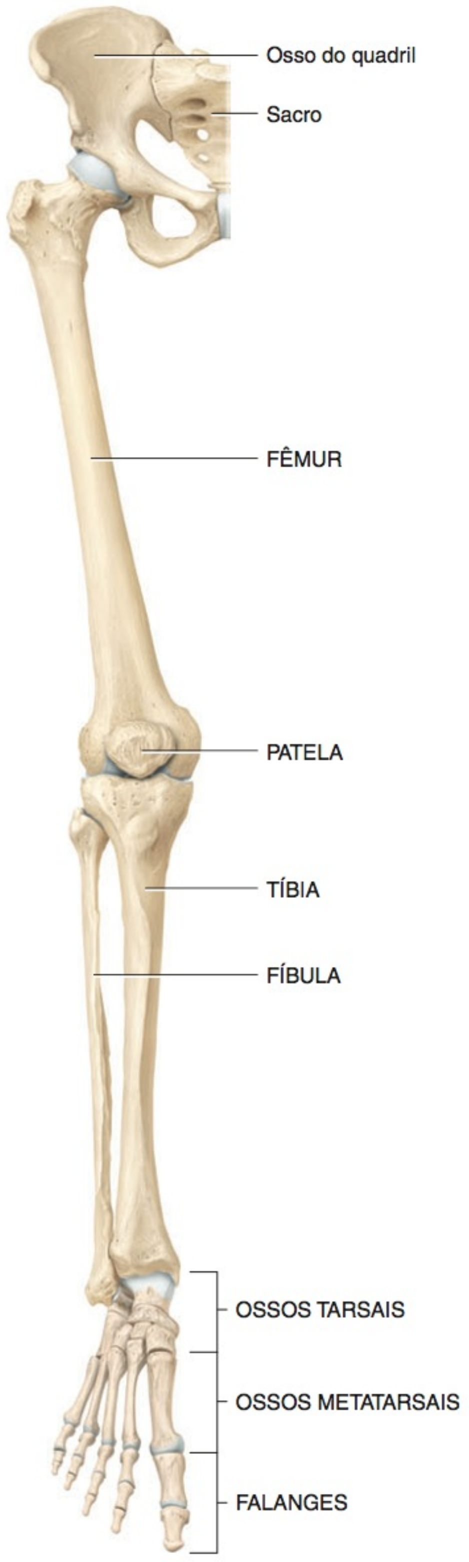
A **patela** é um pequeno osso triangular, localizado anteriormente à articulação do joelho (**Figura 8.14**). A ampla extremidade proximal deste osso sesamoide que se desenvolve no tendão do músculo quadríceps femoral é chamada de *base;* a extremidade pontiaguda distal é chamada de *ápice*. A face posterior contém duas *faces articulares*, uma para o côndilo medial e outra para o côndilo lateral do fêmur. O ligamento da patela fixa a patela à tuberosidade da tíbia. A *articulação patelofemoral*, entre a face posterior da patela e a face patelar do fêmur, é o componente intermediário da *articulação do joelho*. A patela aumenta a força de alavanca do tendão do músculo quadríceps femoral, mantém a posição do tendão quando o joelho é flexionado e protege a articulação do joelho.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Síndrome do Estresse Patelofemoral**

Síndrome do estresse patelofemoral ("joelho do corredor") é um dos problemas mais comuns que os corredores experimentam. Durante a flexão e a extensão normais do joelho, a patela desloca-se para cima e para baixo no sulco entre os côndilos do fêmur. Na síndrome do estresse patelofemoral não ocorre deslocamento normal; ao contrário, a patela se desloca lateralmente, bem como para cima e para baixo, e o aumento de pressão nas articulações provoca dor ou hipersensibilidade em torno da patela ou sob a patela. A dor,

Figura 8.12 **Membro inferior direito.**

Cada membro inferior inclui fêmur, patela, tíbia, fíbula, ossos tarsais (ossos do tornozelo), ossos metatarsais e falanges (ossos dos dedos).

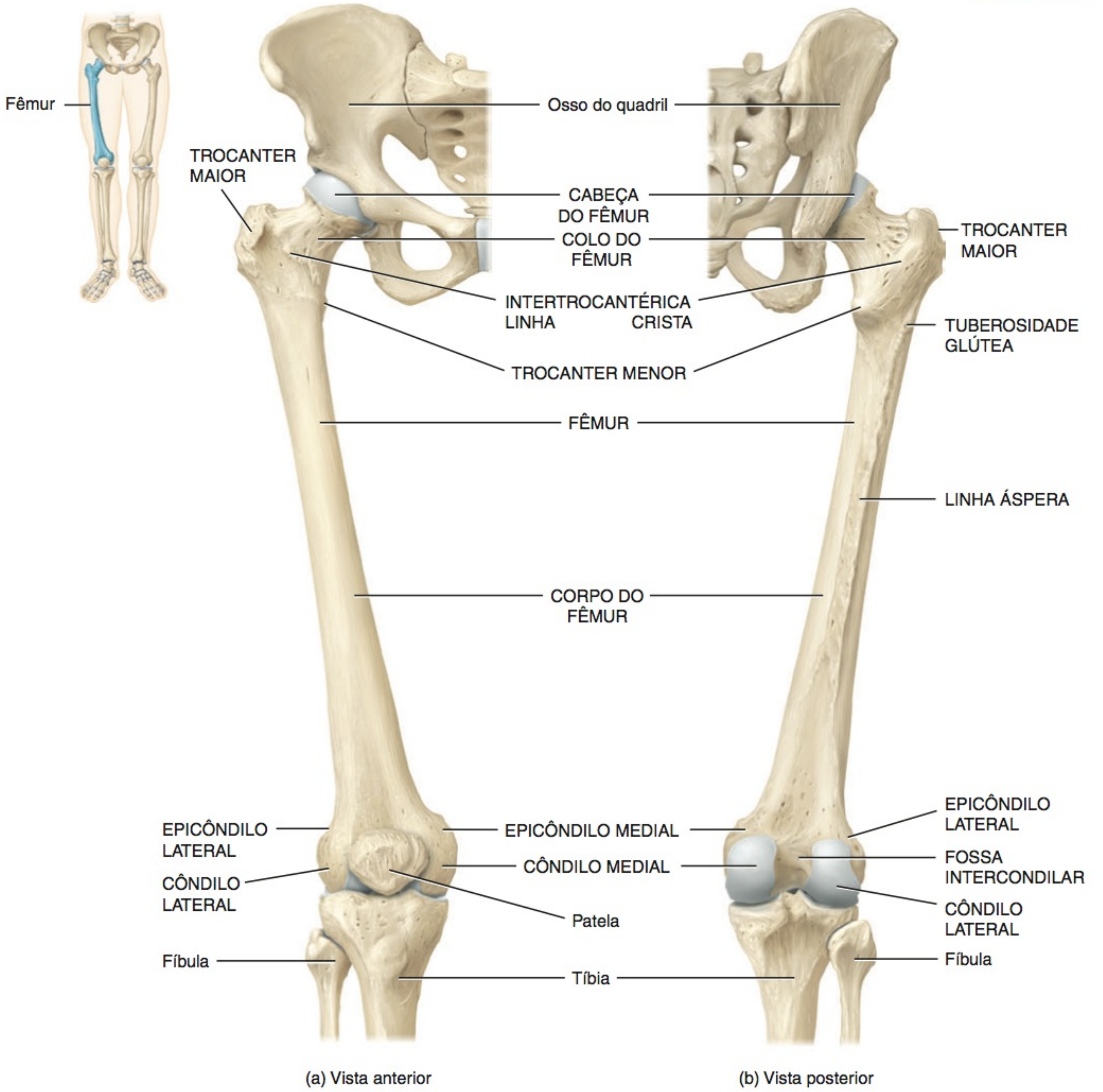


Vista anterior do membro inferior

? Quantos ossos formam cada membro inferior?

Figura 8.13 **Fêmur direito em relação ao osso do quadril, patela, tíbia e fíbula.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.28.)

O acetábulo do osso do quadril e a cabeça do fêmur se articulam para formar a articulação do quadril.



normalmente, ocorre após a pessoa permanecer sentada por algum tempo, especialmente após o exercício. A dor piora quando se agacha ou quando se desce uma escada. Uma das causas do joelho do corredor é a prática constante de caminhadas, corridas ou *jogging* no mesmo lado da rua. Como as ruas têm uma inclinação lateral, o joelho que está mais próximo do centro da rua recebe maior estresse mecânico porque não se estende completamente durante as passadas. Outros fatores predisponentes incluem corridas em ladeiras e corridas de longa distância, e uma deformidade anatômica chamada joelho valgo (veja adiante). •

Tíbia e Fíbula

A **tíbia** é o maior osso medial de sustentação de peso da perna (**Figura 8.15**). O termo *tíbia* significa flauta, uma vez que as tíbias dos pássaros eram usadas antigamente para produzir instrumentos musicais. A tíbia se articula na sua extremidade proximal com o fêmur e a fíbula e na sua extremidade distal com a fíbula e o tálus, do tornozelo. A tíbia e a fíbula, assim como a ulna e o rádio, estão unidas por uma membrana interóssea.

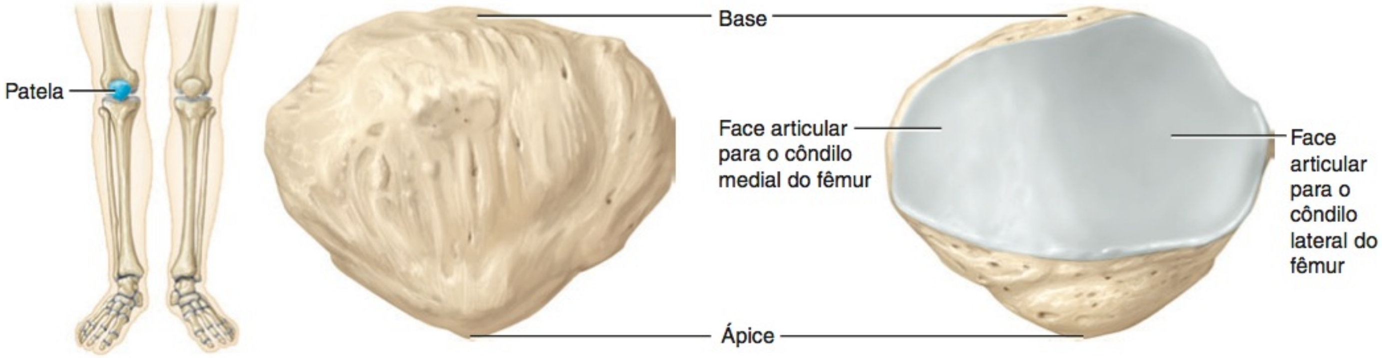
A extremidade proximal da tíbia expande-se para formar um *côndilo lateral* e um *côndilo medial*. Estes se articulam com os

(c) Vista medial da extremidade proximal do fêmur

Por que o ângulo de convergência dos fêmures é maior nas mulheres do que nos homens?

Figura 8.14 Patela direita.

A patela se articula com os côndilos lateral e medial do fêmur.



(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

Em relação ao tipo de osso, como a patela é classificada? Por quê?

côndilos do fêmur para formar as *articulações* lateral e medial *do joelho*. A face inferior do côndilo lateral se articula com a cabeça da fíbula. Os côndilos ligeiramente côncavos são separados por uma projeção ascendente chamada de *eminência intercondilar* (**Figura 8.15b**). A *tuberosidade da tíbia*, na face anterior, é um local de fixação para o ligamento da patela. Abaixo da tuberosidade da tíbia, e contínua a esta, encontra-se uma crista pronunciada que é sentida abaixo da pele conhecida como *margem anterior*, ou, popularmente, como *canela*.

A face medial da extremidade distal da tíbia forma o *maléolo medial*. Esta estrutura se articula com o tálus, no tornozelo, e forma a proeminência que é palpada na face medial do tornozelo. A *incisura fibular* (**Figura 8.15c**) se articula com a extremidade distal da fíbula para formar a *sindesmose tibiofibular*. De todos os ossos longos do corpo, a tíbia é o mais frequentemente fraturado e também o local mais frequente de uma fratura aberta (exposta).

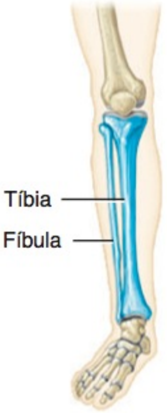
A **fíbula** é paralela e lateral à tíbia, mas é consideravelmente menor. (Veja **Figura 8.15** para uma mnemônica descrevendo as posições relativas da tíbia e fíbula.) Ao contrário da tíbia, a fíbula não se articula com o fêmur, mas ajuda, de fato, a estabilizar a articulação do joelho. A *cabeça* da fíbula, a extremidade proximal, articula-se com a face inferior do côndilo lateral da tíbia abaixo do nível da articulação do joelho para formar a *articulação tibiofibular*. A extremidade distal apresenta formato mais sagitiforme e possui uma projeção chamada de *maléolo lateral*, que se articula com o tálus, no tornozelo. Esse maléolo forma a proeminência na face lateral do tornozelo. Como observado anteriormente, a fíbula também se articula com a tíbia na incisura fibular.

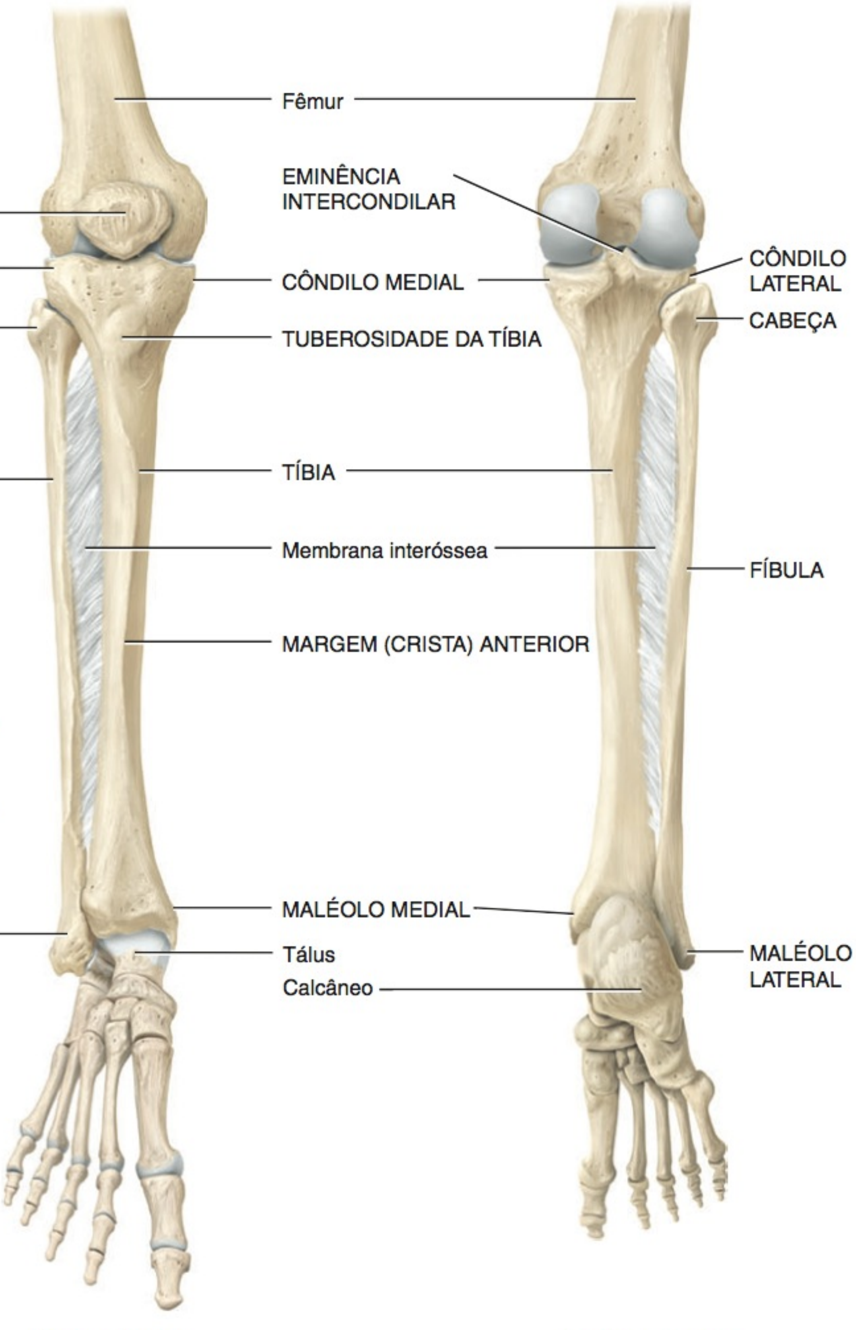
• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Enxerto Ósseo**

O **enxerto ósseo**, geralmente, consiste em retirar um pedaço de osso, junto com seu periósteo e sua artéria nutrícia, de uma parte do corpo para substituir o osso perdido em outra parte do corpo. O osso transplantado restaura o suprimento sanguíneo do local transplantado e

Figura 8.15 Tíbia e fíbula direitas, em relação ao fêmur, patela e tálus. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.30.)

A tíbia se articula com o fêmur e com a fíbula proximalmente, e com a fíbula e com o tálus distalmente.

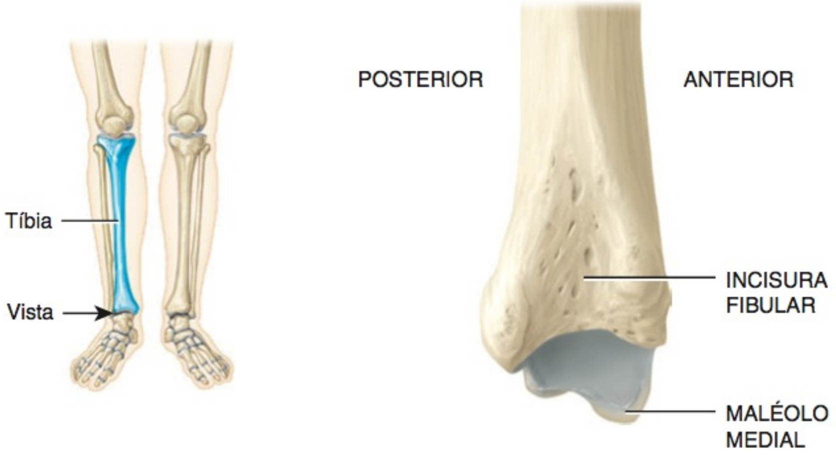




(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

MNEMÔNICA para a localização da tíbia e da fíbula:
A fíbu**LA** é **LA**teral



(c) Vista lateral da extremidade distal da tíbia

? **Que osso da perna suporta o peso do corpo?**

ocorre a cicatrização, como em uma fratura. A fíbula é uma fonte comum de osso para enxerto e, mesmo após a remoção de um pedaço da fíbula, atividades como caminhar, correr e pular continuam normais. Lembre-se de que a tíbia é o osso de sustentação de peso da perna. •

Ossos Tarsais, Metatarsais e Falanges

O **tarso** (tornozelo) é a região proximal do pé e consiste em sete **ossos tarsais** (**Figura 8.16**). Estes incluem o **tálus** (osso do tornozelo) e o **calcâneo**, localizados na parte posterior do pé. O calcâneo é o maior e mais resistente osso tarsal. Os ossos tarsais anteriores são o **navicular**, os três **ossos cuneiformes**, chamados de **cuneiformes lateral, intermédio** e **medial**, e o **cuboide**. (Uma mnemônica para ajudar a lembrar-se dos nomes dos ossos tarsais está incluída na **Figura 8.16**.) As articulações entre os ossos tarsais são denominadas *articulações intertarsais*. O tálus, o osso tarsal mais superior, é o único osso do pé que se articula com a fíbula e a tíbia. Articula-se, em um lado, com o maléolo medial da tíbia e, no outro lado, com o maléolo lateral da fíbula. Essas articulações formam a *articulação talocrural*. Durante o caminhar, o tálus transmite cerca de metade do peso do corpo para o calcâneo. O restante é transmitido para outros ossos tarsais.

O **metatarso** é a região intermediária do pé e consiste em cinco **ossos metatarsais**, numerados de I a V (ou 1–5), da posição medial para a lateral (**Figura 8.16**). Como os ossos metacarpais da palma da mão, cada metatarsal consiste em uma *base* proximal, um *corpo* intermediário e uma *cabeça* distal. Os ossos metatarsais articulam-se proximalmente com os cuneiformes medial, intermédio e lateral e com o cuboide para formar as *articulações tarsometatarsais*. Distalmente, os metatarsais articulam-se com a fileira proximal das falanges para formar as *articulações metatarsofalângicas*. O primeiro metatarsal é mais espesso do que os outros porque suporta mais peso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Fraturas dos Metatarsais**

Fraturas dos metatarsais ocorrem quando objetos pesados caem nos pés ou quando objetos pesados rolam sobre os pés. Tais fraturas são também comuns entre dançarinos, especialmente bailarinos. Se um bailarino fica na ponta dos pés e perde o equilíbrio, todo o peso do corpo é colocado sobre os metatarsais, fraturando um ou mais metatarsais. •

As **falanges** formam o componente distal do pé e assemelham-se àquelas da mão, tanto em número quanto em disposição. Os dedos do pé são numerados de I a V (ou 1–5), começando com o hálux, de medial para lateral. Cada *falange* consiste em uma *base* proximal, um *corpo* intermediário e uma *cabeça* distal. O *hálux* possui duas falanges pesadas e grandes, chamadas de falanges proximal e distal. Os outros quatro dedos possuem, cada um, três falanges — proximal, média e distal. As articulações entre as falanges do pé, como aquelas da mão, são chamadas de *articulações interfalângicas*.

Arcos do Pé

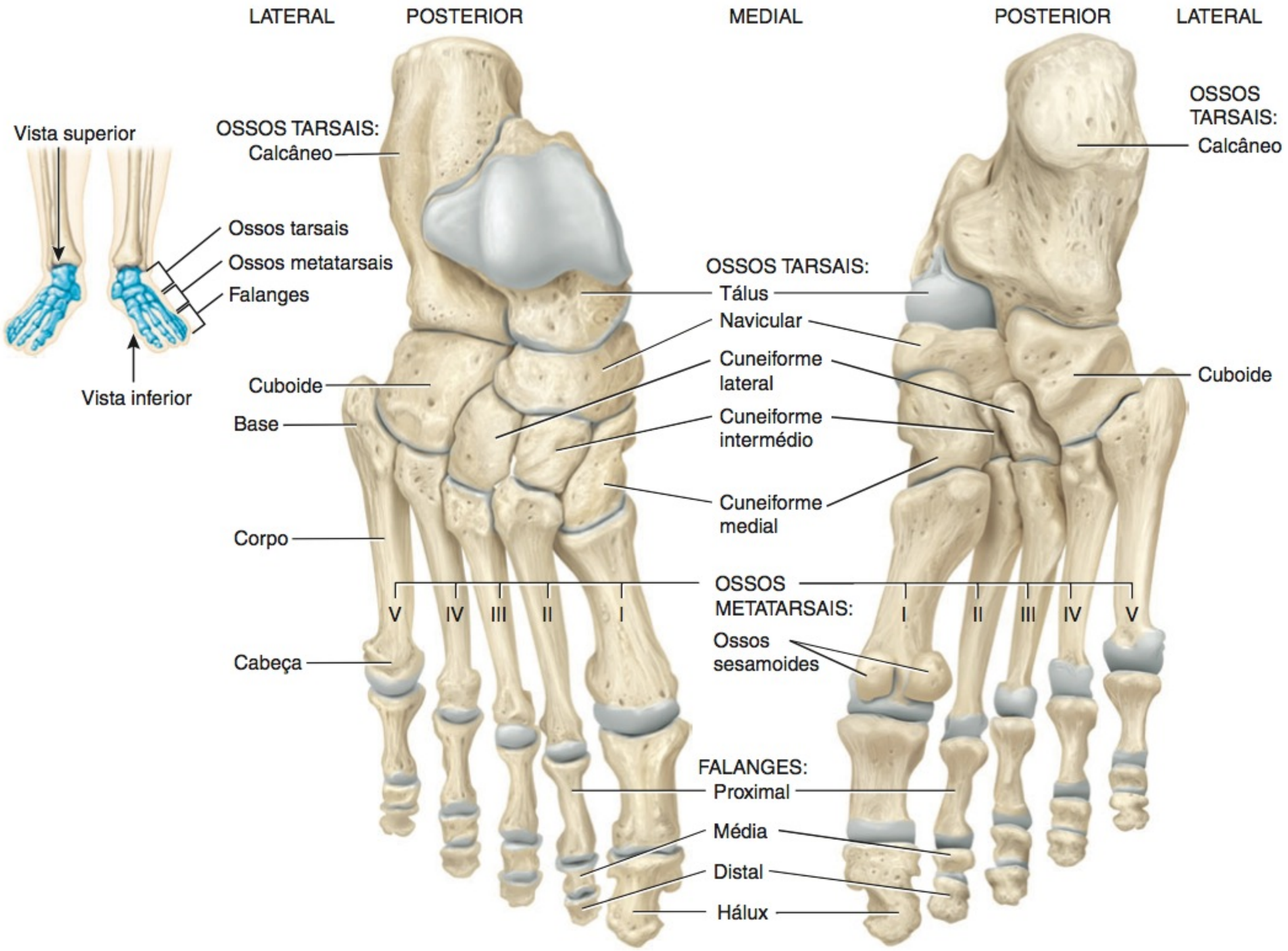
Os ossos do pé estão dispostos em dois **arcos** que são mantidos no lugar por ligamentos e tendões (**Figura 8.17**). Os arcos permitem que o pé suporte o peso do corpo, proporcionam uma distribuição ideal do peso do corpo nos tecidos duros e moles do pé e fornecem força mecânica enquanto caminhamos. Os arcos não são rígidos; cedem à medida que o peso é aplicado e voltam à posição inicial quando o peso é retirado, armazenando, dessa forma, energia para o próximo passo e ajudando a amortecer os impactos. Geralmente, os arcos estão completamente desenvolvidos por volta dos 12 ou 13 anos de idade.

O **arco longitudinal** possui duas partes, ambas consistindo em ossos metatarsais e tarsais dispostos de modo a formar um arco que se estende da parte anterior para a posterior do pé. A *parte medial* do arco longitudinal, que se origina no calcâneo, sobe pelo tálus e desce pelo navicular, pelos três cuneiformes e pelas cabeças dos três metatarsais mediais. A *parte lateral* do arco longitudinal também começa no calcâneo, sobe pelo cuboide e desce pelas cabeças dos dois metatarsais laterais. A parte medial do arco longitudinal é tão alta que a parte medial do pé, entre a parte anterior do pé e o calcanhar, não toca o solo quando caminhamos sobre uma superfície dura.

O **arco transverso** é encontrado entre as faces medial e lateral do pé e é formado pelo navicular, pelos três cuneiformes e pelas bases dos cinco metatarsais.

Figura 8.16 Pé direito. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figure 3.31.)

O esqueleto do pé consiste em ossos tarsais proximais, ossos metatarsais intermediários e falanges distais.



(a) Vista superior

(b) Vista inferior

MNEMÔNICA para os ossos tarsais:

Tall	**C**enters	**N**ever	**T**ake	**S**hots	**F**rom	**C**orners.
Tálus	**C**alcâneo	**N**avicular	**T**erceiro lateral	**S**egundo cuneiforme	Primeiro cunei**F**orme	**C**uboide

? Que osso tarsal se articula com a tíbia e a fíbula?

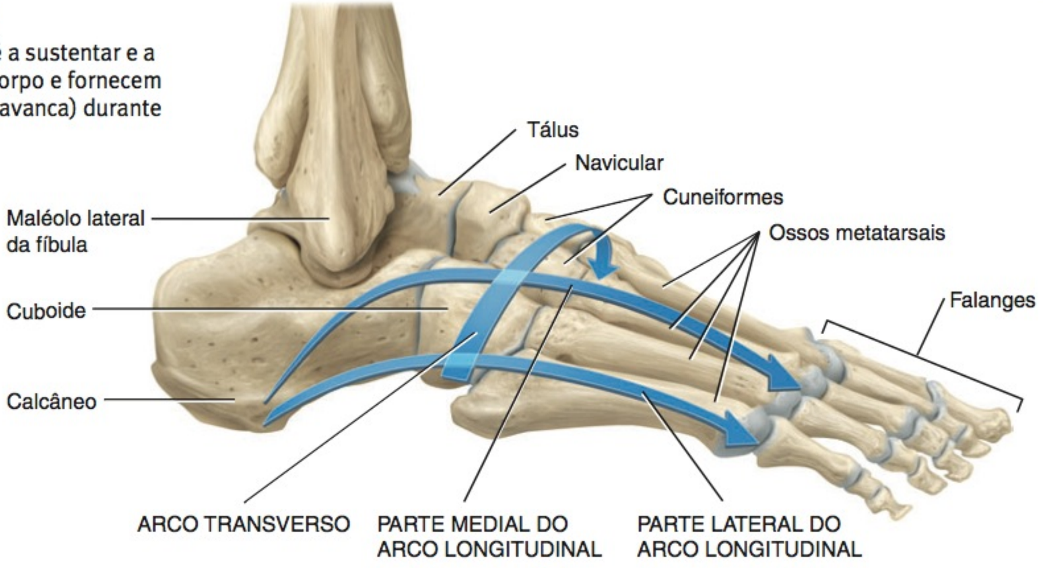
Como observado anteriormente, uma função dos arcos é distribuir o peso do corpo sobre os tecidos duros e moles do corpo. Normalmente, a parte anterior do pé suporta aproximadamente 40% do peso e o calcanhar aproximadamente 60%. A parte anterior do pé é a parte acolchoada da sua planta, superficial às cabeças dos metatarsais. No entanto, quando uma pessoa usa sapatos de salto muito alto, a distribuição do peso muda, de modo que a parte anterior do pé pode suportar até 80% e o calcanhar 20% do peso do corpo. Como consequência, os coxins adiposos, presentes na parte anterior do pé, são lesados, se desenvolvem dores articulares e podem ocorrer mudanças estruturais nos ossos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Pé Chato e Pé em Garra**

Os ossos que compõem os arcos são mantidos em suas posições pelos ligamentos e tendões. Se esses ligamentos e tendões tornam-se enfraquecidos, a altura do arco longitudinal medial pode diminuir ou "cair". O resultado é o **pé chato**, cujas causas incluem peso excessivo, anormalidades posturais, tecidos de sustentação enfraquecidos e predisposição genética. A queda dos arcos pode levar à inflamação da fáscia plantar da planta do pé (fasciite plantar), tendinite do tendão do calcâneo, lesão por esforço excessivo, fraturas por tensão, joanetes e calos. Um suporte para o arco, feito sob medida, é frequentemente prescrito para o tratamento do pé chato.

Figura 8.17 **Arcos do pé direito.**

Os arcos ajudam o pé a sustentar e a distribuir o peso do corpo e fornecem força mecânica (de alavanca) durante a caminhada.



Vista lateral dos arcos

Que característica estrutural dos arcos permite que absorvam impactos?

O **pé em garra** é uma condição na qual o arco longitudinal medial é elevado de modo anormal. É frequentemente provocado por deformidades musculares, como pode ocorrer em pessoas diabéticas, cujas lesões neurológicas levam à atrofia dos músculos do pé.

TESTE RÁPIDO

7. Cite os ossos que formam o membro inferior, de proximal para distal.
8. Descreva as articulações do membro inferior e os ossos que formam as articulações.
9. Quais são as funções dos arcos do pé?

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA ESQUELÉTICO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema esquelético.

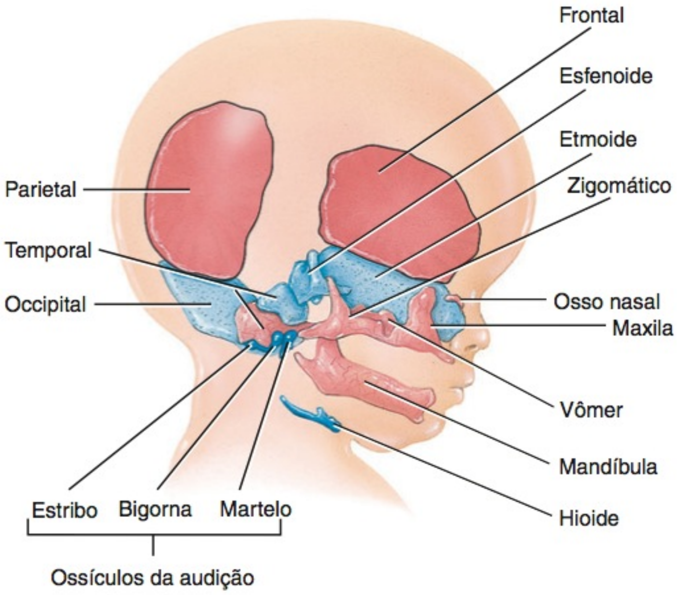
A maioria dos tecidos esqueléticos origina-se das *células mesenquimais*, as células do tecido conjuntivo derivadas do **mesoderma**. No entanto, grande parte do esqueleto se origina do **ectoderma**. As células mesenquimais se condensam e formam modelos de ossos nas áreas nas quais os próprios ossos, finalmente, se formarão. Em alguns casos, os ossos se formam diretamente dentro do mesênquima (ossificação intramembranácea; veja **Figura 6.5**, no Capítulo 6). Em outros casos, os ossos se formam dentro da cartilagem hialina, que se desenvolve a partir do mesênquima (ossificação endocondral; veja **Figura 6.6**, no Capítulo 6).

O *crânio* começa a se desenvolver durante a quarta semana após a fertilização. Desenvolve-se a partir do mesênquima em volta do encéfalo em desenvolvimento e consiste em duas partes principais: o **neurocrânio** (de origem mesodérmica), que forma os ossos do crânio, e o **viscerocrânio** (de origem ectodérmica), que forma os ossos da face (**Figura 8.18a**). O neurocrânio é dividido em duas partes denominadas **neurocrânio cartilagíneo** e **neurocrânio membranáceo**. O neurocrânio cartilagíneo consiste em cartilagem hialina, desenvolvida a partir do mesênquima presente na base do crânio em desenvolvimento. Posteriormente, o neurocrânio cartilagíneo passa pelo processo de ossificação endocondral para formar os *ossos da base do crânio*. O neurocrânio membranáceo consiste em mesênquima e, mais tarde, passa pelo processo de ossificação intramembranácea para formar os *ossos planos do teto e dos lados do crânio*. Durante a vida fetal e a lactância, os ossos planos são separados por espaços preenchidos com membrana, chamados de fontículos (veja **Figura 7.14**, no Capítulo 7). O viscerocrânio, assim como o neurocrânio, é dividido em duas partes: **viscerocrânio cartilagíneo** e **viscerocrânio membranáceo**. O viscerocrânio cartilagíneo é derivado da cartilagem dos dois primeiros arcos faríngeos (branquiais) (veja **Figura 29.13**, no Capítulo 29). A ossificação endocondral forma os *ossos da orelha* e o *hioide*. O viscerocrânio membranáceo é derivado do mesênquima presente no primeiro arco faríngeo e, após a ossificação intramembranácea, forma os ossos da face.

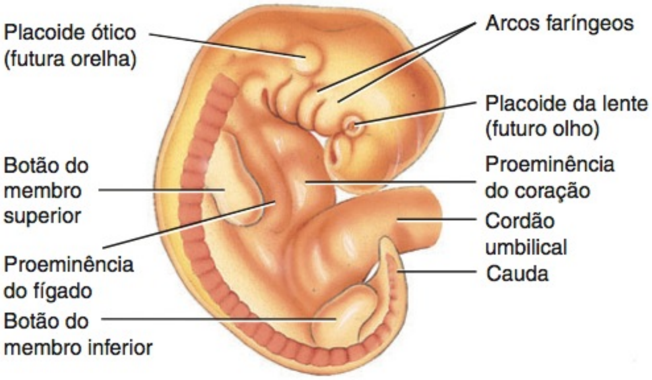
As *vértebras* e as *costelas* são derivadas de partes de massas cuboides do mesoderma chamadas de somitos (veja **Figura 10.19**, no Capítulo 10). As células mesenquimais provenientes dessas regiões envolvem a notocorda (veja **Figura 10.19**), aproximadamente após a quarta semana de fertilização. A **notocorda** é um cilindro sólido de células mesodérmicas que induzem (estimulam) as células mesenquimais a formar os *corpos vertebrais*, os *centros costais (das costelas)* e os *centros dos arcos vertebrais*. Entre os corpos vertebrais, a notocorda induz as células mesenquimais a formar o *núcleo pulposo* de um disco intervertebral, e as células mesenquimais adjacentes formam o *anel fibroso* de um disco intervertebral. À medida que ocorre o desenvolvimento, outras partes da vértebra se formam e o *arco intervertebral* envolve a medula espinal (quando o arco vertebral não se desenvolve adequadamente, a consequência é uma condição chamada de espinha bífida; veja no Capítulo 7). Na região torácica, os processos das vértebras dão origem às *costelas*. O *esterno* se desenvolve a partir do mesoderma na parede anterior do corpo.

Figura 8.18 Desenvolvimento do sistema esquelético. Os ossos que se desenvolvem a partir do neurocrânio cartilagíneo estão indicados em azul-claro; a partir do viscerocrânio cartilagíneo em azul-escuro; a partir do neurocrânio membranáceo em vermelho-escuro; e a partir do viscerocrânio membranáceo em vermelho-claro.

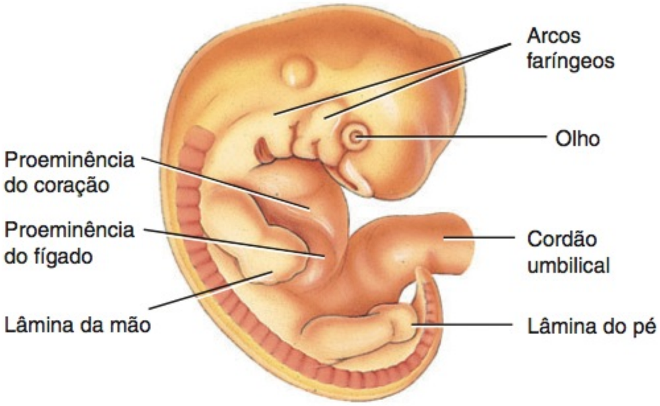
A ossificação endocondral dos ossos dos membros começa por volta da oitava semana embrionária, após o desenvolvimento dos botões dos membros.



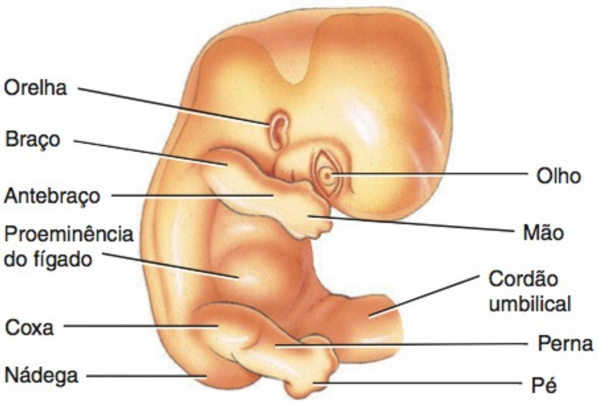
(a) Desenvolvimento do crânio



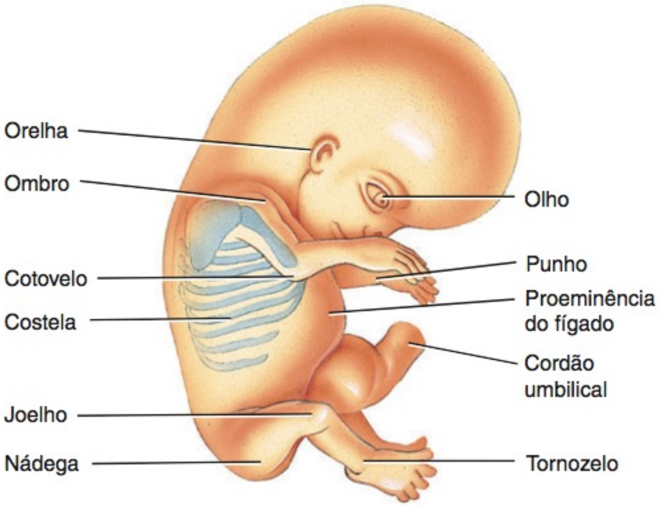
(b) Embrião de quatro semanas, mostrando o desenvolvimento dos botões dos membros



(c) Embrião de seis semanas, mostrando o desenvolvimento das lâminas da mão e do pé



(d) Embrião de sete semanas, mostrando o desenvolvimento do braço, antebraço e mão no botão do membro superior, e coxa, perna e pé no botão do membro inferior



(e) Embrião de oito semanas no qual os botões dos membros se desenvolveram nos membros superiores e inferiores

Qual dos três tecidos embrionários básicos — ectoderma, mesoderma e endoderma — dá origem ao sistema esquelético?

O *esqueleto dos membros* é derivado do mesoderma. No meio da quarta semana após a fertilização, os membros superiores aparecem como pequenas elevações, nos lados do tronco, chamadas de **brotos dos membros superiores** (**Figura 8.18b**). Aproximadamente 2 dias mais tarde, aparecem os **brotos dos membros inferiores**. Os brotos dos membros consistem em **mesênquima** recoberto por **ectoderma**. Nesse ponto, já existe um esqueleto mesenquimatoso nos membros; algumas das massas do mesoderma envolvendo os ossos em desenvolvimento se transformarão nos músculos esqueléticos dos membros.

Por volta da sexta semana, os brotos dos membros desenvolvem uma constrição em tono da parte média. A constrição produz segmentos distais planos dos brotos superiores, chamados de **placas das mãos**, e os segmentos distais dos brotos inferiores, chamados de **placas dos pés** (**Figura 8.18c**). Essas placas representam o início das mãos e dos pés, respectivamente. Nesse estágio do desenvolvimento do membro, está presente um esqueleto cartilagíneo formado a partir do mesênquima. Por volta da sétima semana (**Figura 8.18d**), o *braço*, o *antebraço* e a *mão* tornam-se evidentes no botão do membro superior, e a *coxa*, a *perna* e o *pé* aparecem no broto do membro inferior. Por volta da oitava semana (**Figura 8.18e**), à medida que as áreas do *ombro*, do *cotovelo* e do *punho* tornam-se evidentes, o broto do membro superior é adequadamente chamado de membro superior, e o broto do membro inferior livre é, agora, o membro inferior livre.

A ossificação endocondral dos ossos dos membros começa por volta do final da oitava semana após a fertilização. Na décima segunda semana, os centros de ossificação primária estão presentes na maior parte dos ossos dos membros. A maior parte dos centros de ossificação secundária aparece após o nascimento.

TESTE RÁPIDO

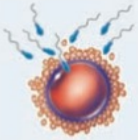
10. Quando e como os membros se desenvolvem?

• • •

Para perceber as contribuições do sistema esquelético para a homeostasia de outros sistemas do corpo, examine o *Foco na Homeostasia: Sistema Esquelético*. A seguir, no Capítulo 9, veremos como as articulações mantêm o esqueleto unido e permitem sua participação nos movimentos.

Foco na Homeostasia

SISTEMA ESQUELÉTICO

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA ESQUELÉTICO
Para todos os sistemas do corpo		Os ossos fornecem suporte e proteção para os órgãos internos; os ossos armazenam e liberam cálcio, que é necessário para o funcionamento adequado da maioria dos tecidos corporais.
Tegumento comum		Os ossos fornecem suporte resistente para os músculos e pele sobrejacentes, enquanto as articulações proporcionam flexibilidade que permite à pele se curvar.
Sistema muscular		Os ossos fornecem pontos de fixação para os músculos e força mecânica para que realizem os movimentos do corpo; a contração do músculo esquelético requer íons cálcio.
Sistema nervoso		O crânio e as vértebras protegem o encéfalo e a medula espinal; um nível normal de cálcio no sangue é necessário para o funcionamento adequado dos neurônios e da neuróglia.
Sistema endócrino		Os ossos armazenam e liberam cálcio, necessário durante a exocitose das vesículas preenchidas com hormônio e para as ações normais de muitos hormônios.
Sistema circulatório		A medula óssea vermelha realiza a hematopoese (formação da célula sanguínea); o batimento rítmico do coração requer íons cálcio.
Sistema linfático e imunidade		A medula óssea vermelha produz linfócitos, leucócitos que participam das respostas imunes.
Sistema respiratório		O esqueleto axial do tórax protege os pulmões; os movimentos das costelas auxiliam a respiração; alguns músculos usados para respirar fixam-se aos ossos por meio de tendões.
Sistema digestório		Os dentes mastigam o alimento; a caixa torácica protege o esôfago, o estômago e o fígado; a pelve protege partes dos intestinos.
Sistema urinário		As costelas protegem parcialmente os rins; a pelve protege a bexiga urinária e a uretra.
Sistema genital		A pelve protege os ovários, as tubas uterinas e o útero, nas mulheres, e parte do ducto deferente e glândulas acessórias, nos homens; os ossos são uma fonte importante de cálcio, necessário para a síntese láctea durante a lactação.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Fratura do Quadril

Embora qualquer região do cíngulo do quadril possa sofrer fratura, o termo **fratura do quadril** se aplica mais comumente a uma fratura nos ossos associados à articulação do quadril — a cabeça, o colo, as regiões trocantéricas do fêmur, ou os ossos que formam o acetábulo. Nos Estados Unidos, 300.000 a 500.000 pessoas sofrem fratura do quadril a cada ano. A incidência de fraturas do quadril está aumentando, em parte, em consequência do aumento da longevidade. A diminuição da massa óssea, decorrente da osteoporose (que ocorre mais frequentemente nas mulheres), junto com um aumento na tendência a quedas, predispõem os idosos a fraturas do quadril.

As fraturas do quadril frequentemente requerem tratamento cirúrgico, cujo objetivo é reparar e estabilizar a fratura, aumentar a mobilidade e diminuir a dor. Algumas vezes o reparo é conseguido usando-se pinos, parafusos, pregos e placas cirúrgicas para segurar a cabeça do fêmur. Nas fraturas graves do quadril, a cabeça do fêmur ou o acetábulo do osso do quadril podem ser substituídos por próteses (dispositivos artificiais). O procedimento de substituição tanto da cabeça do fêmur quanto do acetábulo é a *hemiartroplastia* (*hemi-* = metade; *artro* = articulação; *-plastia* = modelagem). A substituição tanto da cabeça do fêmur quanto do acetábulo é a *artroplastia total do quadril*. A prótese do acetábulo é feita de plástico, enquanto a do fêmur é de metal; as duas são projetadas para resistir a um alto grau de tensão. As próteses são fixadas a partes saudáveis do osso com cimento acrílico e aparafusadas (veja **Figura 9.16**, no Capítulo 9).

TERMINOLOGIA

Hálux valgo Angulação do hálux para longe da linha mediana do corpo, tipicamente provocada pelo uso de calçados muito apertados. Quando o hálux se inclina na direção do dedo seguinte, forma-se uma protrusão óssea na base do hálux. Também chamado de **joanete**.

Joelho valgo (*valgo* = arqueado para fora) Uma deformidade na qual os joelhos estão anormalmente juntos e o espaço entre os tornozelos aumenta em razão da angulação lateral da tíbia. Também chamado de **pernas tortas**.

Joelho varo (*varo* = arqueado em direção à linha mediana) Uma deformidade na qual os joelhos estão anormalmente separados e os membros inferiores estão arqueados medialmente. Também chamado de **pernas em arco**.

Pé torto ou talipe equinovaro Uma deformidade hereditária na qual o pé é torcido inferior e medialmente e o ângulo do arco é aumentado; ocorre em 1 a cada 1.000 nascimentos. O tratamento consiste em moldar o arco na sua curvatura normal, usando moldes ou fitas adesivas, normalmente logo após o nascimento. Calçados ou cirurgia corretivos também podem ser necessários.

RESUMO PARA ESTUDO

Cíngulo do Membro Superior

1. Cada um dos cíngulos do membro superior é composto por uma clavícula e por uma escápula.
2. Cada cíngulo do membro superior une um membro superior ao esqueleto axial.

Membro Superior

1. Cada um dos dois membros superiores (extremidades) contém 30 ossos.
2. Os ossos de cada membro superior incluem o úmero, a ulna, o rádio, os ossos carpais, os ossos metacarpais e as falanges.

Cíngulo do Membro Inferior

1. O cíngulo do membro inferior consiste em dois ossos do quadril.
2. Cada osso do quadril consiste em três ossos fundidos: o ílio, o púbis e o ísquio.
3. Os ossos do quadril, o sacro e a sínfise púbica formam a pelve óssea. Esta suporta a coluna vertebral e as vísceras pélvicas e fixa os membros inferiores livres ao esqueleto axial.
4. A pelve menor é separada da pelve maior pela linha terminal.

Comparação das Pelves Masculina e Feminina

1. Os ossos do esqueleto masculino, geralmente, são maiores e mais pesados do que os ossos do esqueleto feminino, além disso, também possuem acidentes ósseos mais proeminentes para fixação dos músculos.
2. A pelve feminina é adaptada para a gravidez e para o parto. As diferenças relacionadas ao sexo, na estrutura da pelve, estão listadas e ilustradas no **Quadro 8.1**.

Membro Inferior

1. Cada um dos dois membros inferiores (extremidades) contém 30 ossos.
2. Os ossos de cada membro inferior incluem o fêmur, a patela, a tíbia, a fíbula, os ossos tarsais, os ossos metatarsais e as falanges.
3. Os ossos do pé estão dispostos em dois arcos, o arco longitudinal e o arco transverso, para fornecer suporte e força mecânica (de alavanca).

Desenvolvimento do Sistema Esquelético

1. A maioria dos ossos se forma a partir do mesoderma por meio da ossificação intramembranácea e endocondral; grande parte do esqueleto do crânio origina-se do ectoderma.
2. Os ossos dos membros se desenvolvem a partir dos brotos do membro, que consistem em mesoderma e ectoderma.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os ossos que formam a palma da mão são os ____.

2. Cite os três ossos que se fundem para formar um osso do quadril: ____, ____ e ____.

3. A parte da pelve óssea que fica abaixo da linha terminal é a pelve ____; a parte que está acima da linha terminal é a pelve _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. O maior osso carpal é o semilunar.

5. A articulação anterior formada pelos dois ossos do quadril é a sínfise púbica.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras?* (1) O cíngulo do membro superior consiste em escápula, clavícula e esterno. (2) Embora as articulações do cíngulo do membro superior não sejam muito estáveis, permitem movimento livre em muitas direções. (3) O componente anterior do cíngulo do membro superior é a escápula. (4) O cíngulo do membro superior se articula diretamente com a coluna vertebral. (5) O componente posterior do cíngulo do membro superior é o esterno.
(a) 1, 2 e 3 (b) somente a 2 (c) somente a 4
(d) 2, 3 e 5 (e) 3, 4 e 5

7. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras* em relação à articulação do cotovelo? (1) Quando o antebraço é estendido, a fossa do olécrano recebe o olécrano. (2) Quando o antebraço é flectido, a fossa radial recebe o processo coronoide. (3) A cabeça do rádio se articula com o capítulo. (4) A tróclea se articula com a incisura troclear. (5) A cabeça da ulna se articula com a incisura ulnar do rádio.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 3 e 4 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 1, 2, 3 e 4 (e) 2, 3 e 4

8. Qual dos ossos a seguir é o mais superior dos ossos tarsais e se articula com a extremidade distal da tíbia?
(a) calcâneo (b) navicular (c) cuboide
(d) cuneiforme (e) tálus

9. Quais afirmativas *não* são verdadeiras com relação à escápula? (1) A margem lateral é conhecida também como margem axilar. (2) A incisura da escápula acomoda a cabeça do úmero. (3) A escápula é conhecida também como clavícula. (4) O acrômio se articula com a clavícula. (5) O processo coracoide é utilizado para fixação muscular.
(a) 1, 2 e 3 (b) somente a 3 (c) 2 e 3
(d) 3 e 4 (e) 2, 3 e 5

10. Qual das seguintes afirmativas é *falsa?*
(a) Uma diminuição na altura do arco longitudinal medial cria uma condição conhecida como pé em garra.
(b) O arco transverso é formado pelo navicular, cuneiformes e pelas bases dos cinco metatarsais.
(c) O arco longitudinal possui partes lateral e medial, ambas se originando no calcâneo.
(d) Os arcos ajudam a amortecer impactos.
(e) Os arcos permitem que o pé suporte o peso do corpo.

11. Qual das seguintes estruturas participa da articulação do joelho?
(a) incisura fibular da tíbia (b) côndilo lateral da tíbia
(c) cabeça da fíbula (d) trocanter maior do fêmur
(e) côndilo medial do fêmur

12. A incisura isquiática maior está localizada no
(a) ílio (b) ísquio (c) fêmur
(d) púbis (e) sacro

13. Correlacione:

____ (a) um grande osso plano triangular encontrado na parte posterior do tórax	(1) calcâneo
____ (b) um osso em forma de S localizado horizontalmente na parte anterossuperior do tórax	(2) escápula
____ (c) articula-se proximalmente com a escápula e distalmente com o rádio e a ulna	(3) patela
____ (d) localizada na face medial do antebraço	(4) rádio
____ (e) localizado na face lateral do antebraço	(5) fêmur
____ (f) o mais longo, mais pesado e mais resistente osso no corpo	(6) clavícula
____ (g) o maior osso medial da perna	(7) ulna
____ (h) o menor osso lateral da perna	(8) tíbia
____ (i) osso do calcanhar	(9) úmero
____ (j) osso sesamoide que se articula com o fêmur e a tíbia	(10) fíbula

14. Correlacione:

____ (a) o maior e mais resistente osso tarsal	(1) cuboide
____ (b) o osso mais medial na fileira distal dos ossos carpais; possui uma projeção em forma de gancho na face anterior	(2) piramidal
____ (c) o osso mais medial, com formato de grão de ervilha, localizado na fileira proximal dos ossos carpais	(3) calcâneo
____ (d) articula-se com os metatarsais I–III e com o cuboide	(4) pisiforme
____ (e) localizado na fileira proximal dos ossos carpais; seu nome significa “em forma de meia-lua”	(5) capitato
____ (f) o osso mais lateral na fileira distal dos ossos carpais	(6) falanges
____ (g) o maior osso carpal	(7) trapezoide
____ (h) geralmente classificadas como proximal, média e distal	(8) hamato
____ (i) osso mais lateral na fileira proximal dos ossos carpais	(9) semilunar
____ (j) articula-se com a tíbia e a fíbula	(10) escafoide
____ (k) localizado na fileira proximal dos ossos carpais; seu nome indica que possui três lados	(11) cuneiformes
____ (l) osso lateral que se articula com o calcâneo e os metatarsais; IV–V	(12) navicular
____ (m) articula-se com o segundo metacarpal	(13) trapézio
____ (n) osso em forma de barco que se articula com o tálus	(14) tálus

15. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) olécrano	(1) clavícula
____ (b) fossa do olécrano	(2) escápula
____ (c) tróclea	(3) úmero
____ (d) trocanter maior	(4) ulna
____ (e) maléolo medial	(5) rádio
____ (f) extremidade acromial	(6) fêmur
____ (g) capítulo	(7) tíbia
____ (h) acrômio	(8) fíbula
____ (i) tuberosidade do rádio	(9) osso do quadril
____ (j) acetábulo	
____ (k) maléolo lateral	
____ (l) cavidade glenoidal	
____ (m) processo coronoide	
____ (n) linha áspera	
____ (o) margem anterior	
____ (p) espinha ilíaca anterossuperior	
____ (q) fóvea da cabeça	
____ (r) tubérculo maior	
____ (s) incisura troclear	
____ (t) forame obturado	
____ (u) processo estiloide	

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Rover, o cachorro do Sr. Smith, desenterrou um conjunto completo de ossos humanos nas matas próximas da casa do Sr. Smith. Após examinar a cena, a polícia local coletou os ossos, levando-os para o instituto médico legal para identificação. Mais tarde, o Sr. Smith leu no jornal que os ossos pertenciam a uma idosa. Como isso foi determinado?
2. Um papai orgulhoso segura sua filha de 5 meses de idade, ereta na ponta dos pés, enquanto a suporta por baixo dos braços. Ele afirma que ela nunca poderá ser uma dançarina, porque os pés dela são muito planos. Isso é verdade? Por que sim ou por que não?
3. O jornal local relatou que o fazendeiro White prendeu sua mão em uma peça de máquina na última terça-feira. Ele perdeu os dois dedos laterais da mão esquerda. Sua filha, que está estudando ciências no colegial, revela que o fazendeiro White possui três falanges restantes. Ela está correta ou precisa de um curso de atualização em anatomia? Defenda sua resposta.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

8.1 Os cíngulos dos membros superiores unem os membros superiores ao esqueleto axial.

8.2 A parte mais fraca da clavícula é sua região média, na junção das duas curvas.

8.3 O acrômio da escápula forma o ponto mais alto do ombro.

8.4 Cada membro superior livre possui 30 ossos.

8.5 O rádio articula-se, no cotovelo, com o capítulo e com a fossa radial do úmero. A ulna articula-se, no cotovelo, com a tróclea, com a fossa coronóidea e com a fossa do olécrano do úmero.

8.6 O olécrano é a parte do "cotovelo" da ulna.

8.7 O rádio e a ulna formam as articulações radiulnares proximal e distal. Seus corpos também são unidos pela membrana interóssea.

8.8 O escafoide é o osso do carpo (punho) mais frequentemente fraturado.

8.9 A pelve óssea une os membros inferiores ao esqueleto axial e suporta a coluna vertebral e as vísceras pélvicas.

8.10 O fêmur se articula com o acetábulo do osso do quadril; o sacro se articula com a face auricular do osso do quadril.

8.11 O eixo da pelve é o caminho seguido pela cabeça do bebê à medida que desce pela pelve durante o nascimento.

8.12 Cada membro inferior possui 30 ossos.

8.13 O ângulo de convergência dos fêmures é maior nas mulheres do que nos homens, porque a pelve feminina é mais larga.

8.14 A patela é classificada como um osso sesamoide, porque se desenvolve dentro de um tendão (o tendão do músculo quadríceps femoral da coxa).

8.15 A tíbia é o osso de sustentação de peso da perna.

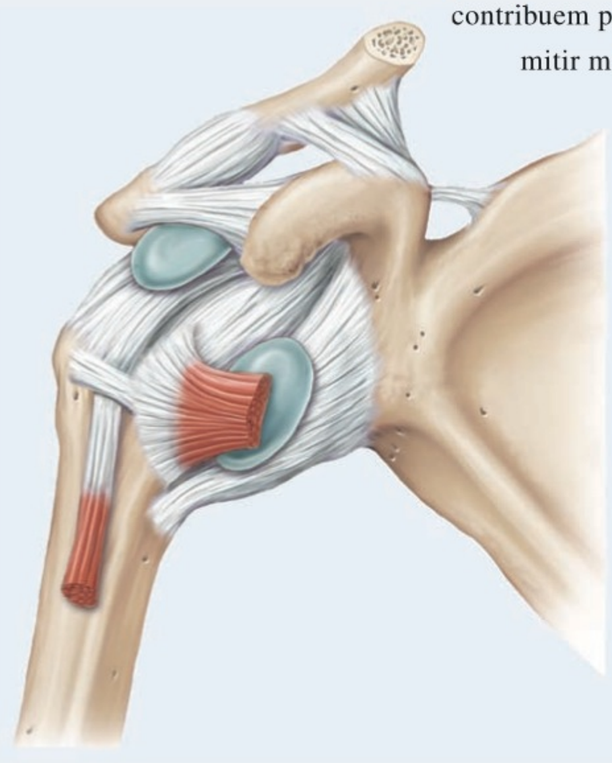
8.16 O tálus é o único osso tarsal que se articula com a tíbia e com a fíbula.

8.17 Como os arcos não são rígidos, distendem quando é aplicado peso e voltam ao normal quando o peso é retirado, permitindo que absorvam o choque da caminhada.

8.18 O sistema esquelético origina-se do mesoderma embrionário.

ARTICULAÇÕES

9



ARTICULAÇÕES E HOMEOSTASIA As articulações do sistema esquelético contribuem para a homeostasia, mantendo os ossos unidos, de forma a permitir movimento e flexibilidade. •

Os ossos são muito rígidos para serem curvados sem que sofram qualquer lesão. Felizmente, tecidos conjuntivos flexíveis formam articulações que mantêm os ossos unidos enquanto, na maioria dos casos, permitem continuamente algum grau de movimento. Uma **articulação**, ou uma **juntura**, é um ponto de contato entre dois ossos, entre osso e cartilagem ou entre osso e dentes. Quando dizemos que o osso se *articula* com outro osso, queremos dizer que os ossos formam uma articulação. Você percebe a importância das articulações se alguma vez já teve seu joelho engessado, imobilizando sua articulação, o que torna difícil caminhar, ou se já usou uma tala no dedo, o que limita sua capacidade para manipular pequenos objetos. O estudo científico das articulações é chamado de **artrologia** (*artro-* = articulação; *-logia* = estudo). O estudo do movimento do corpo humano é chamado de **cinesiologia** (*cinesi(o)-* = movimento).

CLASSIFICAÇÕES DAS ARTICULAÇÕES

OBJETIVO

- Descrever as classificações funcionais e estruturais das articulações.

As articulações são classificadas, estruturalmente, com base nas características anatômicas e, funcionalmente, com base no tipo de movimento que permitem.

A classificação estrutural das articulações baseia-se em dois critérios: (1) presença ou ausência de um espaço entre os ossos da articulação, chamado de cavidade articular (sinovial), e (2) tipo de tecido conjuntivo que une os ossos. Estruturalmente, as articulações são classificadas como um dos seguintes tipos:

- **Articulações fibrosas:** Não existe cavidade articular e os ossos são unidos por tecido conjuntivo denso não modelado, rico em fibras colágenas.
- **Articulações cartilagíneas:** Não existe cavidade articular e os ossos são unidos por cartilagem.
- **Articulações sinoviais:** Os ossos que formam a articulação têm uma cavidade articular (sinovial) e são unidos por tecido conjuntivo denso não modelado de uma cápsula articular e, frequentemente, por ligamentos acessórios.

A classificação funcional das articulações relaciona-se com o grau de movimento que permitem. Funcionalmente, as articulações são classificadas como um dos seguintes tipos:

- **Sinartrose:** Uma articulação fixa.
- **Anfiartrose:** Uma articulação pouco móvel.
- **Diartrose:** Uma articulação com liberdade de movimentos. Todas as diartroses são articulações sinoviais, que possuem uma variedade de formatos e permitem diversos tipos diferentes de movimentos.

As seções seguintes apresentam as articulações do corpo, de acordo com suas classificações estruturais. À medida que examinarmos a estrutura de cada tipo de articulação, também delinearemos suas funções.

TESTE RÁPIDO

1. Em que base as articulações são classificadas?

ARTICULAÇÕES FIBROSAS

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções dos três tipos de articulações fibrosas.

Como previamente observado, as **articulações fibrosas** não possuem uma cavidade articular (sinovial), e os ossos da articulação são unidos, muito compactamente, por tecido conjuntivo denso não modelado. As articulações fibrosas permitem pouco ou nenhum movimento. Os três tipos de articulações fibrosas incluem as suturas, as sindesmoses e as membranas interósseas.

Suturas

Uma **sutura** é uma articulação fibrosa composta por uma fina camada de tecido conjuntivo denso não modelado; as suturas ocorrem apenas entre os ossos do crânio. Um exemplo é a sutura coronal, entre o parietal e os frontais (**Figura 9.1a**). As bordas irregulares interligadas das suturas conferem resistência adicional e diminuem as chances de fratura. Como uma sutura é fixa, é classificada funcionalmente como uma sinartrose.

Algumas suturas presentes durante a infância são substituídas por osso no adulto. Essas suturas são exemplos de **sinostose** ou articulação óssea — uma articulação na qual há fusão completa de dois ossos separados em um único osso. Por exemplo, o frontal cresce em metades que se unem por meio de uma linha de sutura. Normalmente, ocorre a completa fusão na sutura por volta dos 6 anos de idade, quando tende a desaparecer. Se a sutura persistir além dos 6 anos de idade, é chamada de *sutura metópica*. Uma sinostose também é classificada, funcionalmente, como uma sinartrose.

Sindesmoses

Uma **sindesmose** é uma articulação fibrosa na qual há uma distância maior entre as faces da articulação e há mais tecido conjuntivo denso não modelado do que em uma sutura. O tecido conjuntivo denso não modelado está normalmente disposto como um feixe (ligamento), e a articulação permite movimento limitado. Um exemplo de sindesmose é a sindesmose tibiofibular, na qual o ligamento tibiofibular anterior une a tíbia e a fíbula (**Figura 9.1b**, esquerda), permitindo pouco movimento (anfiartrose). Outro exemplo de sindesmose é chamado de **gonfose** ou "sindesmose dentoalveolar", na qual uma cavilha coniforme se ajusta a uma cavidade. Os únicos exemplos de gonfoses no corpo humano são as articulações entre as raízes dos dentes e seus alvéolos, nas maxilas e na mandíbula (**Figura 9.1b**, direita). O tecido conjuntivo denso não modelado entre um dente e seu alvéolo é o periodonto. A gonfose não permite movimento (sinartrose). A inflamação e a degeneração das gengivas, periodonto e osso é chamada de *doença periodontal*.

Membranas Interósseas

A categoria final da articulação fibrosa é a **membrana interóssea**, uma lâmina substancial de tecido conjuntivo denso não modelado que une os ossos longos adjacentes e permite pouco movimento (anfiartrose). Há duas membranas interósseas (sindesmoses) principais no corpo humano. Uma ocorre entre o rádio e a ulna, no antebraço (veja **Figura 8.6a, b**, no Capítulo 8), e a outra ocorre entre a tíbia e a fíbula, na perna (**Figura 9.1c**).

TESTE RÁPIDO

2. Que articulações fibrosas são classificadas como sinartroses? Quais são anfiartroses?

ARTICULAÇÕES CARTILAGÍNEAS

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções dos dois tipos de articulações cartilagíneas.

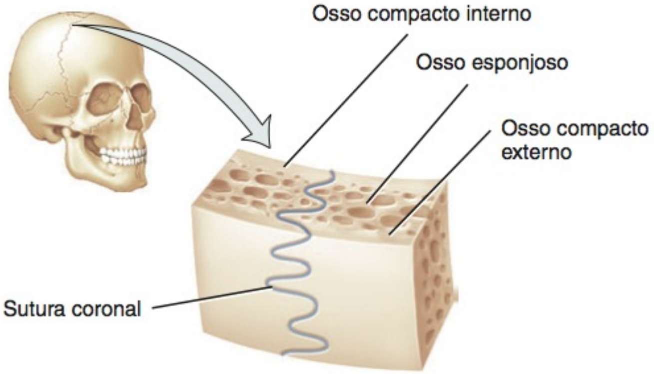
Como uma articulação fibrosa, uma **articulação cartilagínea** não possui uma cavidade articular (sinovial) e permite pouco ou nenhum movimento. Aqui, os ossos da articulação são firmemente unidos por cartilagem hialina ou por fibrocartilagem (veja **Quadro 4.4G, H**, no Capítulo 4). Os dois tipos de articulações cartilagíneas são as sincondroses e as sínfises.

Sincondroses

Uma **sincondrose** é uma articulação cartilagínea na qual o material de conexão é cartilagem hialina. Um exemplo de sincondrose

Figura 9.1 Articulações fibrosas.

Na articulação fibrosa os ossos são unidos por tecido conjuntivo denso não modelado.

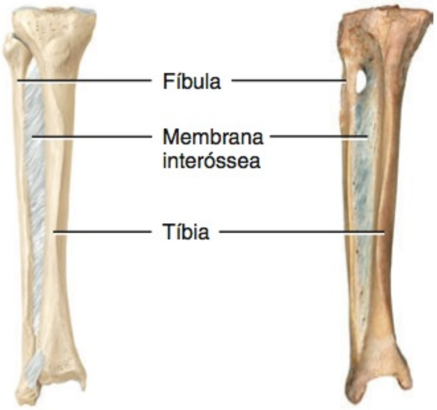


(a) Sutura entre ossos do crânio

Sindesmose entre a tíbia e a fíbula

Sindesmose entre o dente e o alvéolo do processo alveolar (gonfose)

(b) Sindesmose

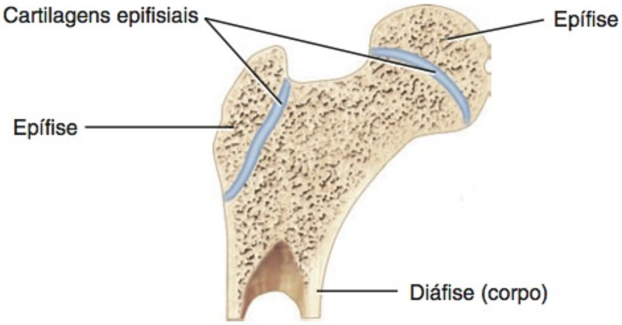


(c) Membrana interóssea entre a tíbia e a fíbula

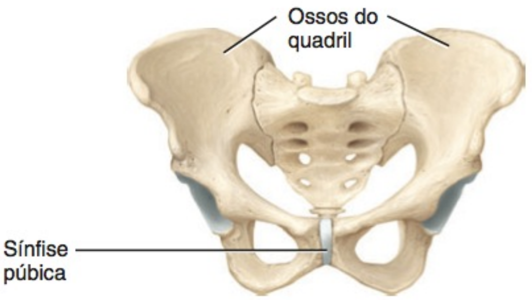
Funcionalmente, por que as suturas são classificadas como sinartroses e as sindesmoses como anfiartroses?

Figura 9.2 Articulações cartilagíneas.

Na articulação cartilagínea, os ossos são unidos por cartilagem.



(a) Sincondrose



(b) Sínfise

Qual é a diferença estrutural entre uma sincondrose e uma sínfise?

é a cartilagem epifisial, que une a epífise e o corpo (diáfise) de um osso em crescimento (**Figura 9.2a**). Uma fotomicrografia da cartilagem epifisial é mostrada na **Figura 6.7a**, no Capítulo 6. Funcionalmente, uma sincondrose é uma sinartrose. Quando o alongamento de um osso cessa, o osso substitui a cartilagem hialina e a sincondrose torna-se uma sinostose, uma articulação ossificada. Outro exemplo de sincondrose é a articulação entre a primeira costela e o manúbrio do esterno, que também se ossifica durante a vida adulta, e torna-se uma sinostose fixa ou uma articulação óssea (veja **Figura 7.22b**, no Capítulo 7).

Sínfises

Uma **sínfise** (= crescendo junto) é uma articulação cartilagínea em que as extremidades dos ossos da articulação são recobertas por cartilagem hialina, mas um disco plano largo de fibrocartilagem une os ossos. Todas as sínfises ocorrem na linha mediana do corpo. A sínfise púbica entre as faces anteriores dos ossos do quadril é um exemplo de sínfise (**Figura 9.2b**). Esse tipo de articulação também é encontrado na junção do manúbrio com o corpo do esterno (veja **Figura 7.22**) e nos discos intervertebrais, entre os corpos vertebrais (veja **Figura 7.20a**, no Capítulo 7). Uma parte do disco intervertebral é composta de fibrocartilagem. Uma sínfise é uma anfiartrose, uma articulação pouco móvel.

TESTE RÁPIDO

3. Quais articulações cartilagíneas são sinartroses? Quais são anfiartroses?

ARTICULAÇÕES SINOVIAIS

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura das articulações sinoviais.
- Descrever a estrutura e a função das bolsas e bainhas tendíneas.

Estrutura das Articulações Sinoviais

As **articulações sinoviais** têm certas características que as distinguem das demais articulações. A característica única de uma articulação sinovial é a presença de um espaço chamado de **cavidade articular (sinovial)** entre os ossos da articulação (**Figura 9.3**). Como a cavidade articular permite que uma articulação execute movimentos com ampla liberdade, todas as articulações sinoviais são classificadas funcionalmente como diartroses. Os ossos em uma articulação sinovial são recobertos por uma lâmina de cartilagem hialina, chamada de **cartilagem articular**. A cartilagem recobre as faces articulares dos ossos com uma superfície escorregadia e lisa, mas não une os ossos. A cartilagem articular reduz o atrito entre os ossos na articulação durante o movimento e ajuda a absorver os impactos.

Cápsula Articular

Uma **cápsula articular**, semelhante a um manguito, envolve uma articulação sinovial, circunda a cavidade articular e une os ossos da articulação. A cápsula articular é composta por duas camadas, uma cápsula fibrosa externa e uma membrana sinovial interna (**Figura 9.3**). A **cápsula fibrosa**, normalmente, consiste em tecido conjuntivo denso não modelado (principalmente fibras colágenas) que se fixa ao periósteo dos ossos da articulação. De fato, a cápsula fibrosa é literalmente uma continuação espessa do periósteo entre os ossos. A flexibilidade da cápsula fibrosa permite considerável movimento na articulação, enquanto sua grande resistência à tração (resistência ao alongamento) ajuda a evitar o deslocamento dos ossos. As fibras de algumas cápsulas fibrosas estão dispostas em feixes paralelos de tecido conjuntivo denso modelado que são muito bem adaptados para resistir às tensões. A força desses feixes de fibras, chamados de **ligamentos**, é um dos principais fatores mecânicos que mantêm os ossos firmemente unidos em uma articulação sinovial. A camada interna da cápsula articular, a **membrana sinovial**, é composta por tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas. Em muitas articulações sinoviais, a membrana sinovial apresenta acúmulos de tecido adiposo chamados de **corpos adiposos articulares**. Um exemplo é o *corpo adiposo infrapatelar* no joelho (veja **Figura 9.15c**).

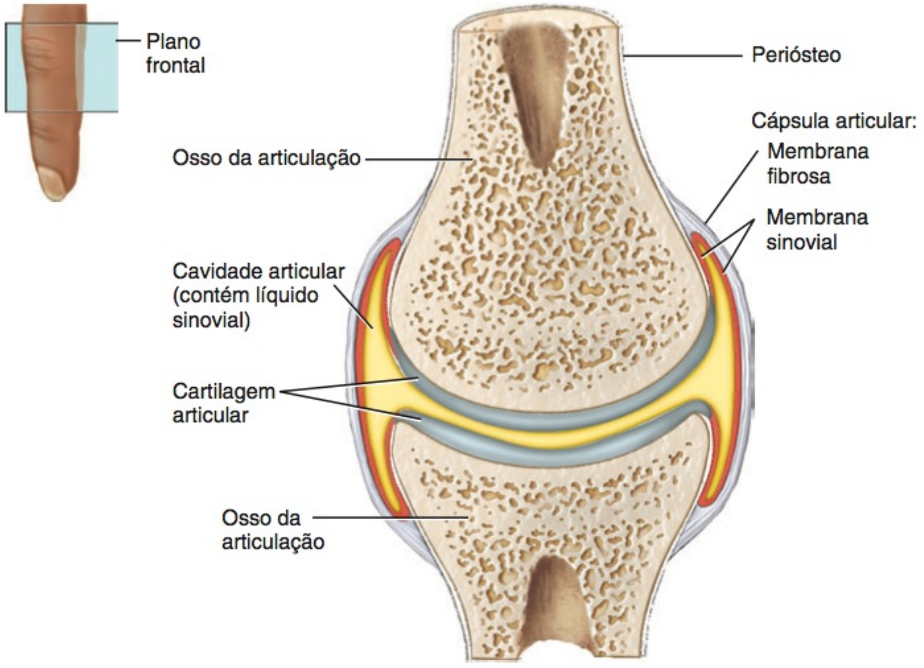
Uma pessoa com "extrema flexibilidade corporal" (duplamente articulado), na realidade, não possui articulações extras. Indivíduos com "extrema flexibilidade corporal" possuem maior flexibilidade nas cápsulas articulares e ligamentos; o aumento resultante na amplitude de movimento permite que entretenham amigos em festas, com atividades como encostar o polegar no punho e colocar os tornozelos ou os cotovelos atrás da cabeça. Infelizmente, essas articulações flexíveis são estruturalmente menos estáveis e são mais facilmente deslocadas.

Líquido Sinovial

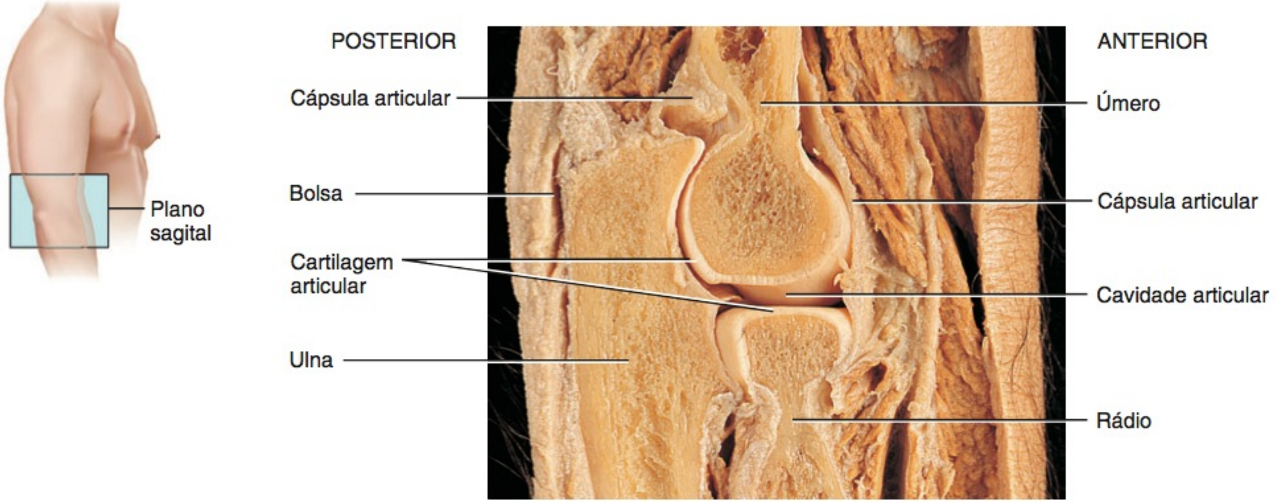
A membrana sinovial secreta **líquido sinovial**, um líquido amarelo-claro viscoso, assim chamado por sua similaridade, na aparência e na consistência, com a clara de ovo crua. O líquido

Figura 9.3 Estrutura de uma articulação sinovial comum. Observe as duas camadas da cápsula articular — a cápsula fibrosa e a membrana sinovial. O líquido sinovial lubrifica a cavidade articular entre a membrana sinovial e a cartilagem articular.

A característica peculiar de uma articulação sinovial é a cavidade sinovial (articular) entre os ossos da articulação.



(a) Corte frontal



(b) Corte sagital da articulação do cotovelo direito

Qual é a classificação funcional das articulações sinoviais?

sinovial consiste em ácido hialurônico, secretado por células semelhantes aos fibroblastos situadas na membrana sinovial, e em líquido intersticial filtrado do plasma sanguíneo. O líquido forma uma película fina sobre as superfícies dentro da cápsula articular. Suas funções incluem a redução do atrito, por meio da lubrificação da articulação, a absorção de impactos e o fornecimento de oxigênio e nutrientes para os condrócitos dentro da cartilagem articular, assim como a remoção de dióxido de carbono e resíduos produzidos pelos condrócitos. (Lembre-se de que a cartilagem é um tecido avascular, portanto, não possui vasos sanguíneos para realizar a última função.) O líquido sinovial também contém células fagocíticas que removem micróbios e fragmentos resultantes do desgaste normal da articulação. Quando uma articulação sinovial fica imobilizada por um período, o líquido torna-se muito viscoso (coloidal), mas conforme o movimento da articulação aumenta, o líquido torna-se menos viscoso. Um dos benefícios do aquecimento antes do exercício é a estimulação da produção e secreção do líquido sinovial; mais líquido significa menos tensão sobre as articulações durante o exercício.

Estamos familiarizados com os estalos ouvidos quando certas articulações se movem ou com os estalidos que surgem quando uma pessoa traciona os dedos para estalar as articulações. De acordo com uma teoria, quando a cavidade sinovial se expande, a pressão do líquido sinovial diminui, criando um vácuo parcial. A sucção retira o dióxido de carbono e o oxigênio dos vasos sanguíneos na membrana sinovial, formando bolhas no líquido. Quando as bolhas estouram, como quando os dedos são fletidos (curvados), ouvem-se os estalidos ou estampidos.

Ligamentos Acessórios e Discos Articulares

Muitas articulações sinoviais também contêm **ligamentos acessórios** chamados de ligamentos extracapsulares e ligamentos intracapsulares. Os *ligamentos extracapsulares* se situam fora da cápsula articular. Exemplos são os ligamentos colaterais fibular e tibial da articulação do joelho (veja **Figura 9.15d**). Os *ligamentos intracapsulares* ocorrem dentro da cápsula articular, mas são mantidos fora da cavidade articular (sinovial) pelas pregas da membrana sinovial. Exemplos são os ligamentos cruzados anterior e posterior (veja **Figura 9.15d**).

No interior de algumas articulações sinoviais, como na do joelho, corpos adiposos de fibrocartilagem se situam entre as faces articulares dos ossos e são presos à cápsula fibrosa. Esses corpos adiposos são chamados de **discos articulares ou de meniscos**. A **Figura 9.15d** mostra os meniscos lateral e medial na articulação do joelho. Os discos normalmente subdividem a cavidade sinovial em dois espaços separados, permitindo que movimentos separados ocorram em cada espaço. Como observaremos posteriormente, também ocorrem movimentos separados nos respectivos compartimentos da articulação temporomandibular (ATM) (veja mais adiante). Ao modificarmos o formato das faces articulares dos ossos da articulação, os discos articulares permitem que dois ossos de diferentes formatos se encaixem mais precisamente. Os discos articulares também ajudam a manter a estabilidade da articulação e a direcionar o fluxo de líquido sinovial para as áreas de maior atrito.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Cartilagem Rompida e Artroscopia

O rompimento dos meniscos no joelho, comumente chamado de **cartilagem rompida**, ocorre frequentemente entre atletas. Essa cartilagem danificada começará a se degenerar, fazendo com que se desenvolva uma artrite, a menos que a cartilagem seja removida cirurgicamente por um procedimento chamado de *meniscectomia*. O reparo cirúrgico da cartilagem rompida pode ser necessário em virtude da sua natureza avascular e pode ser auxiliado pela **artroscopia**, o exame visual do interior de uma articulação, geralmente do joelho, com um *artroscópio*, um instrumento óptico iluminado, com a espessura de um lápis fino. A artroscopia é usada para determinar a natureza e a extensão do dano após uma lesão no joelho e para monitorar o progresso da doença e os efeitos da terapia. A inserção de instrumentos cirúrgicos pelo artroscópio ou por outras incisões permite ao médico remover a cartilagem rompida e reparar os ligamentos cruzados danificados na articulação do joelho; remodelar cartilagens malformadas; obter amostras de tecidos para análise; e realizar cirurgia em outras articulações, como as do ombro, do cotovelo, talocrural (do tornozelo) e radiocarpal (do punho). •

Inervação e Suprimento Sanguíneo

Os nervos que inervam uma articulação são os mesmos que inervam os músculos esqueléticos que movimentam a articulação. As articulações sinoviais contêm muitas terminações nervosas que estão distribuídas pela cápsula articular e pelos ligamentos associados. Algumas das terminações nervosas transportam informações sobre dor, da articulação para a medula espinal e para o encéfalo, para serem processadas. Outras terminações nervosas respondem ao grau de movimento e estiramento da articulação. A medula espinal e o encéfalo podem responder, enviando impulsos pelos diferentes nervos aos músculos, para ajustar os movimentos do corpo.

Embora muitos dos componentes das articulações sinoviais sejam avasculares, as artérias nas proximidades enviam numerosos ramos que penetram os ligamentos e a cápsula articular para fornecer oxigênio e nutrientes. As veias removem dióxido de carbono e resíduos das articulações. Os ramos arteriais, provenientes de diversas artérias diferentes, normalmente, se unem em volta de uma articulação antes de entrar na cápsula articular. Os condrócitos na cartilagem articular de uma articulação sinovial recebem oxigênio e nutrientes do líquido sinovial, derivado do sangue; todos os outros tecidos da articulação são supridos diretamente pelos capilares. O dióxido de carbono e os resíduos passam dos condrócitos, na cartilagem articular, para o líquido sinovial e, em seguida, para as veias; o dióxido de carbono e os resíduos provenientes de todas as outras estruturas articulares passam, diretamente, para as veias.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Entorse e Lesões por Esforço

Uma **entorse** é uma torção violenta ou luxação de uma articulação que estira ou lacera seus ligamentos sem deslocar seus ossos. Ocorre quando os ligamentos são submetidos a tensões além de sua capacidade normal. As entorses também podem danificar os vasos sanguíneos, os músculos, tendões ou nervos adjacentes. Entorses graves podem ser tão dolorosas que a articulação não pode ser movimentada. Há um inchaço considerável, que resulta da liberação de substâncias químicas pelas células danificadas e da hemorragia pelo rompimento dos vasos sanguíneos. A articulação talocrural lateralmente é a que mais frequentemente sofre entorses; a região lombar é outro local frequente de entorses. Uma **lesão por esforço** é quando um músculo, ou músculo e tendão, é parcialmente lacerado ou estirado. Ocorre frequentemente quando um músculo se contrai súbita e vigorosamente — por exemplo, nos músculos da perna dos velocistas, quando dão a partida em bloco. •

Bolsas e Bainhas Tendíneas

Os diversos movimentos do corpo criam atrito entre as partes móveis. Estruturas saciformes, chamadas de **bolsas**, estão situadas estrategicamente para reduzir o atrito em algumas articulações, como nas articulações do ombro e do joelho (veja **Figuras 9.12** e **9.15c**). As bolsas não são exatamente partes das articulações sinoviais, porém, assemelham-se às cápsulas articulares porque suas paredes consistem em tecido conjuntivo revestido por membrana sinovial. As bolsas também são preenchidas com uma pequena quantidade de líquido, semelhante ao líquido sinovial. As bolsas estão localizadas entre a pele e os ossos, tendões e ossos, músculos e ossos, e ligamentos e ossos. Os sacos cheios de líquido das bolsas amortecem o movimento dessas partes do corpo entre si.

Estruturas chamadas de bainhas tendíneas também reduzem o atrito nas articulações. As **bainhas tendíneas** são bolsas tubulares envolvendo os tendões que sofrem atrito considerável. Isso ocorre nos locais em que os tendões passam pelas cavidades articulares (sinoviais), como o tendão do músculo bíceps braquial na articu-

lação do ombro (veja Figura 9.12c). As bainhas tendíneas também são encontradas no punho e no tornozelo, nos quais muitos tendões se juntam em um espaço confinado (veja Figura 11.18d, no Capítulo 11), e nos dedos das mãos e dos pés, nos quais há muito movimento (veja Figura 11.18, no Capítulo 11).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Bursite**

Uma inflamação crônica ou aguda de uma bolsa, chamada de **bursite**, é normalmente provocada pela irritação resultante de esforço excessivo e repetitivo de uma articulação. A condição também pode ser provocada por trauma, por uma infecção crônica ou aguda (incluindo sífilis e tuberculose), ou por artrite reumatoide (descrita mais adiante). Os sintomas incluem dor, inchaço, hipersensibilidade e limitação do movimento. O tratamento pode incluir agentes anti-inflamatórios orais e injeções de esteroides semelhantes ao cortisol. •

TESTE RÁPIDO

4. Como a estrutura das articulações sinoviais as classifica como diartroses?
5. Quais são as funções da cartilagem articular, do líquido sinovial e dos discos articulares?
6. Que tipos de sensações são percebidos nas articulações, e de que fontes as articulações recebem sua nutrição?
7. De que formas as bolsas são semelhantes às cápsulas articulares? Como se distinguem?

TIPOS DE MOVIMENTOS NAS ARTICULAÇÕES SINOVIAIS

OBJETIVO

- Descrever os tipos de movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais.

Anatomistas, fisioterapeutas e cinesiologistas (profissionais que tratam a doença por meio de movimentos de diversos tipos) usam uma terminologia específica para designar os movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais. Esses termos precisos podem indicar a forma do movimento, a direção do movimento ou a relação de uma parte do corpo com outra durante o movimento. Os movimentos nas articulações sinoviais são agrupados em quatro categorias principais: (1) deslizamento, (2) movimentos angulares, (3) rotação e (4) movimentos especiais.

Deslizamento

O **deslizamento** é um movimento simples, no qual as faces relativamente planas do osso se movem para a frente e para trás e de um lado para o outro, reciprocamente (Figura 9.4). Não há alteração significativa do ângulo entre os ossos. Os movimentos de deslizamento são de amplitude limitada em razão da estrutura da cápsula articular e dos ligamentos e ossos associados. As articulações intercarpais e intertarsais são exemplos de locais de ocorrência de movimentos de deslizamento.

Movimentos Angulares

Nos **movimentos angulares**, há aumento ou redução no ângulo entre os ossos da articulação. Os principais movimentos angulares são flexão, extensão, flexão lateral, hiperextensão, abdução, adução e circundução. Esses movimentos são sempre estudados

Figura 9.4 Movimentos de deslizamento nas articulações sinoviais.

Movimentos de deslizamento consistem em movimentos laterais e para a frente e para trás.

Articulações intercarpais

? Quais são os dois exemplos de articulações que permitem movimentos de deslizamento?

com relação ao corpo na posição anatômica (veja Figura 1.5, no Capítulo 1).

Flexão, Extensão, Flexão Lateral e Hiperextensão

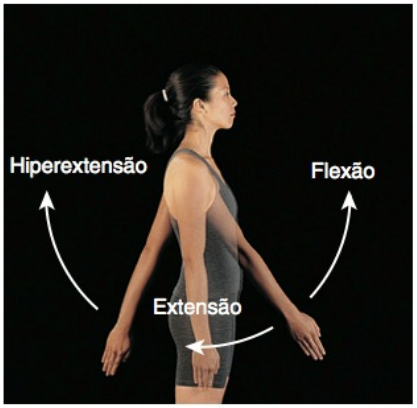
Flexão e extensão são movimentos opostos. Na **flexão** há redução no ângulo entre os ossos da articulação; na **extensão** há aumento no ângulo entre os ossos da articulação, muitas vezes para recolocar uma parte do corpo na posição anatômica após uma flexão (Figura 9.5). Os dois movimentos normalmente ocorrem ao longo do plano sagital. Todos os exemplos seguintes são de flexão (como você provavelmente já deve ter suposto, a extensão é simplesmente o reverso desses movimentos:

- Inclinação da cabeça em direção ao tórax na articulação atlantoccipital, entre o atlas (a primeira vértebra) e o occipital do crânio, e nas sínfises intervertebrais, entre as vértebras cervicais (Figura 9.5a)
- Inclinação do tronco em direção às articulações intervertebrais
- Movimento do úmero em direção à articulação do ombro, como na oscilação dos braços para a frente, enquanto caminhamos (Figura 9.5b)
- Movimento do antebraço em direção ao braço na articulação do cotovelo, entre o úmero, a ulna e o rádio (Figura 9.5c)
- Movimento da palma da mão em direção ao antebraço no punho ou na articulação radiocarpal, entre o rádio e os ossos carpais (Figura 9.5d)
- Inclinação dos dedos da mão ou dos pés nas articulações interfalângicas entre as falanges
- Movimento do fêmur para a frente na articulação do quadril, entre o fêmur e o osso do quadril, como na marcha (Figura 9.5e)
- Movimento da perna em direção à coxa na articulação do joelho, entre a tíbia, o fêmur e a patela, como ocorre quando flexionamos o joelho (Figura 9.5f)

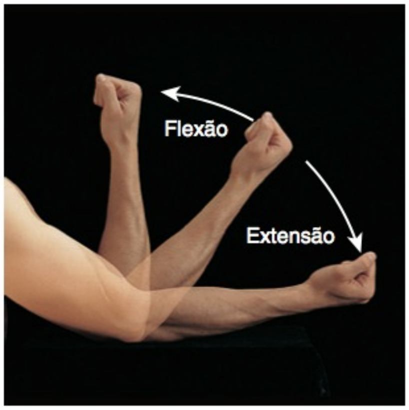
Figura 9.5 Movimentos angulares nas articulações sinoviais — flexão, extensão, hiperextensão e flexão lateral.

Nos movimentos angulares, há aumento ou redução no ângulo entre os ossos da articulação.

(a) Articulações atlantoccipital e intervertebrais do pescoço



(b) Articulação do ombro

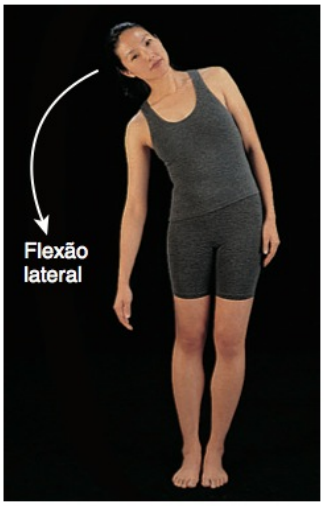


(c) Articulação do cotovelo

(d) Articulação radiocarpal

(e) Articulação do quadril

(f) Articulação do joelho



(g) Articulações intervertebrais

? Quais os dois exemplos de flexão que não ocorrem ao longo do plano sagital?

Embora a flexão e a extensão geralmente ocorram ao longo do plano sagital, existem algumas poucas exceções. Por exemplo, a flexão do polegar inclui o movimento do polegar medialmente, de um lado a outro da palma da mão, na articulação carpometacarpal entre o trapézio e o metacarpal do polegar, como quando tocamos com o polegar o lado oposto da palma da mão (veja **Figura 11.18g**, no Capítulo 11). Outro exemplo é o movimento do tronco lateralmente para a direita ou para a esquerda, na cintura. Este movimento, que ocorre ao longo do plano frontal e inclui as sínfises intervertebrais, é chamado de **flexão lateral** (**Figura 9.5g**).

A continuação da extensão, além da posição anatômica, é chamada de **hiperextensão**. Exemplos de hiperextensão incluem:

- Inclinação da cabeça para trás, nas articulações atlantoccipitais e sínfises intervertebrais (**Figura 9.5a**)
- Inclinação do tronco para trás, nas sínfises intervertebrais
- Movimento do úmero para trás, na articulação do ombro, como na oscilação dos braços para trás durante a marcha (**Figura 9.5b**)
- Movimento da palma da mão para trás, na articulação radiocarpal (**Figura 9.5d**)
- Movimento do fêmur para trás, na articulação do quadril, como na marcha (**Figura 9.5e**)

A hiperextensão dos gínglimos, como as articulações do cotovelo, interfalângicas e do joelho, normalmente é evitada pela disposição dos ligamentos e pelo alinhamento anatômico dos ossos.

Abdução, Adução e Circundução

Abdução é o movimento de um osso para longe da linha mediana; **adução** é o movimento de um osso em direção à linha mediana. Os dois movimentos normalmente ocorrem ao longo do plano frontal. Exemplos de abdução incluem o movimento do úmero lateralmente, na articulação do ombro, o movimento da palma da mão lateralmente, na articulação radiocarpal (do punho), e o movimento do fêmur lateralmente, na articulação do quadril (**Figura 9.6a–c**). O movimento que retorna cada uma dessas partes do corpo à posição anatômica é a adução (**Figura 9.6a–c**).

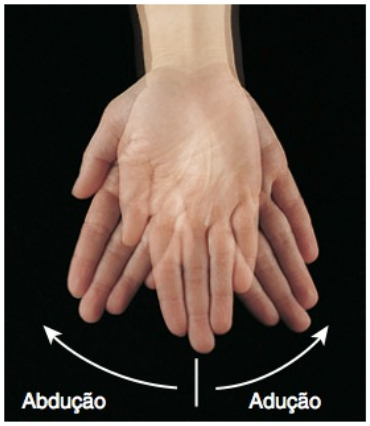
A linha mediana do corpo não é usada como um ponto de referência para a abdução e a adução dos dedos. Na abdução dos dedos (mas não do polegar), uma linha imaginária é traçada pelo eixo longitudinal do dedo médio (o mais longo), e os dedos afastam-se (separam-se) do dedo médio (**Figura 9.6d**). Na abdução do polegar, este se afasta da palma da mão no plano sagital (veja **Figura 11.18g**, no Capítulo 11). A abdução dos dedos do pé é relativa a uma linha imaginária que passa pelo segundo dedo. A adução dos dedos da mão e do pé acarreta o retorno à posição anatômica. A adução do polegar move o dedo em direção à palma da mão, no plano sagital (veja **Figura 11.18d**).

A **circundução** é o movimento da extremidade distal de uma parte do corpo em um círculo (**Figura 9.7**). A circundução não é, em si, um movimento isolado, pelo contrário, é uma sequência contínua de flexão, abdução, extensão e adução. Portanto, a circundução não ocorre ao longo de um eixo ou plano de movimento separado. Exemplos de circundução são o movimento do úmero em círculo, na articulação do ombro (**Figura 9.7a**), o movimento da mão em círculo, na articulação radiocarpal, o movimento do polegar em círculo, na articulação carpometacarpal, o movimento dos dedos, nas articulações metacarpofalângicas (entre os ossos metacarpais e as falanges) e o movimento do fêmur em círculo, na articulação do quadril (**Figura 9.7b**). As articulações do ombro e do quadril permitem a circundução. Flexão, abdução, extensão e adução são mais limitadas nas articulações do quadril do que nas articulações do ombro, em virtude da tensão sobre certos ligamentos e músculos, e da profundidade do acetábulo na articulação do quadril (veja **Exibições 9.2** e **9.4**).

Figura 9.6 Movimentos angulares nas articulações sinoviais — abdução e adução.

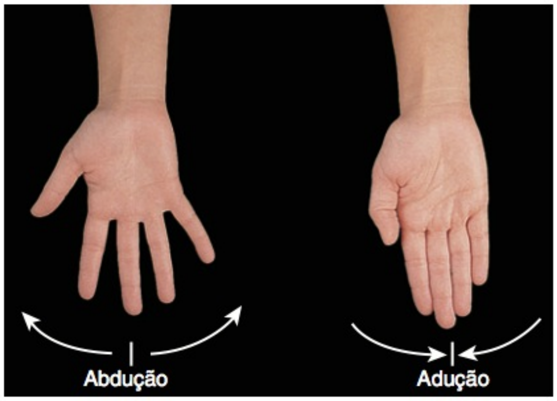
6 Abdução e adução geralmente ocorrem ao longo do plano frontal.

(a) Articulação do ombro



(b) Articulação radiocarpal

(c) Articulação do quadril

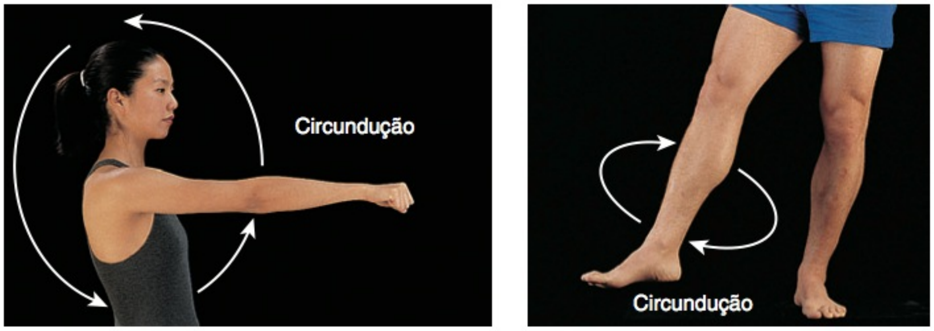


(d) Articulações metacarpofalângicas dos dedos (não polegar)

? A adução como "forma de juntar o membro ao tronco" é considerada um dispositivo didático eficiente?

Figura 9.7 Movimentos angulares nas articulações sinoviais — circundução.

A circundução é o movimento em círculo da extremidade distal de uma parte do corpo.



(a) Articulação do ombro (b) Articulação do quadril

Quais movimentos realizados em sequência contínua produzem circundução?

Rotação

Na **rotação**, um osso gira em torno de seu próprio eixo longitudinal. Um exemplo é virar a cabeça de um lado para o outro, na articulação atlantoaxial (entre o atlas e o áxis), quando movimentamos a cabeça querendo dizer "não" (Figura 9.8a). Outro exemplo é girar o tronco lateralmente, nas sínfises intervertebrais, enquanto se mantém os quadris e os membros inferiores na posição anatômica. Nos membros, a rotação é definida em relação à linha mediana e usam-se termos específicos de qualificação. Se a face anterior de um osso do membro é girada em direção à linha mediana, o movimento é chamado de *rotação medial (interna)*. Você pode girar medialmente o úmero, na articulação do ombro, da seguinte forma: comece na posição anatômica, flexione o cotovelo e, em seguida, leve a palma da mão em direção ao tórax (Figura 9.8b). Pode-se girar, medialmente, o fêmur na articulação do quadril da seguinte forma: deite-se de costas, flexione o joelho e, em seguida, mova a perna e o pé lateralmente, para longe da linha mediana. Embora esteja movendo a perna e o pé lateralmente, o fêmur está girando medialmente (Figura 9.8c). A rotação medial da perna, na articulação do joelho, é realizada sentando-se em uma cadeira, flexionando o joelho, elevando o membro do chão e girando os dedos do pé medialmente. Se a face anterior do osso de um membro é girada para longe da linha mediana, o movimento é chamado de *rotação lateral (externa)* (veja Figura 9.8b, c).

Movimentos Especiais

Movimentos especiais ocorrem apenas em certas articulações. Incluem elevação, abaixamento, protração, retração, inversão, eversão, dorsiflexão, flexão plantar, supinação, pronação e oposição (Figura 9.9):

- **Elevação** é o movimento para cima de uma parte do corpo, como no fechamento da boca, na articulação temporomandibular (entre a mandíbula e o temporal), para elevar a mandíbula (Figura 9.9a), ou como no encolhimento dos ombros, na articulação acromioclavicular, para elevar a escápula. Seu movimento oposto é o abaixamento. Outros ossos que podem ser elevados (ou abaixados) incluem o hioide, a clavícula e as costelas.
- **Abaixamento** é o movimento para baixo de uma parte do corpo, como na abertura da boca para abaixar a mandíbula

Figura 9.8 Rotação nas articulações sinoviais.

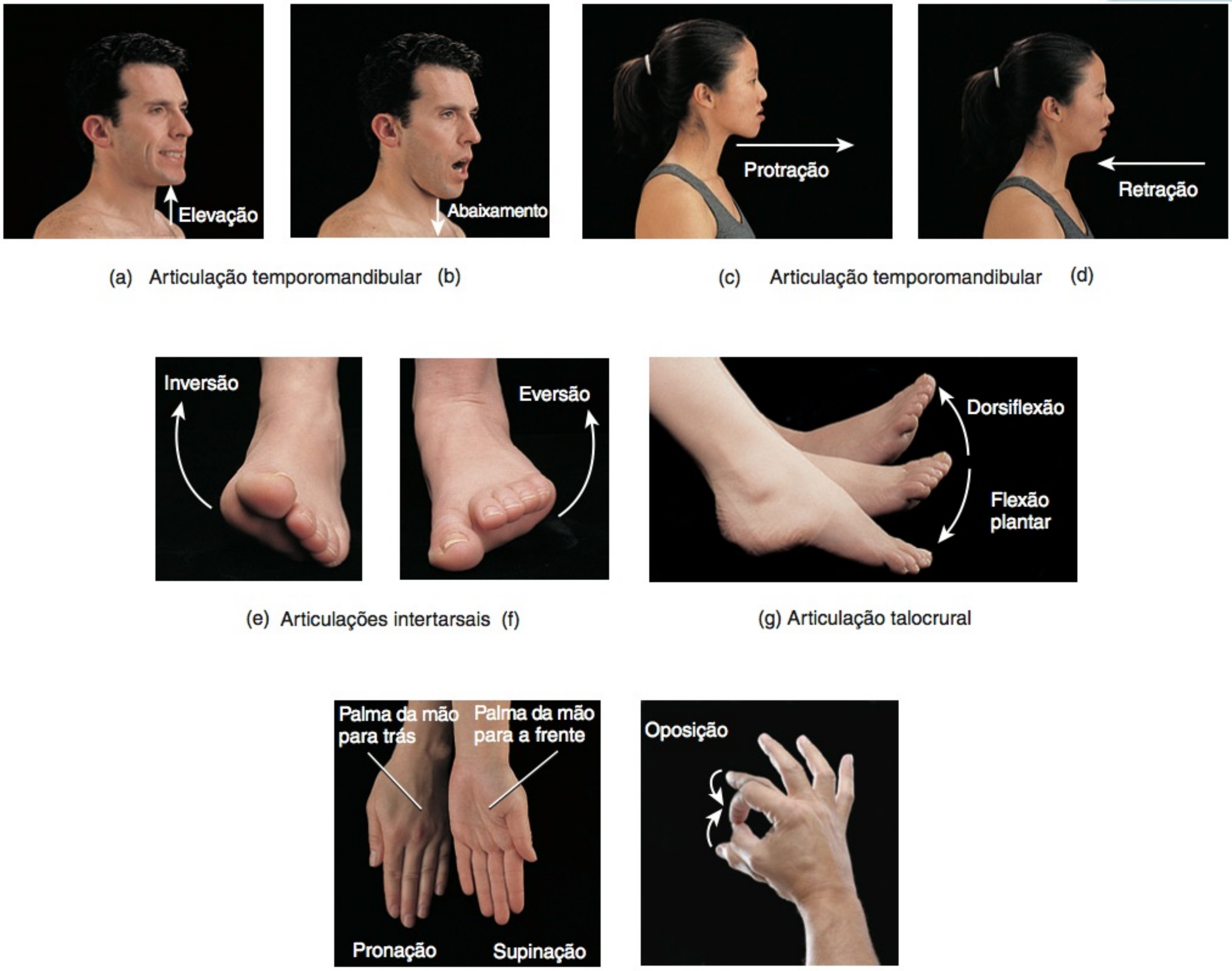
Na rotação, um osso gira em torno de seu próprio eixo longitudinal.

(a) Articulação atlantoaxial (b) Articulação do ombro (c) Articulação do quadril

Qual a diferença entre rotação lateral e rotação medial?

Figura 9.9 Movimentos especiais nas articulações sinoviais.

Movimentos especiais ocorrem apenas em certas articulações sinoviais.



(a) Articulação temporomandibular (b)
(c) Articulação temporomandibular (d)
(e) Articulações intertarsais (f)
(g) Articulação talocrural
(h) Articulação radioulnar
(i) Articulação carpometacarpal

? Que movimento do cíngulo dos membros superiores ocorre quando levamos o braço para a frente até os cotovelos se tocarem?

(**Figura 9.9b**), ou ao retornar os ombros à posição anatômica para abaixar a escápula.

- **Protração** é o movimento de uma parte do corpo anteriormente, no plano transverso. Seu movimento oposto é a retração. Podemos protrair a mandíbula na articulação temporomandibular, projetando-a para fora (**Figura 9.9c**) ou protrair as clavículas nas articulações acromioclavicular e esternoclavicular, cruzando os braços.
- **Retração** é o movimento de uma parte protraída do corpo de volta à posição anatômica (**Figura 9.9d**).
- **Inversão** é o movimento das plantas dos pés medialmente, nas articulações intertarsais (entre os ossos tarsais) (**Figura 9.9e**). Seu movimento oposto é a eversão. Os fisioterapeutas também se referem à inversão dos pés como *supinação*.
- **Eversão** é o movimento das plantas dos pés lateralmente, nas articulações intertarsais (**Figura 9.9f**). Os fisioterapeutas também se referem à eversão dos pés como *pronação*.
- **Dorsiflexão** refere-se à flexão do pé na articulação talocrural ou no tornozelo (entre a tíbia, a fíbula e o tálus), na direção do dorso (face superior) (**Figura 9.9g**). A dorsiflexão ocorre quando ficamos de pé sobre os calcanhares. Seu movimento oposto é a flexão plantar.
- **Flexão plantar** consiste na flexão do pé na articulação talocrural, na direção da face inferior ou plantar (**Figura 9.9g**), como quando elevamos o corpo ficando nas pontas dos pés.
- **Supinação** é o movimento do antebraço, nas articulações radiulnares proximal e distal, no qual a palma da mão é girada anteriormente (**Figura 9.9h**). Essa posição das palmas das mãos é uma das características definidoras da posição anatômica. Seu movimento oposto é a pronação.
- **Pronação** é o movimento do antebraço nas articulações radiulnares proximal e distal, no qual a extremidade distal do rádio passa por cima da extremidade distal da ulna, e a palma da mão é girada posteriormente (**Figura 9.9h**).

- **Oposição** é o movimento do polegar na articulação carpometacarpal (entre o trapézio e o metacarpal do polegar), no qual o polegar se move de um lado a outro da palma da mão para tocar as pontas dos dedos do mesmo lado da mão (veja **Figura 11.18g**, no Capítulo 11). Este é o movimento distinto dos dedos que confere aos humanos e a outros primatas a capacidade de agarrar e manipular objetos de forma muito precisa.

Um resumo dos movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais é apresentado no **Quadro 9.1**.

TESTE RÁPIDO

8. Quais são as quatro principais categorias de movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais?
9. Sozinho, ou com um acompanhante, demonstre cada um dos movimentos listados no **Quadro 9.1**.

TIPOS DE ARTICULAÇÕES SINOVIAIS

OBJETIVO

- Descrever os seis subtipos de articulações sinoviais.

Embora todas as articulações sinoviais sejam semelhantes em estrutura, as formas das faces articulares variam; portanto, vários tipos de movimentos são possíveis. Assim, as articulações sinoviais são divididas em seis categorias, com base no tipo de movimento: plana, gínglimo, trocóidea, elipsóidea, selar e esferóidea.

Articulações Planas

As faces articulares dos ossos em uma **articulação plana** são achatadas ou pouco encurvadas (**Figura 9.10a**). As articulações planas permitem, fundamentalmente, movimentos laterais e para a frente e para trás entre as faces planas dos ossos. Muitas articulações planares são *biaxiais*, porque permitem o movimento em torno de dois eixos. Um *eixo* é uma linha reta em torno da qual se movimento um osso em rotação (giratório). Exemplos de articulações planares são as articulações intercarpais (entre os ossos carpais, no punho), articulações intertarsais (entre os ossos tarsais, no tornozelo), articulações esternoclaviculares (entre o manúbrio do esterno e a clavícula), articulações acromioclaviculares (entre o acrômio da escápula e a clavícula), articulações esternocostais (entre o esterno e as extremidades das cartilagens costais, nas pontas do segundo até o sétimo par de costelas) e articulações costovertebrais (entre as cabeças e os tubérculos das costelas e os processos transversos das vértebras torácicas).

Articulação Gínglimo

Em uma **articulação gínglimo**, a face convexa de um osso encaixa-se na face côncava de outro osso (**Figura 9.10b**). Como o próprio nome sugere, os gínglimos produzem um movimento angular, de abrir e fechar, como aquele de uma porta com dobradiças (porta articulada). Na maioria dos movimentos da articulação, um osso permanece em uma posição fixa, enquanto o outro se move em torno de um eixo. Gínglimos são monoaxiais (uniaxiais) porque permitem, normalmente, movimento em torno de um único eixo. Exemplos de gínglimos são as articulações do joelho (na realidade um gínglimo modificado), do cotovelo, talocrural e interfalângicas.

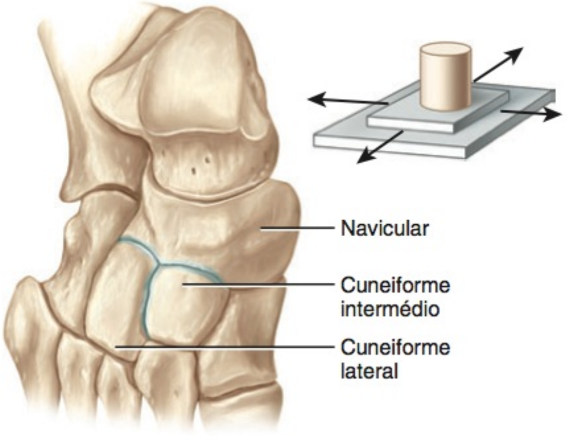
QUADRO 9.1

Resumo dos Movimentos nas Articulações Sinoviais

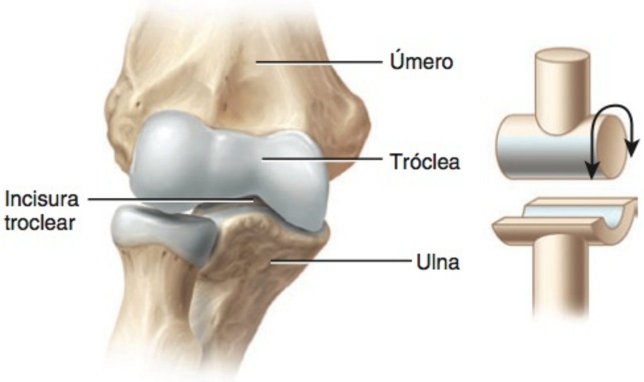
MOVIMENTO	DESCRIÇÃO
Deslizamento	Movimento de vaivém e lateral das faces ósseas relativamente planas umas sobre as outras; pouca alteração no ângulo entre os ossos.
Angular	Aumento ou diminuição no ângulo entre os ossos.
Flexão	Diminuição no ângulo entre os ossos da articulação, normalmente no plano sagital.
Flexão lateral	Movimento do tronco no plano frontal.
Extensão	Aumento no ângulo entre os ossos da articulação, normalmente no plano sagital.
Hiperextensão	Extensão além da posição anatômica.
Abdução	Movimento de um osso para longe da linha mediana, normalmente no plano frontal.
Adução	Movimento de um osso em direção à linha mediana, normalmente no plano frontal.
Circundução	Flexão, abdução, extensão e adução em sequência, onde a extremidade distal de uma parte do corpo se move em um círculo.
Rotação	Movimento de um osso em torno de seu eixo longitudinal; nos membros, pode ser medial (em direção à linha mediana) ou lateral (para longe da linha mediana).
Especial	Ocorre em articulações específicas.
Elevação	Movimento para cima de uma parte do corpo.
Abaixamento	Movimento para baixo de uma parte do corpo.
Protração	Movimento para a frente de uma parte do corpo no plano transverso.
Retração	Movimento para trás de uma parte do corpo no plano transverso.
Inversão	Movimento medial da planta do pé.
Eversão	Movimento lateral da planta do pé.
Dorsiflexão	Flexão do pé na direção do dorso (face superior).
Flexão plantar	Flexão do pé na direção da face plantar.
Supinação	Movimento do antebraço que vira a palma da mão para a frente.
Pronação	Movimento do antebraço que vira a palma da mão para trás.
Oposição	Movimento do polegar, de um lado a outro da palma da mão, para tocar as pontas dos outros dedos na mesma mão.

Figura 9.10 Tipos de articulações sinoviais. Para cada tipo, são mostrados um desenho da articulação real e um diagrama simplificado.

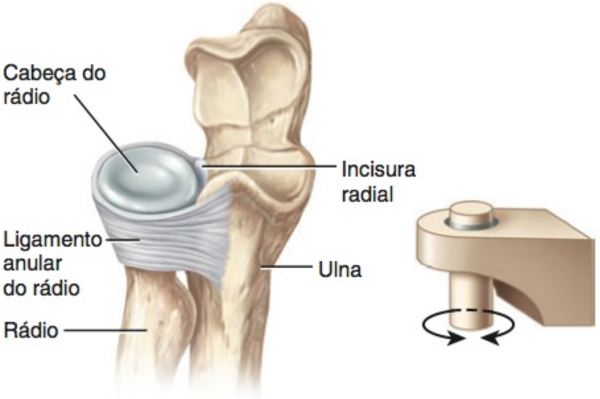
As articulações sinoviais são classificadas em seis tipos principais, com base nas formas das superfícies articulares dos ossos.



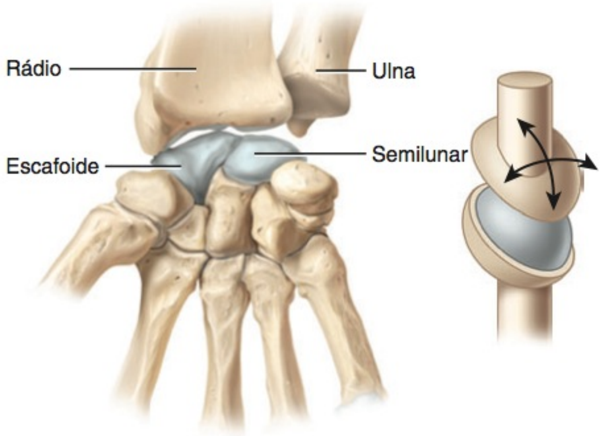
(a) Articulação plana entre o navicular e os cuneiformes intermédio e lateral do tarso, no pé



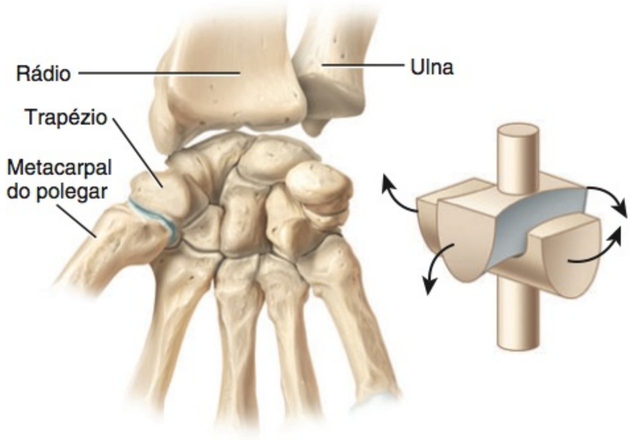
(b) Articulação gínglimo entre a tróclea do úmero e a incisura troclear da ulna, no cotovelo



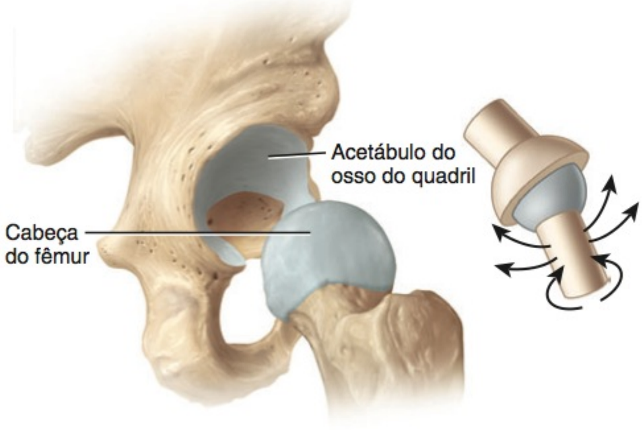
(c) Articulação trocóidea entre a cabeça do rádio e a incisura radial da ulna



(d) Articulação elipsóidea entre o rádio, o escafoide e o semilunar do carpo (punho)



(e) Articulação selar entre o trapézio do carpo (punho) e o metacarpal do polegar



(f) Articulação esferóidea entre a cabeça do fêmur e o acetábulo do osso do quadril

Que articulações mostradas nesta figura são biaxiais?

Articulações Trocóideas

Em uma **articulação trocóidea**, a face pontiaguda ou arredondada de um osso articula-se com um anel formado parcialmente por outro osso e parcialmente por um ligamento (**Figura 9.10c**). Uma articulação trocóidea é *monoaxial,* porque permite rotação apenas em torno de seu próprio eixo longitudinal. Exemplos de articulações trocóideas são a articulação atlantoaxial, na qual o atlas gira em torno do áxis e permite que a cabeça se movimente de um lado para o outro, quando se quer expressar "negação" (veja **Figura 9.8a**), e a articulação radiulnar, que permite girar as palmas das mãos anterior e posteriormente (veja **Figura 9.9h**).

Articulações Elipsóideas

Em uma **articulação elipsóidea**, a projeção oval convexa de um osso se encaixa na depressão oval de outro osso (**Figura 9.10d**). Uma articulação elipsóidea é *biaxial,* porque o movimento permitido é em torno de dois eixos (flexão–extensão e abdução–adução). Exemplos de articulações elipsóideas são as articulações metatarsofalângicas para o segundo ao quinto dedos e radiocarpal.

Articulações Selares

Em uma **articulação selar**, a face articular de um osso tem o formato de sela e a face articular do outro osso se encaixa na "sela", assim como um cavaleiro sentado faria (**Figura 9.10e**). Uma articulação selar é uma articulação elipsóidea modificada, na qual o movimento é um tanto mais livre. As articulações selares são *triaxiais*, permitindo movimentos em torno de três eixos (flexão–extensão, abdução–adução e rotação). Um exemplo de uma articulação selar é a articulação carpometacarpal, entre o trapézio do carpo e o osso metacarpal do polegar.

Articulações Esferóideas

Uma **articulação esferóidea** consiste na face esferóidea de um osso se encaixando na depressão caliciforme de outro osso (**Figura 9.10f**). Essas articulações são *triaxiais,* porque permitem movimentos em torno de três eixos (flexão–extensão, abdução–adução e rotação). Exemplos de articulações esferóideas funcionais são as articulações do ombro e do quadril. Na articulação do ombro, a cabeça do úmero se encaixa na cavidade glenoidal da escápula. Na articulação do quadril, a cabeça do fêmur se encaixa no acetábulo do osso do quadril.

O **Quadro 9.2** resume as categorias funcional e estrutural das articulações.

TESTE RÁPIDO

10. Que tipos de articulações são monoaxiais, biaxiais e triaxiais?

FATORES QUE AFETAM O CONTATO E A AMPLITUDE DO MOVIMENTO NAS ARTICULAÇÕES SINOVIAIS

OBJETIVO

- Descrever seis fatores que influenciam o tipo e a amplitude de movimento em uma articulação sinovial.

As faces articulares das articulações sinoviais fazem contato umas com as outras e determinam o tipo e a possível amplitude dos movimentos. **Amplitude do movimento** refere-se à amplitude, medida em graus de um círculo, através do qual os ossos de uma articulação podem ser movidos. Os seguintes fatores contribuem para manter as faces articulares em contato e afetam a amplitude do movimento:

1. ***Forma ou estrutura dos ossos da articulação.*** A forma ou a estrutura dos ossos da articulação determinam o grau de precisão do encaixe. As faces articulares de alguns ossos têm uma relação complementar. Essa relação espacial é muito óbvia na articulação do quadril, na qual a cabeça do fêmur se articula com o acetábulo do osso do quadril. Um encaixe de sincronização permite movimento de rotação.

2. ***Resistência e tensão dos ligamentos da articulação.*** Os diferentes componentes de uma cápsula fibrosa ficam tensos ou esticados apenas quando a articulação está em determinadas posições. Os ligamentos tensos não apenas restringem a amplitude do movimento, como também influenciam o movimento dos ossos da articulação entre si. Na articulação do joelho, por exemplo, o ligamento cruzado anterior estica e o ligamento cruzado posterior relaxa quando o joelho é estendido, ocorrendo o oposto quando o joelho é flexionado.

3. ***Disposição e tensão dos músculos.*** A tensão muscular reforça a limitação imposta a uma articulação por seus ligamentos e, portanto, restringe o movimento. Um bom exemplo do efeito da tensão muscular é observado na articulação do quadril. Quando a coxa é fletida com o joelho estendido, o movimento é limitado pela tensão dos músculos do jarrete na face posterior da coxa. Mas se o joelho é fletido, a tensão nos músculos do jarrete é reduzida e a coxa pode ser mais elevada.

4. ***Contato de partes moles.*** O ponto no qual uma superfície do corpo toca a outra pode limitar a mobilidade. Por exemplo, se flexionarmos o braço no cotovelo, não poderemos movê-lo além do ponto depois que a face anterior do antebraço receber o músculo bíceps braquial e comprimi-lo. O movimento da articulação também pode ser limitado pela presença de tecido adiposo.

5. ***Hormônios.*** A flexibilidade da articulação também pode ser afetada pelos hormônios. Por exemplo, a relaxina, um hormônio produzido pela placenta e pelos ovários, aumenta a flexibilidade da fibrocartilagem da sínfise púbica e relaxa os ligamentos entre o sacro, o osso do quadril e o cóccix próximo do final da gravidez. Essas alterações permitem a expansão da abertura inferior da pelve, facilitando a passagem do bebê.

6. ***Desuso.*** O movimento em uma articulação pode ser limitado se esta não é usada durante algum tempo. Por exemplo, se a articulação do cotovelo ficar imobilizada por uma atadura rígida, a amplitude do movimento na articulação pode ser limitada durante um tempo após a remoção da atadura. O desuso também pode resultar em diminuição da quantidade de líquido sinovial, em redução da flexibilidade dos ligamentos e tendões e em *atrofia muscular,* uma redução no tamanho ou enfraquecimento de um músculo.

TESTE RÁPIDO

11. Como a resistência e a tensão dos ligamentos determinam a amplitude do movimento?

QUADRO 9.2

Resumo das Classificações Funcionais e Estruturais das Articulações

CLASSIFICAÇÃO ESTRUTURAL	DESCRIÇÃO	CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL	EXEMPLO
FIBROSA Sem Cavidade Articular; Os Ossos da Articulação São Unidos por Tecido Conjuntivo Fibroso.			
Sutura	Os ossos da articulação são unidos por uma fina camada de tecido conjuntivo denso não modelado, encontrada entre os ossos do crânio. Com o envelhecimento, algumas suturas são substituídas por uma sinostose, na qual ossos separados do crânio se fundem em um único osso.	Sinartrose (fixa).	Sutura coronal.
Sindesmose	Os ossos da articulação são unidos por uma fina camada de tecido conjuntivo denso não modelado, normalmente um ligamento.	Anfiartrose (pouco móvel).	Sindesmose tibiofibular.
Membrana interóssea	Os ossos da articulação são unidos por uma camada substancial de tecido conjuntivo denso não modelado.	Anfiartrose (pouco móvel).	Entre a tíbia e a fíbula.
CARTILAGÍNEA Sem Cavidade Articular; Os Ossos da Articulação São Unidos por Cartilagem Hialina ou Fibrocartilagem.			
Sincondrose	O material de conexão é a cartilagem hialina; torna-se uma sinostose quando o crescimento longitudinal cessa.	Sinartrose.	Lâmina epifisial entre a diáfise e a epífise de um osso longo.
Sínfise	O material de conexão é um disco plano grande de fibrocartilagem.	Anfiartrose.	Sínfise púbica e articulações intervertebrais.
SINOVIAL Caracterizada por uma Cavidade Sinovial e uma Cápsula Articular; Pode Conter Ligamentos Acessórios, Discos Articulares e Bolsas.			
Plana	As faces articuladas são planas ou ligeiramente encurvadas.	Muitas diartroses biaxiais (amplamente móveis); movimentos para a frente e para trás e laterais.	Articulações intercarpais, intertarsais, esternocostais (entre o esterno e o segundo ao sétimo pares de costelas) e articulações costovertebrais.
Gínglimo	A face convexa se encaixa em uma face côncava.	Diartrose monoaxial; flexão–extensão.	Articulações do joelho (gínglimo modificado), cotovelo, tornozelo (talocrural) e interfalângicas.
Trocóidea	A face pontiaguda ou arredondada se encaixa em um anel formado parcialmente por ossos e parcialmente por um ligamento.	Diartrose monoaxial; rotação.	Articulações atlantoaxial e radiulnares.
Elipsóidea	A projeção oval se encaixa em uma depressão oval.	Diartrose biaxial; flexão–extensão, abdução–adução.	Articulações radiocarpais e metacarpofalângicas.
Selar	A face articular de um osso é em forma de sela, e a face articular do outro osso "senta" sobre a sela.	Diartrose triaxial; flexão–extensão, abdução–adução e rotação.	Articulação carpometacarpal entre o trapézio e o polegar.
Esferóidea	A face esferóidea se encaixa em uma depressão caliciforme.	Diartrose triaxial; flexão–extensão, abdução–adução e rotação.	Articulações do ombro e do quadril.

ARTICULAÇÕES SELECIONADAS DO CORPO

Nos Capítulos 7 e 8, estudamos os principais ossos e seus acidentes anatômicos. Neste capítulo examinamos como as articulações são classificadas, de acordo com sua estrutura e função, e introduzimos os movimentos que ocorrem nas articulações. O **Quadro 9.3** (articulações selecionadas do esqueleto axial) e o **Quadro 9.4** (articulações selecionadas do esqueleto apendicular) o ajudarão a complementar as informações que aprendeu nos três capítulos. Esses quadros listam algumas das principais articulações do corpo, com base nos componentes articulares (os ossos que participam de sua formação), na sua classificação estrutural e funcional, e no(s) tipo(s) de movimento(s) que ocorre(m) em cada articulação.

A seguir examinaremos, em detalhe, seis articulações selecionadas do corpo em uma série de exibições. Cada exibição contempla uma articulação sinovial específica e contém (1) uma definição — uma descrição do tipo da articulação e os ossos que formam a articulação; (2) os componentes anatômicos — uma descrição dos principais ligamentos de conexão, o disco articular

QUADRO 9.3

Articulações Selecionadas do Esqueleto Axial

ARTICULAÇÃO	COMPONENTES ARTICULARES	CLASSIFICAÇÃO	MOVIMENTO
Sutura	Entre os ossos do crânio.	*Estrutural:* fibrosa. *Funcional:* sinartrose.	Nenhum.
Atlantoccipital	Entre as faces articulares superiores do atlas e os côndilos occipitais do occipital.	*Estrutural:* sinovial (elipsóidea) *Funcional:* diartrose.	Flexão e extensão da cabeça e pequena flexão lateral da cabeça para os dois lados.
Atlantoaxial	(1) Entre o dente do áxis e o arco anterior do atlas e (2) entre as massas laterais do atlas e do áxis.	*Estrutural:* sinovial (trocóidea) entre o dente do áxis e o arco anterior e sinovial (plana) entre as massas laterais. *Funcional:* diartrose.	Rotação da cabeça.
Intervertebral	(1) Entre os corpos vertebrais e (2) entre os arcos vertebrais.	*Estrutural:* cartilagínea (sínfise) entre os corpos vertebrais e sinovial (plana) entre os arcos vertebrais *Funcional:* Anfiartrose entre os corpos vertebrais e diartrose entre os arcos vertebrais.	Flexão, extensão, flexão lateral e rotação da coluna vertebral.
Costovertebral	(1) Entre as faces articulares das cabeças das costelas e as fóveas costais dos corpos das vértebras torácicas adjacentes e discos intervertebrais entre elas e (2) entre a face articular dos tubérculos das costelas e as fóveas costais dos processos transversos das vértebras torácicas.	*Estrutural:* sinovial (plana). *Funcional:* diartrose.	Pequeno deslizamento.
Esternocostal	Entre o esterno e os primeiros sete pares de costelas.	*Estrutural:* cartilagínea (sincondrose) entre o esterno e o primeiro par de costelas e sinovial (plana) entre o esterno e o segundo ao sétimo pares de costelas. *Funcional:* sinartrose entre o esterno e o primeiro par de costelas e diartrose entre o esterno e o segundo ao sétimo pares de costelas.	Nenhum entre o esterno e o primeiro par de costelas; pequeno deslizamento entre o esterno e o segundo ao sétimo pares de costelas.
Lombossacral	(1) Entre o corpo da quinta vértebra lombar e a base do sacro e (2) entre as faces articulares inferiores da quinta vértebra lombar e as faces articulares da primeira vértebra do sacro.	*Estrutural:* cartilagínea (sínfise) entre o corpo e a base e sinovial (plana) entre as faces articulares. *Funcional:* anfiartrose entre o corpo e a base e diartrose entre as faces articulares.	Flexão, extensão, flexão lateral e rotação da coluna vertebral.

(se presente), a cápsula articular e outras características diferenciais da articulação; e (3) os possíveis movimentos da articulação. Cada exibição também o encaminha a uma figura que ilustra a articulação. As articulações descritas são a articulação temporomandibular (ATM), a articulação do ombro (glenoumeral), a articulação do cotovelo, a articulação do quadril, a articulação do joelho e a articulação talocrural (do tornozelo). Como essas articulações são descritas nas **Exibições 9.1–9.5** (**Figuras 9.11–9.15**), não estão incluídas nos **Quadros 9.3** e **9.4**.

QUADRO 9.4

Articulações Selecionadas do Esqueleto Apendicular

ARTICULAÇÃO	COMPONENTES ARTICULARES	CLASSIFICAÇÃO	MOVIMENTOS
Esternoclavicular	Entre a extremidade esternal da clavícula, manúbrio do esterno e primeira cartilagem costal.	*Estrutural:* sinovial (plana e trocóidea). *Funcional:* diartrose.	Deslizamento, com movimentos limitados em quase todas as direções.
Acromioclavicular	Entre o acrômio da escápula e a extremidade acromial da clavícula.	*Estrutural:* sinovial (plana). *Funcional:* diartrose.	Deslizamento e rotação da escápula sobre a clavícula.
Radiulnar	Articulação radiulnar proximal entre a cabeça do rádio e a incisura radial da ulna; articulação radiulnar distal entre a incisura ulnar do rádio e a cabeça da ulna.	*Estrutural:* sinovial (trocóidea). *Funcional:* diartrose.	Rotação do antebraço.
Radiocarpal	Entre a extremidade distal do rádio e o escafoide, o semilunar e o piramidal do carpo.	*Estrutural:* sinovial (elipsóidea). *Funcional:* diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução, circundução e pequena hiperextensão do punho.
Intercarpal	Entre a fileira proximal de ossos carpais, a fileira distal de ossos carpais e entre as duas fileiras de ossos carpais (articulações mediocarpais).	*Estrutural:* sinovial (plana), exceto pela articulação (mediocarpal) entre o hamato, o escafoide e o semilunar, que é sinovial (selar). *Funcional:* diartrose.	Deslizamento com flexão, extensão, abdução, adução e pequena rotação das articulações mediocarpais.
Carpometacarpal	Articulação carpometacarpal do polegar, entre o trapézio do carpo e o primeiro metacarpal; as articulações carpometacarpais dos dedos restantes formadas entre o carpo e o segundo ao quinto metacarpais.	*Estrutural:* sinovial (selar) no polegar e sinovial (plana) nos dedos restantes. *Funcional:* diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução e circundução no polegar e deslizamento nos dedos restantes.
Metacarpofalângica e metatarsofalângica	Entre as cabeças dos metacarpais (ou metatarsais) e as bases das falanges proximais.	*Estrutural:* sinovial (elipsóidea). *Funcional:* diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução e circundução das falanges.
Interfalângica	Entre as cabeças das falanges e as bases das falanges mais distais.	*Estrutural:* sinovial (gínglimo). *Funcional:* diartrose.	Flexão e extensão das falanges.
Sacroilíaca	Entre as faces auriculares do sacro e os ílios dos ossos do quadril.	*Estrutural:* sinovial (plana). *Funcional:* diartrose.	Pequeno deslizamento (mais amplo durante a gravidez).
Sínfise púbica	Entre as faces anteriores dos ossos do quadril.	*Estrutural:* cartilagínea (sínfise). *Funcional:* anfiartrose.	Movimentos leves (mais amplos durante a gravidez).
Tibiofibular	Articulação tibiofibular proximal entre o côndilo lateral da tíbia e a cabeça da fíbula; sindesmose tibiofibular entre a extremidade distal da fíbula e a incisura fibular da tíbia.	*Estrutural:* sinovial (plana) na articulação proximal e fibrosa (sindesmose) na articulação distal. *Funcional:* diartrose na articulação proximal e anfiartrose na articulação distal.	Pequeno deslizamento na articulação proximal e leve rotação da fíbula durante a dorsiflexão do pé.
Talocrural	(1) Entre a extremidade distal da tíbia e seu maléolo medial e o tálus e (2) entre o maléolo lateral da fíbula e o tálus.	*Estrutural:* sinovial (gínglimo). *Funcional:* diartrose.	Dorsiflexão e flexão plantar do pé.
Intertarsal	Articulação subtalar entre o tálus e o calcâneo do tarso; articulação talocalcaneonavicular entre o tálus e o calcâneo e o navicular do tarso; articulação calcaneocubóidea entre o calcâneo e o cuboide do tarso.	*Estrutural:* sinovial (plana) nas articulações subtalar e calcaneocubóidea e sinovial (selar) na articulação talocalcaneonavicular. *Funcional:* diartrose.	Inversão e eversão do pé.
Tarsometatarsal	Entre os três cuneiformes do tarso e as bases dos cinco ossos metatarsais.	*Estrutural:* sinovial (plana). *Funcional:* diartrose.	Pequeno deslizamento.

EXIBIÇÃO 9.1 Articulação Temporomandibular

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação temporomandibular e explicar os possíveis movimentos que ocorrem nesta articulação.

Definição

A **articulação temporomandibular (ATM)** é uma combinação de articulação gínglimo e articulação plana, formada pelo processo condilar da mandíbula e pela fossa mandibular e pelo tubérculo articular do temporal. A articulação temporomandibular é a única articulação móvel entre os ossos do crânio (com exceção dos ossículos da audição); todas as outras articulações do crânio são suturas e, portanto, fixas.

Componentes Anatômicos

1. ***Disco articular.*** O disco de fibrocartilagem que separa a cavidade articular em compartimentos superior e inferior, cada um com uma membrana sinovial (**Figura 9.11c**).
2. ***Cápsula articular.*** Envoltório razoavelmente frouxo e fino em torno da circunferência da articulação (**Figura 9.11a, b**).
3. ***Ligamento lateral.*** Duas faixas curtas, na face lateral da cápsula articular, que se estendem inferoposteriormente da margem inferior e do tubérculo do processo zigomático do temporal até as faces lateral e posterior do colo da mandíbula. O ligamento lateral é recoberto pela glândula parótida e ajuda a impedir o deslocamento excessivo da mandíbula (**Figura 9.11a**).
4. ***Ligamento esfenomandibular.*** Faixa fina estendendo-se inferoanteriormente da espinha do esfenoide até o ramo da mandíbula (**Figura 9.11b**). Não contribui significativamente para a resistência da articulação.
5. ***Ligamento estilomandibular.*** Faixa espessa da fáscia cervical que se estende do processo estiloide do temporal até a margem inferoposterior do ramo da mandíbula. Este ligamento separa a glândula parótida da glândula submandibular e limita os movimentos da mandíbula na ATM (**Figura 9.11a, b**).

Movimentos

Na articulação temporomandibular, apenas a mandíbula se move, porque o temporal está firmemente ancorado a outros ossos do crânio pelas suturas. Consequentemente, a mandíbula pode atuar no abaixamento (abertura da mandíbula) e na elevação (fechamento da mandíbula) que ocorrem no compartimento inferior e na protração, na retração, no deslocamento lateral e na rotação leve que ocorrem no compartimento superior (veja **Figura 9.9a–d**).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Luxação da Mandíbula

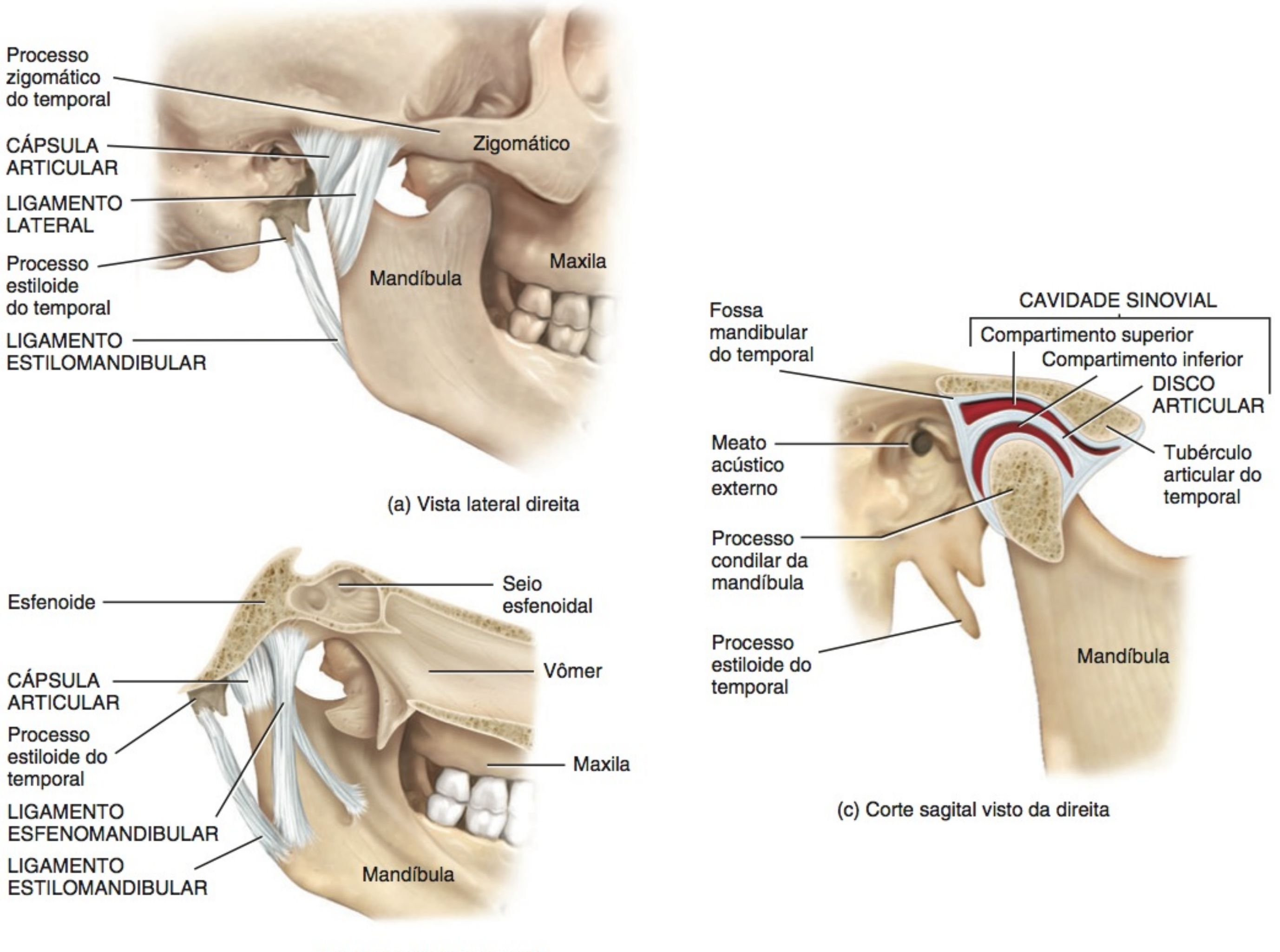
Luxação é o deslocamento de um osso da articulação com laceração dos ligamentos, tendões e cápsulas articulares. Geralmente, é produzida por uma pancada ou queda, embora esforço físico incomum possa ser um fator. Por exemplo, se os processos condilares da mandíbula passam na frente dos tubérculos articulares quando bocejamos ou damos uma mordida muito grande, pode ocorrer uma luxação da mandíbula (deslocamento anterior). Quando a mandíbula é luxada dessa forma, a boca permanece muito aberta e a pessoa é incapaz de fechá-la. O deslocamento pode ser corrigido pressionando-se, com os polegares, os dentes molares inferiores para baixo e empurrando-se a mandíbula para trás. Outras causas de luxação da mandíbula incluem uma pancada lateral no mento quando a boca está aberta e fratura da mandíbula. •

TESTE RÁPIDO

O que diferencia a articulação temporomandibular das outras articulações do crânio?

Figura 9.11 Articulação temporomandibular (ATM) direita.

A articulação temporomandibular é a única articulação móvel entre os ossos do crânio.



(a) Vista lateral direita

(b) Vista medial esquerda

(c) Corte sagital visto da direita

Que ligamento impede o deslocamento excessivo da mandíbula?

EXIBIÇÃO 9.2 Articulação do Ombro

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação do ombro e os movimentos que ocorrem nesta articulação.

Definição

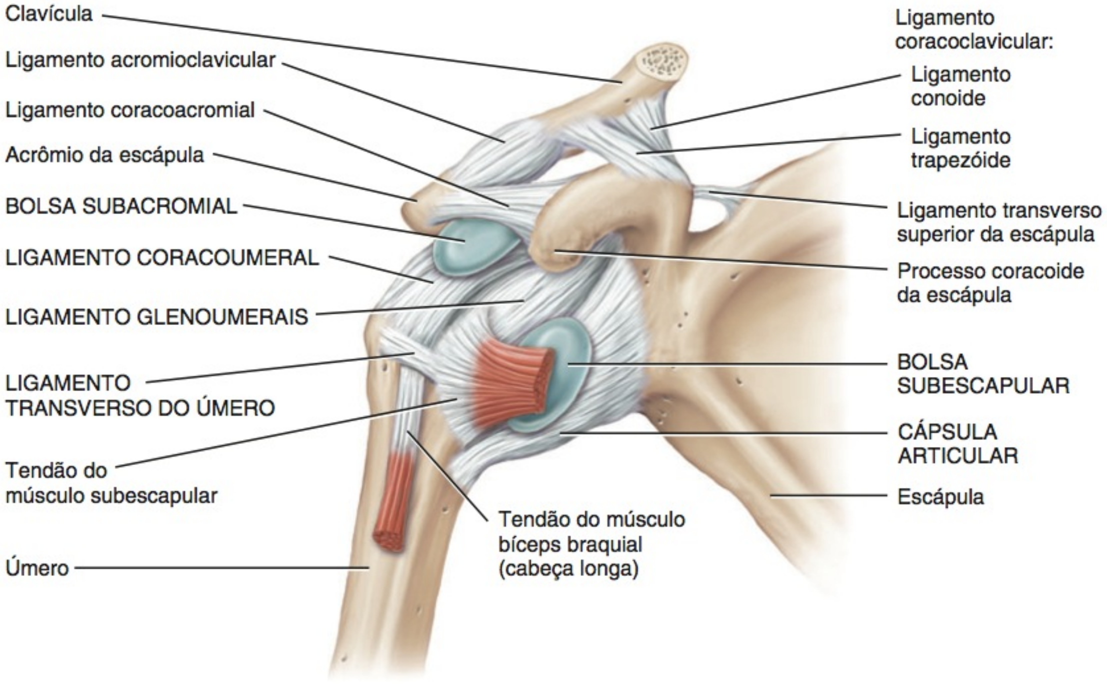
A **articulação do ombro** é uma articulação esferóidea, formada pela cabeça do úmero e pela cavidade glenoidal da escápula. Também é conhecida como *articulação glenoumeral*

Componentes Anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** Saco frouxo e fino que envolve completamente a articulação e se estende da cavidade glenoidal até o colo anatômico do úmero. A parte inferior da cápsula é sua área mais fraca (**Figura 9.12**).
2. ***Ligamento coracoumeral.*** Ligamento largo e forte que reforça a parte superior da cápsula articular e estende-se do processo coracoide da escápula até o tubérculo maior do úmero (**Figura 9.12a, b**). O ligamento fortalece a parte superior e reforça a face posterior da cápsula articular.
3. ***Ligamentos glenoumerais.*** Três espessamentos da cápsula articular sobre a face anterior da articulação que se estendem da cavidade glenoidal até o tubérculo menor e o colo anatômico do úmero. Estes ligamentos são muitas vezes indistintos ou ausentes e proporcionam apenas resistência mínima (**Figura 9.12a, b**). Exercem uma função na estabilização da articulação quando o úmero se aproxima ou excede seus limites de movimento.
4. ***Ligamento transverso do úmero.*** Lâmina estreita estendendo-se do tubérculo maior até o tubérculo menor do úmero (**Figura 9.12a**). O ligamento funciona como um retináculo para segurar a cabeça longa do músculo bíceps braquial.
5. ***Lábio glenoidal.*** Margem estreita de fibrocartilagem em torno da margem da cavidade glenoidal que aprofunda e alarga levemente esta cavidade (**Figura 9.12b, c**).
6. ***Bolsas.*** Quatro bolsas (veja anteriormente) estão associadas com a articulação do ombro. São a *bolsa subtendínea subescapular* (**Figura 9.12a**), a *bolsa subdeltóidea*, a *bolsa subacromial* (**Figura 9.12a–c**) e a *bolsa do músculo coracobraquial.*

Figura 9.12 **Articulação do ombro direito.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition,* Figures 4.1 and 4.2.)

Muito da estabilidade das articulações do ombro resulta da disposição dos músculos do manguito rotador.

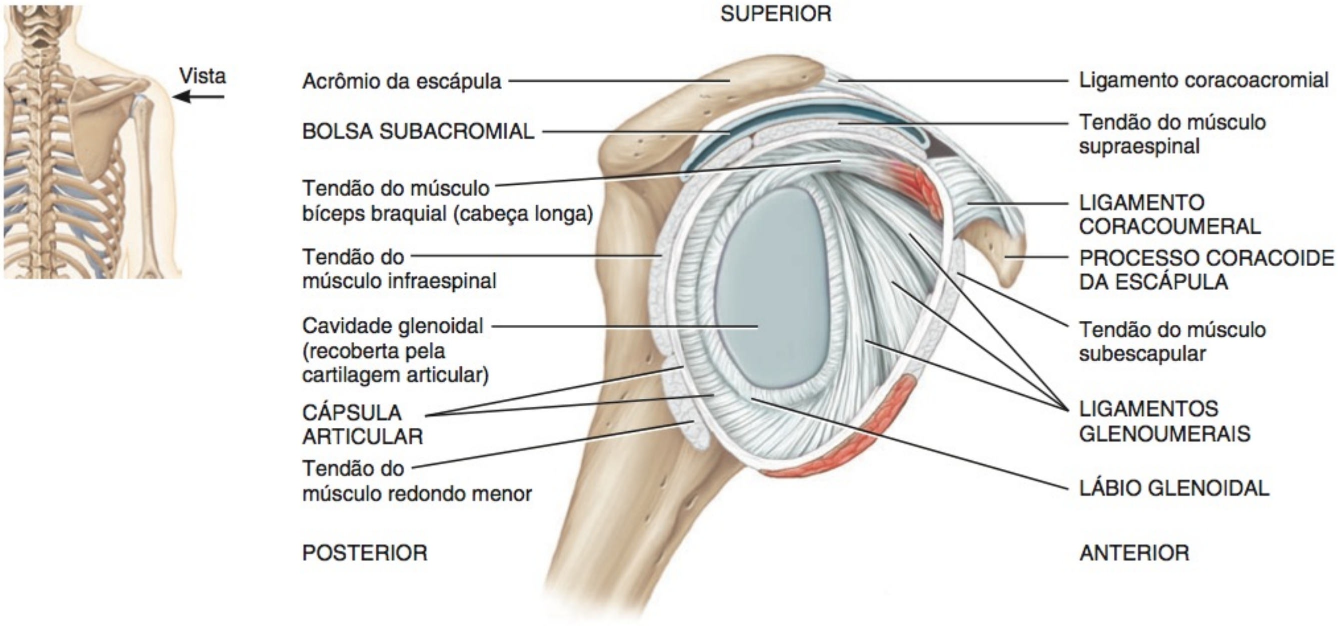


(a) Vista anterior

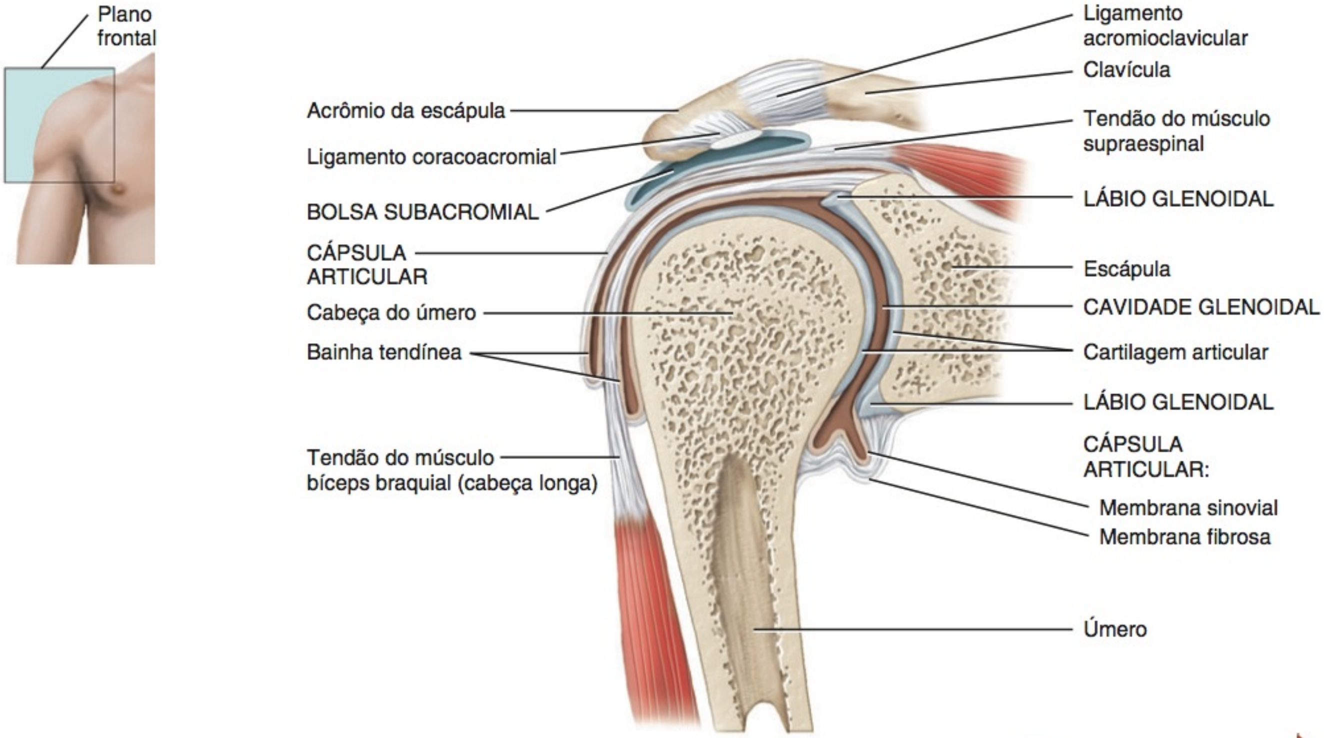
Movimentos

A articulação do ombro permite flexão, extensão, abdução, adução, rotação medial, rotação lateral e circundução do braço (veja **Figuras 9.5–9.8**). Possui mais liberdade de movimento do que qualquer outra articulação no corpo. Essa liberdade resulta da frouxidão da cápsula articular e da pouca profundidade da cavidade glenoidal, em relação ao grande tamanho da cabeça do úmero.

Embora os ligamentos da articulação do ombro confiram, até certo ponto, resistência à articulação, grande parte da resistência resulta dos músculos que envolvem a articulação, especialmente os *músculos do manguito rotador*. Estes músculos (o supraespinal, o infraespinal, o redondo menor e o subescapular) unem a escápula ao úmero (veja também **Figura 11.15**, no Capítulo 11). Os tendões dos músculos do manguito rotador circundam a articulação (exceto a parte inferior) e se fundem com a cápsula articular. Os músculos do manguito rotador trabalham em conjunto para manter a cabeça do úmero na cavidade glenoidal.



(b) Vista lateral (aberta com a membrana sinovial removida)



(c) Corte frontal

EXIBIÇÃO 9.2 CONTINUA

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Lesão dos Músculos do Manguito Rotador, Luxação e Separação do Ombro

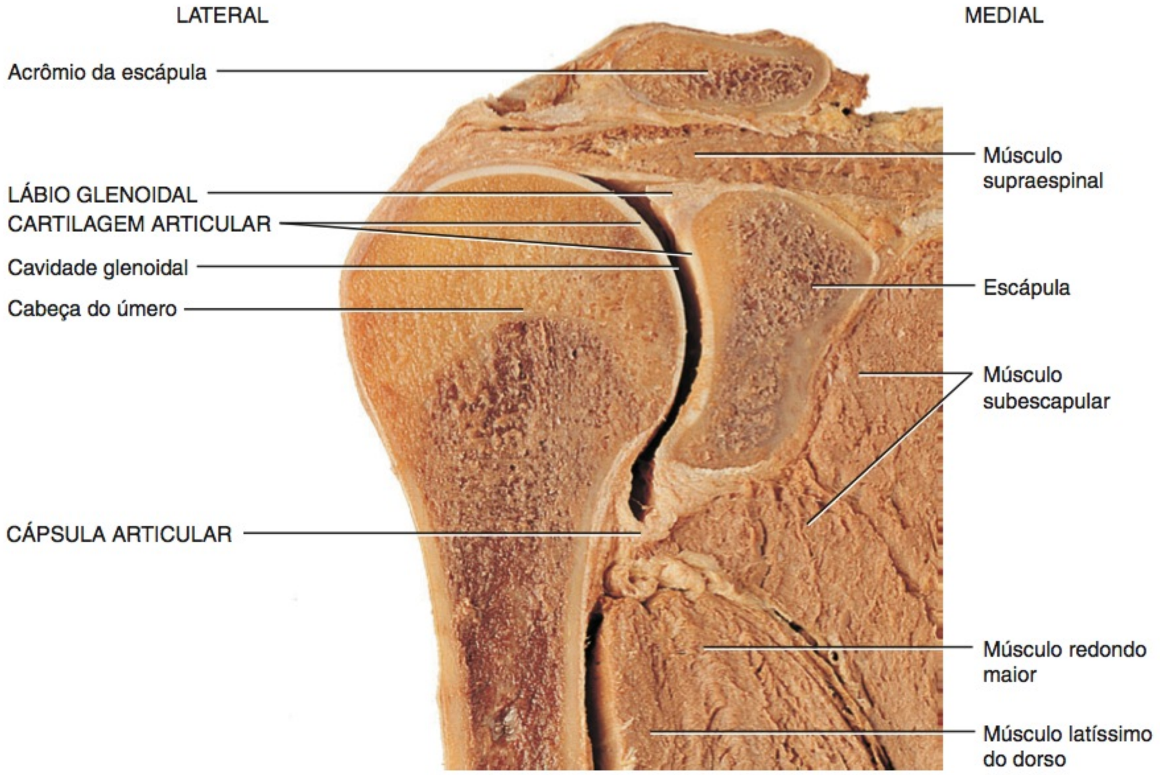
Lesão dos músculos do manguito rotador é um estiramento ou laceração em um músculo do manguito rotador, comum entre os arremessadores do beisebol, jogadores de voleibol, praticantes de esportes com uso de raquete, nadadores e violinistas, em razão dos movimentos do ombro que envolvem circundução vigorosa. Também ocorre como resultado do desgaste, envelhecimento, trauma, postura inadequada, levantamento impróprio de peso e movimentos repetitivos em certas atividades, como colocar objetos, em uma estante, acima da cabeça. Mais frequentemente, ocorre laceração do tendão do músculo supraespinal do manguito rotador. Este tendão é especialmente propenso ao desgaste, em virtude de sua localização, entre a cabeça do úmero e o acrômio da escápula, que comprime o tendão durante os movimentos do ombro. Postura inadequada e mecânica corporal ineficaz também aumentam a compressão do tendão do músculo supraespinal.

A articulação mais comumente luxada nos adultos é a articulação do ombro, porque sua concavidade é muito rasa e os ossos são unidos por músculos de sustentação. Normalmente, na **luxação do ombro**, a cabeça do úmero é deslocada para baixo, deixando a cápsula articular menos protegida. As luxações da mandíbula, cotovelo, dedos, joelho ou quadril são menos comuns.

Ombro separado refere-se a uma lesão da articulação acromioclavicular, uma articulação formada pelo acrômio da escápula e pela extremidade acromial da clavícula. Essa condição é, normalmente, o resultado de trauma violento à articulação, como quando o ombro choca-se contra o solo em uma queda. •

TESTE RÁPIDO

Que tendões na articulação do ombro de um arremessador de beisebol têm maior probabilidade de se desgastarem em razão da circundução excessiva?



(d) Corte frontal

? Por que a articulação do ombro possui mais liberdade de movimento do que qualquer outra articulação no corpo?

EXIBIÇÃO 9.3 Articulação do Cotovelo

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação do cotovelo e os movimentos que podem ocorrer nesta articulação.

Definição

A **articulação do cotovelo** é uma articulação gínglimo (articulação em dobradiça), formada pela tróclea e capítulo do úmero, pela incisura troclear da ulna e pela cabeça do rádio.

Componentes Anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** A parte anterior da cápsula articular recobre a parte anterior da articulação do cotovelo, a partir das fossas coronóidea e radial do úmero até o processo coronoide da ulna e o ligamento anular do rádio. A parte posterior estende-se do capítulo, da fossa do olécrano e do epicôndilo lateral do úmero até o ligamento anular do rádio, o olécrano da ulna e a parte posterior da incisura radial (**Figura 9.13a, b**).
2. ***Ligamento colateral ulnar.*** Ligamento triangular espesso que se estende do epicôndilo medial do úmero até o processo coronoide e olécrano da ulna (**Figura 9.13a**). Parte deste ligamento aprofunda o encaixe para a tróclea do úmero.
3. ***Ligamento colateral radial.*** Ligamento triangular resistente que se estende do epicôndilo lateral do úmero até o ligamento anular do rádio e incisura radial da ulna (**Figura 9.13b**). O ligamento anular do rádio segura a cabeça do rádio na incisura radial da ulna.

Movimentos

A articulação do cotovelo permite flexão e extensão do antebraço (veja **Figura 9.5c**).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Cotovelo de Tenista (Epicondilite Lateral do Úmero), Epicondilite do Jogador de Beisebol Juvenil e Luxação da Cabeça do Rádio

Cotovelo de tenista refere-se, mais comumente, à dor no epicôndilo lateral do úmero, ou próximo dele, normalmente produzida por um *backhand* (rebatida oblíqua da bola com as costas da mão orientadas no sentido do movimento do braço) realizado inadequadamente. Os músculos extensores sofrem luxação ou entorse, resultando em dor. A **epicondilite do jogador de beisebol juvenil** desenvolve-se, normalmente, como resultado de um cronograma intenso de arremessos e/ou um cronograma que envolve arremessos de bolas com efeito (em curva), especialmente entre jovens. Nesse distúrbio, o cotovelo pode alargar-se, fragmentar-se ou separar-se.

A **luxação da cabeça do rádio** (cotovelo da babá) é a luxação mais comum do membro superior em crianças. Nesta lesão, a cabeça do rádio desliza além ou rompe o ligamento anular do rádio, um ligamento que forma um colar em torno da cabeça do rádio, na articulação radiulnar proximal. A luxação tende a ocorrer com maior frequência quando uma tração forte é aplicada ao antebraço enquanto este está estendido e supinado, por exemplo, quando se balança uma criança com os braços esticados. •

TESTE RÁPIDO

Na articulação do cotovelo, que ligamentos unem (a) o úmero e a ulna, e (b) o úmero e o rádio?

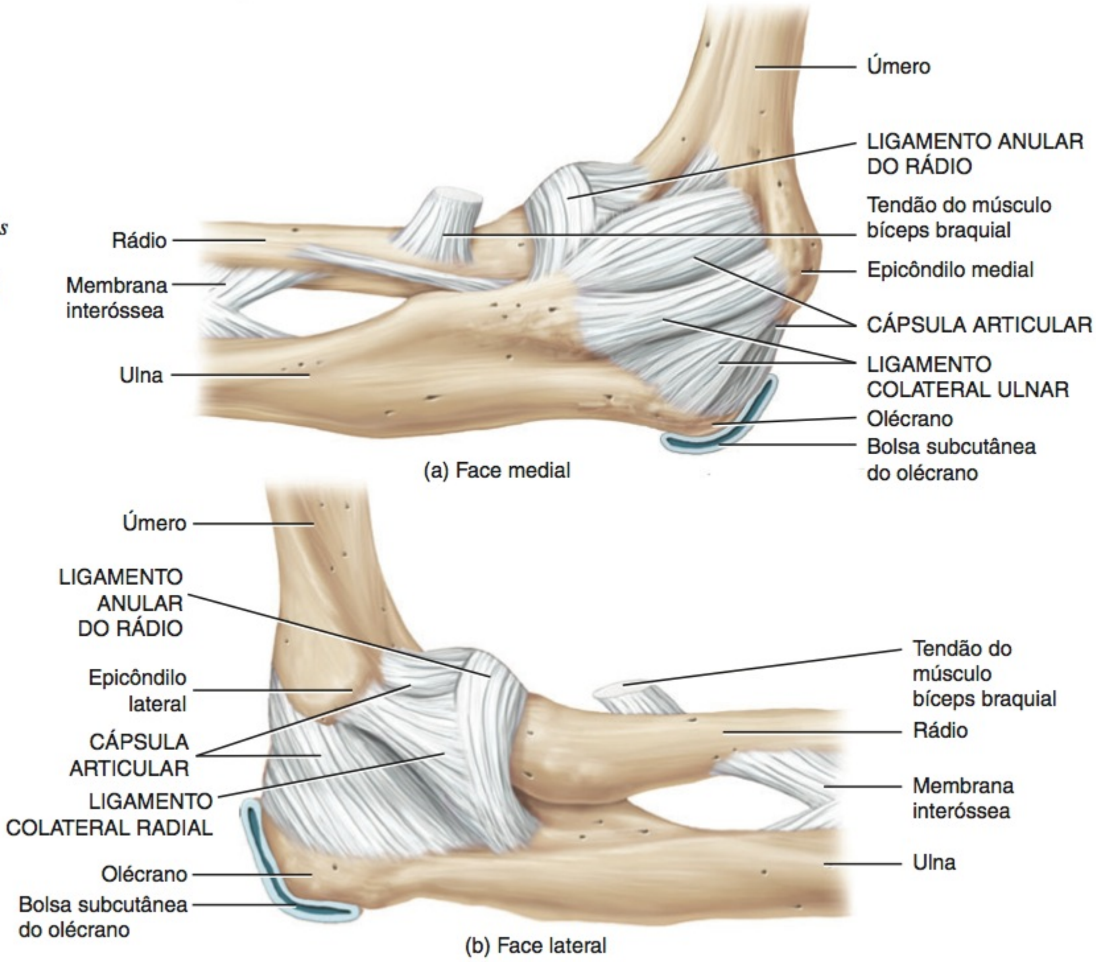


Figura 9.13 Articulação do cotovelo direito. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 4.3 and 4.4.)

A articulação do cotovelo é formada por partes de três ossos: úmero, ulna e rádio.

Que movimentos são possíveis na articulação gínglimo?

EXIBIÇÃO 9.4 Articulação do Quadril

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação do quadril e os movimentos que ocorrem nesta articulação.

Definição

A **articulação do quadril** é uma articulação esferóidea, formada pela cabeça do fêmur e pelo acetábulo do osso do quadril.

Componentes Anatômicos

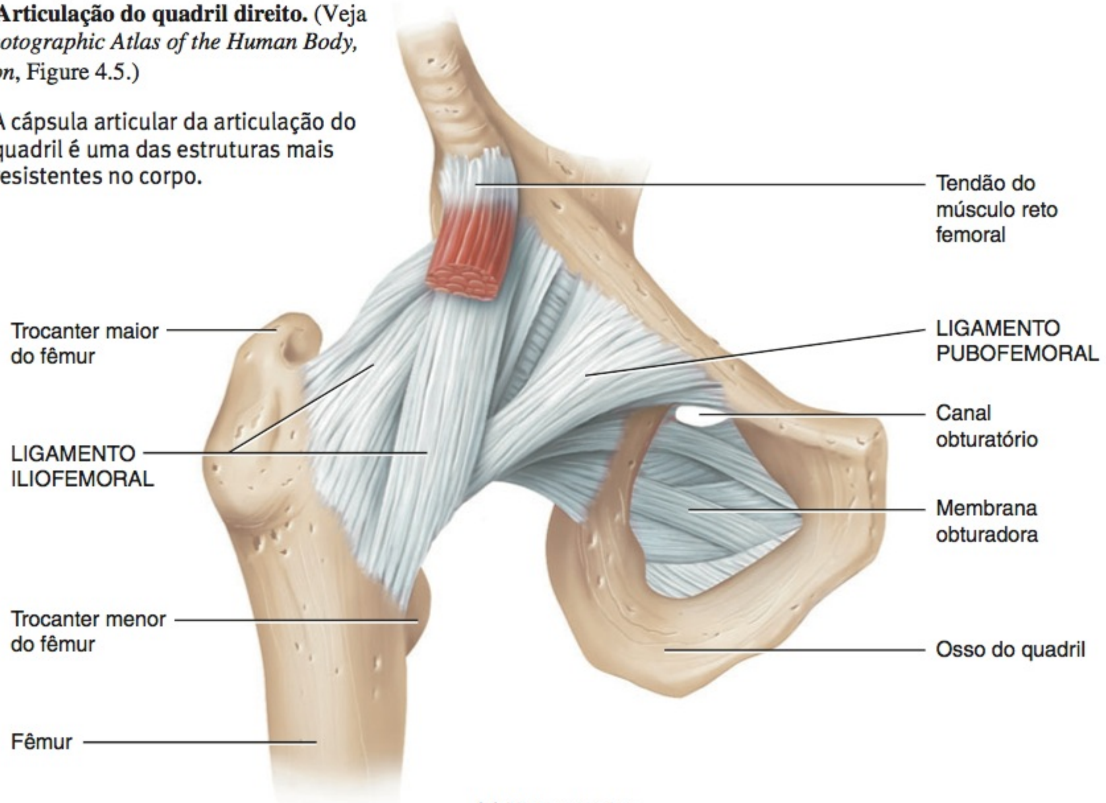
1. ***Cápsula articular.*** Cápsula resistente e muito densa que se estende do limbo do acetábulo até o colo do fêmur (**Figura 9.14c**). Uma das estruturas mais resistentes no corpo, a cápsula consiste em fibras circulares e longitudinais. As fibras circulares, chamadas de *zona orbicular*, formam um colar em torno do colo do fêmur. Os ligamentos acessórios conhecidos como ligamento iliofemoral, ligamento pubofemoral e ligamento isquiofemoral reforçam as fibras longitudinais da cápsula articular.
2. ***Ligamento iliofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da espinha ilíaca anteroinferior do osso do quadril até a linha intertrocantérica do fêmur (**Figura 9.14a, b**). Este ligamento é considerado o mais forte do corpo e evita a hiperextensão do fêmur na articulação do quadril enquanto na posição ereta.
3. ***Ligamento pubofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da parte púbica do limbo do acetábulo até o colo do fêmur (**Figura 9.14a**). Este ligamento evita a abdução excessiva do fêmur na articulação do quadril e reforça a cápsula articular.
4. ***Ligamento isquiofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da parede isquiática do acetábulo até o colo do fêmur (**Figura 9.14b**). Este ligamento afrouxa-se durante a adução, torna-se tenso durante a abdução e reforça a cápsula articular.
5. ***Ligamento da cabeça do fêmur.*** Faixa triangular plana (basicamente uma prega sinovial) que se estende da fossa do acetábulo até a fóvea da cabeça do fêmur (**Figura 9.14c**). O ligamento normalmente contém uma pequena artéria para a cabeça do fêmur.
6. ***Lábio do acetábulo.*** Margem de fibrocartilagem fixada ao limbo do acetábulo, aumentando a sua profundidade. Como o diâmetro do limbo do acetábulo é menor do que aquele da cabeça do fêmur, a luxação do fêmur é rara (**Figura 9.14c**).
7. ***Ligamento transverso do acetábulo.*** Ligamento forte que cruza toda a incisura do acetábulo. O ligamento suporta parte do lábio do acetábulo e está ligado ao ligamento da cabeça do fêmur e à cápsula articular (**Figura 9.14c**).

Movimentos

A articulação do quadril permite flexão, extensão, abdução, adução, circundução, rotação medial e rotação lateral da coxa (veja **Figuras 9.5–9.8**). A extrema estabilidade da articulação do quadril está relacionada com uma cápsula articular muito resistente e com seus ligamentos acessórios, com a forma na qual o fêmur se encaixa no acetábulo e com os músculos que circundam a articulação. Embora as articulações do quadril e do ombro sejam articulações esferóideas, as articulações do quadril não possuem uma amplitude de movimento tão extensa. A flexão é limitada pela face anterior da coxa, que entra em contato com a parede abdominal anterior, quando o joelho está fletido, e pela tensão dos músculos do jarrete, quando o joelho está estendido. A extensão é limitada pela tensão dos ligamentos iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral. A abdução é limitada pela tensão do ligamento pubofemoral e

Figura 9.14 **Articulação do quadril direito.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 4.5.)

A cápsula articular da articulação do quadril é uma das estruturas mais resistentes no corpo.

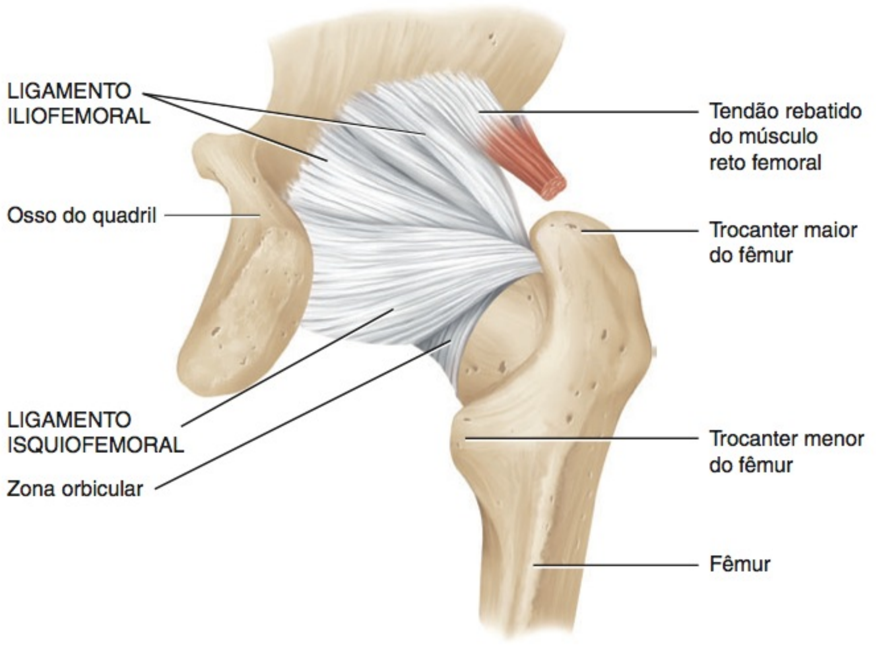


(a) Vista anterior

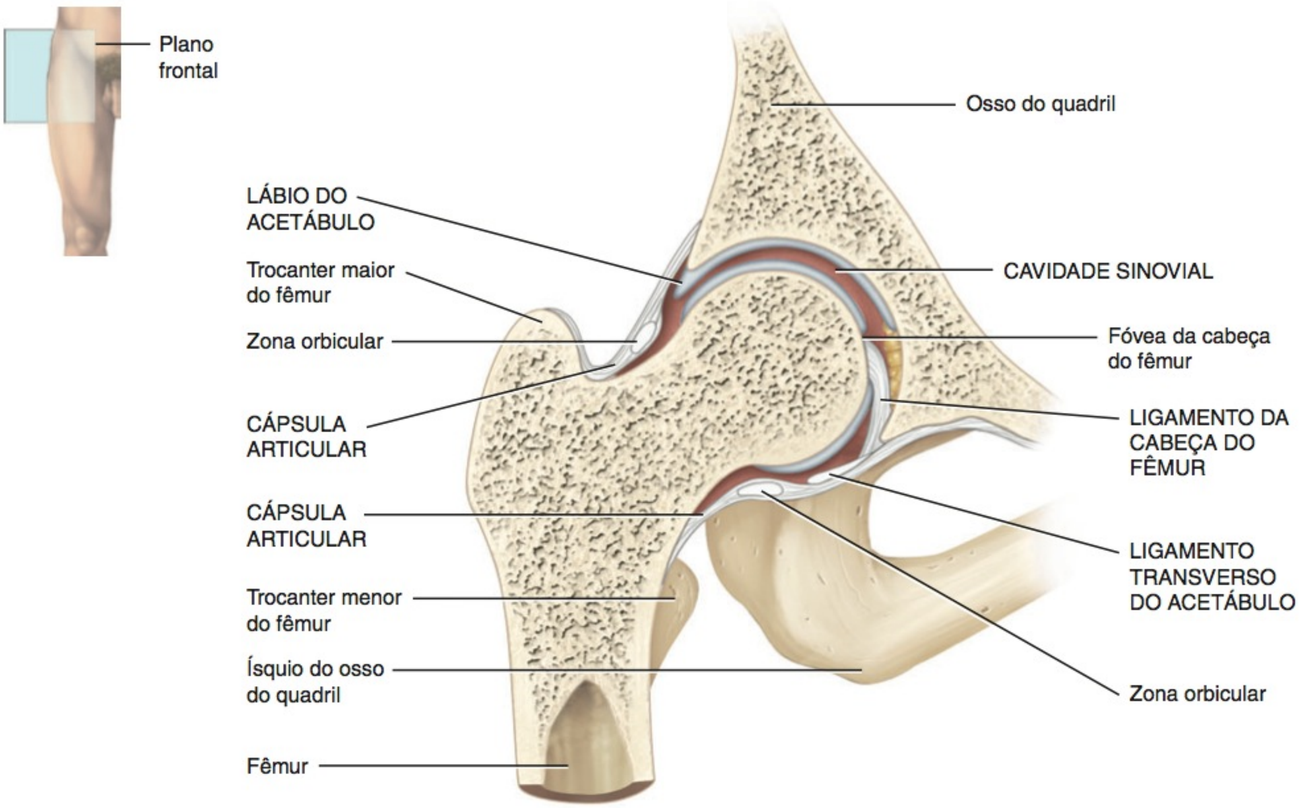
a adução é limitada pelo contato com o membro oposto e pela tensão no ligamento da cabeça do fêmur. A rotação medial é limitada pela tensão no ligamento isquiofemoral e a rotação lateral é limitada pela tensão nos ligamentos pubofemoral e iliofemoral.

TESTE RÁPIDO

Que fatores limitam o grau de flexão e abdução na articulação do quadril?



(b) Vista posterior



(c) Corte frontal

Que ligamentos limitam o grau de extensão possível na articulação do quadril?

EXIBIÇÃO 9.5 Articulação do Joelho

OBJETIVO

- Descrever os principais componentes anatômicos da articulação do joelho e explicar os movimentos que ocorrem nesta articulação.

Definição

A **articulação do joelho** é a maior e a mais complexa articulação no corpo. É uma articulação gínglimo (articulação em dobradiça) modificada que consiste em três articulações dentro de uma única cavidade sinovial:

1. Lateralmente, é uma "articulação tibiofemoral" entre o côndilo lateral do fêmur, o menisco lateral e o côndilo lateral da tíbia, que serve para sustentação de peso.
2. Medialmente, é uma segunda "articulação tibiofemoral" entre o côndilo medial do fêmur, o menisco medial e o côndilo medial da tíbia.
3. Uma articulação patelofemoral intermediária encontra-se entre a patela e a face patelar do fêmur.

Componentes Anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** Uma cápsula articular independente e incompleta une os ossos da articulação do joelho. A bainha ligamentosa que circunda a articulação consiste, basicamente, em tendões dos músculos ou suas expansões (**Figura 9.15a, b**). No entanto, existem algumas fibras capsulares que unem os ossos da articulação.
2. ***Retináculos medial e lateral da patela.*** Tendões fundidos de inserção do músculo quadríceps femoral e da fáscia lata (fáscia profunda da coxa) que reforçam a face anterior da articulação (**Figura 9.15a**).
3. ***Ligamento da patela.*** Continuação do tendão comum de inserção do músculo quadríceps femoral que se estende da patela até a tuberosidade da tíbia. Este ligamento também reforça a face anterior da articulação. A face posterior do ligamento é separada da membrana sinovial da articulação por um corpo adiposo infrapatelar (**Figura 9.15a, c**).
4. ***Ligamento poplíteo oblíquo.*** Ligamento plano largo que se estende da fossa intercondilar do fêmur até a cabeça da tíbia e do côndilo lateral do fêmur até o côndilo medial da tíbia (**Figura 9.15b**). O ligamento e o tendão reforçam a face posterior da articulação.
5. ***Ligamento poplíteo arqueado.*** Estende-se do côndilo lateral do fêmur até o processo estiloide da cabeça da fíbula. Reforça a parte lateral inferior da face posterior da articulação (**Figura 9.15b**).
6. ***Ligamento colateral tibial.*** Ligamento plano largo, na face medial da articulação, que se estende do côndilo medial do fêmur até o côndilo medial da tíbia (**Figura 9.15a, b, d**). Os tendões dos músculos sartório, grácil e semitendíneo que reforçam a face medial da articulação cruzam o ligamento. Como o ligamento colateral tibial está firmemente preso ao menisco medial, a laceração do ligamento frequentemente resulta na laceração do menisco e lesão ao ligamento cruzado anterior, descrito no item 8a.
7. ***Ligamento colateral fibular.*** Ligamento redondo resistente, na face lateral da articulação, que se estende do côndilo lateral do fêmur até o lado lateral da cabeça da fíbula (**Figura 9.15a, b, d**). Reforça a face lateral da articulação. O ligamento é recoberto pelo tendão do músculo bíceps femoral. O tendão do músculo poplíteo é profundo ao ligamento.
8. ***Ligamentos intracapsulares.*** Ligamentos dentro da cápsula que unem a tíbia e o fêmur. Os ligamentos cruzados anterior e posterior são assim denominados com base nas suas origens, relativas à área intercondilar da tíbia. A partir de suas origens, se cruzam a caminho de seus destinos, no fêmur.
   a. ***Ligamento cruzado anterior (LCA).*** Estende-se posterolateralmente a partir de um ponto anterior à área intercondilar da tíbia até a parte posterior da face medial do côndilo lateral do fêmur (**Figura 9.15d**). O ligamento cruzado anterior limita a hiperextensão do joelho (que normalmente não ocorre nesta articulação) e impede o deslizamento anterior da tíbia sobre o fêmur. Este ligamento é estirado ou dilacerado em aproximadamente 70% de todas as lesões graves do joelho.
   b. ***Ligamento cruzado posterior (LCP).*** Estende-se anteromedialmente a partir de uma depressão na área intercondilar posterior da tíbia e do menisco lateral até a parte anterior da face lateral do côndilo medial do fêmur (**Figura 9.15d**). O ligamento cruzado posterior impede o deslizamento posterior da tíbia (e o deslizamento anterior do fêmur) quando joelho é fletido. Isso é muito importante quando se desce escadas ou um declive íngreme.
9. ***Meniscos.*** Dois discos fibrocartilagíneos, entre os côndilos da tíbia e do fêmur, ajudam a compensar as formas irregulares dos ossos e a circular o líquido sinovial.
   a. ***Menisco medial.*** Peça semicircular de fibrocartilagem (no formato de um C). Sua extremidade anterior está fixada à fossa intercondilar anterior da tíbia, na frente do ligamento cruzado anterior. Sua extremidade posterior está fixada à fossa intercondilar posterior da tíbia, entre as fixações do ligamento cruzado posterior e do menisco lateral (**Figura 9.15d**).
   b. ***Menisco lateral.*** Peça quase circular de fibrocartilagem (sua forma se aproxima de um O incompleto) (**Figura 9.15c, d**). Sua extremidade anterior está fixada na frente da eminência intercondilar da tíbia e lateral e posteriormente ao ligamento cruzado anterior. Sua extremidade posterior está fixada atrás da eminência intercondilar da tíbia e anteriormente à extremidade posterior do menisco medial. As faces anteriores dos meniscos medial e lateral são unidas umas às outras pelo *ligamento transverso* (**Figura 9.15d**) e às margens da cabeça da tíbia pelos *ligamentos coronários* (não ilustrados).
10. As bolsas mais importantes do joelho incluem as seguintes:
    a. *Bolsa subcutânea pré-patelar* entre a patela e a pele (**Figura 9.15c**).
    b. *Bolsa subcutânea infrapatelar* entre a parte superior da tíbia e o ligamento da patela (**Figura 9.15a, c**).
    c. *Bolsa suprapatelar* entre a parte inferior do fêmur e a face profunda do músculo quadríceps femoral (**Figura 9.15a, c**).

Movimentos

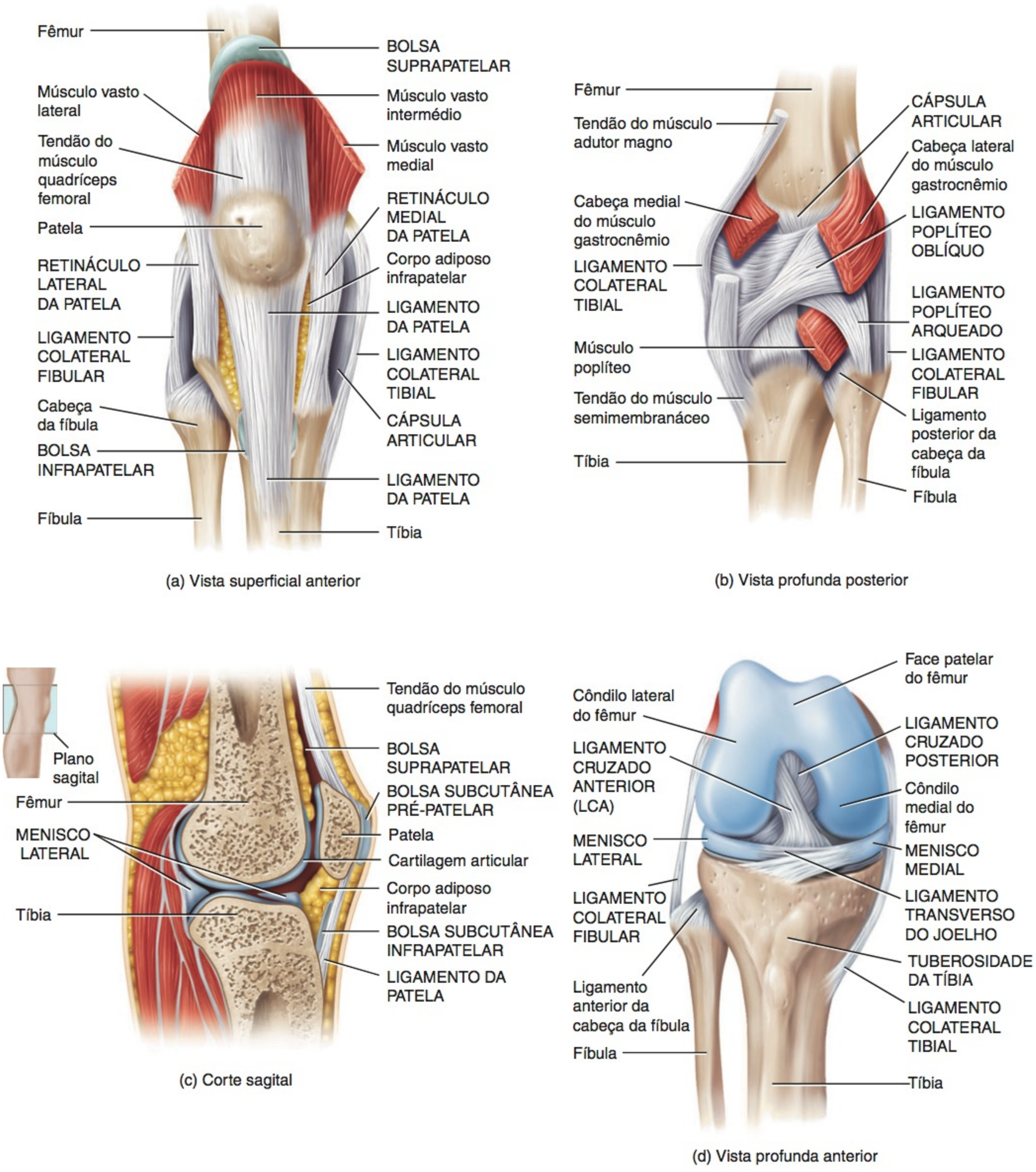
A articulação do joelho permite flexão, extensão, pequena rotação medial e rotação lateral da perna na posição fletida (veja **Figuras 9.5f** e **9.8c**).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Lesões do Joelho

A articulação do joelho é a articulação mais vulnerável à lesão porque é uma articulação móvel, que sustenta peso, e sua estabilidade depende quase totalmente dos seus músculos e ligamentos associados. Além disso, não existe consequência entre os ossos da articulação. Uma **tumefação no joelho** pode ocorrer imediatamente ou horas após uma lesão. A tumefação inicial é consequência do extravasamento de sangue dos vasos sanguíneos danificados, adjacentes às áreas comprometidas no rompimento do ligamento cruzado anterior, de lesão às membranas sinoviais, de meniscos dilacerados, de fraturas ou de lesões do ligamento colateral. A tumefação tardia é consequência da produção excessiva de líquido sinovial, uma condição comumente referida como "água no joelho". Um tipo comum de lesão do joelho no futebol americano é o **rompimento dos ligamentos colaterais**

Figura 9.15 Articulação do joelho direito. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 4.6 through 4.8.)

A articulação do joelho é a maior e mais complexa articulação no corpo.

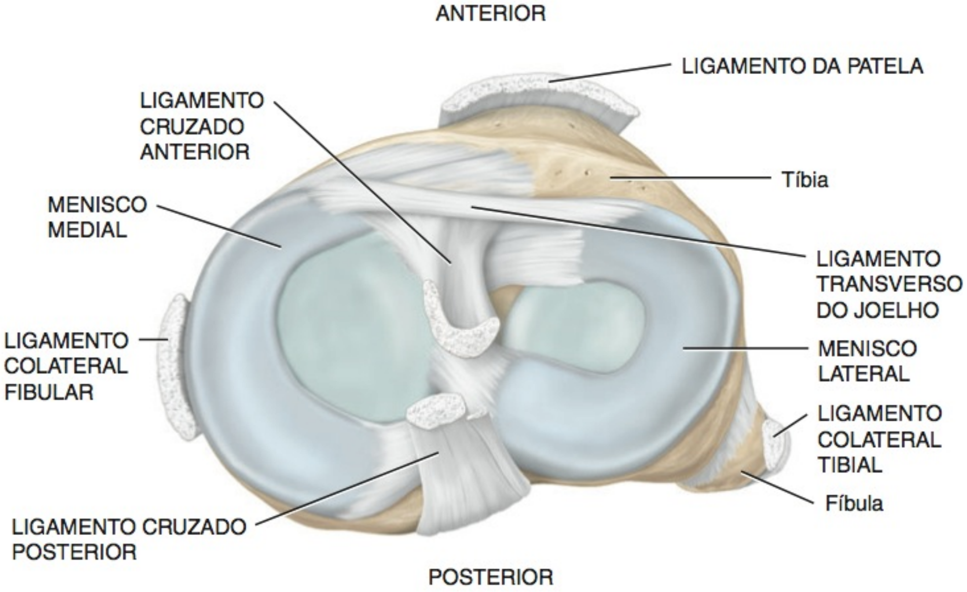


EXIBIÇÃO 9.5 CONTINUA

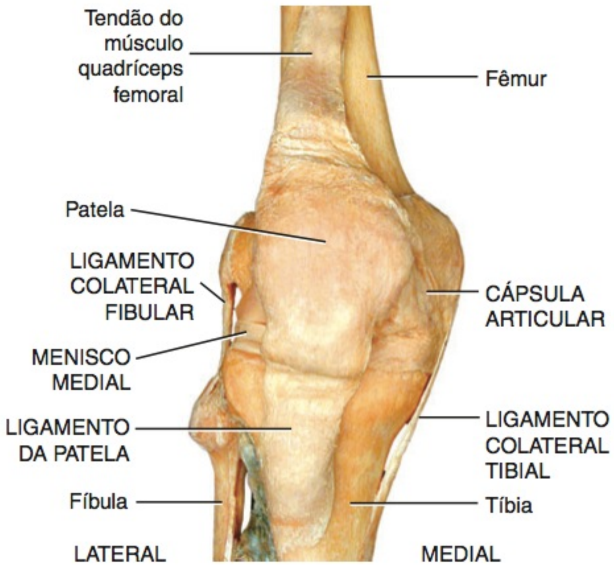
tibiais, frequentemente associado com a dilaceração do ligamento cruzado anterior e do menisco medial (cartilagem dilacerada). Normalmente, um golpe forte no lado lateral do joelho enquanto o pé está fixo no solo provoca a lesão. Uma **luxação do joelho** refere-se ao deslocamento da tíbia em relação ao fêmur. O tipo de luxação mais comum é a luxação anterior, resultante da hiperextensão do joelho. Uma consequência frequente da luxação do joelho é a lesão à artéria poplítea.

TESTE RÁPIDO

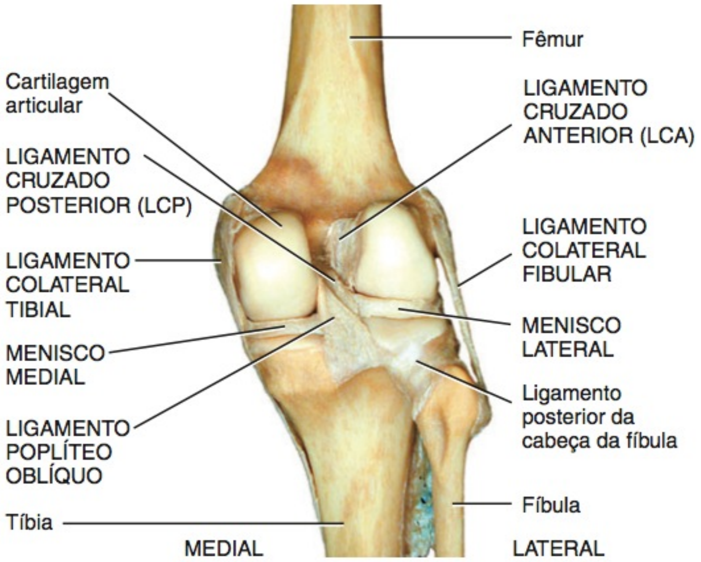
Quais são as funções de oposição dos ligamentos cruzados anterior e posterior?



(e) Vista superior dos meniscos



(f) Vista anterior



(g) Vista posterior

? **Que movimento ocorre na articulação do joelho quando os músculos quadríceps femorais (anteriores da coxa) se contraem?**

ENVELHECIMENTO E ARTICULAÇÕES

OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento sobre as articulações.

O envelhecimento normalmente resulta na diminuição da produção de líquido sinovial nas articulações. Além disso, a cartilagem articular se torna mais fina com a idade e os ligamentos diminuem e perdem um pouco de sua flexibilidade. Os efeitos do envelhecimento sobre as articulações são influenciados por fatores genéticos e pelo desgaste, variando consideravelmente de uma pessoa para outra. Embora possam ser observadas alterações degenerativas nas articulações em pessoas com até 20 anos de idade, a maioria das alterações não ocorre até muito mais tarde. Por volta dos 80 anos, quase todos desenvolvem algum tipo de degeneração nos joelhos, cotovelos, quadris e ombros. É comum também pessoas idosas desenvolverem alterações degenerativas na coluna vertebral, resultando em uma postura encurvada e compressão das raízes nervosas. Um tipo de artrite, chamado de osteoartrite (veja na seção Desequilíbrios Homeostáticos, adiante), está pelo menos parcialmente relacionado com a idade. Quase todos com mais de 70 anos apresentam indício de algumas mudanças osteoartríticas. Alongamento e exercícios aeróbicos que tentam manter a amplitude total do movimento são muito úteis na minimização dos efeitos do envelhecimento, pois ajudam a manter o funcionamento eficiente dos ligamentos, tendões, músculos, líquido sinovial e cartilagem articular.

TESTE RÁPIDO

12. Que articulações mostram indícios de degeneração em quase todos os indivíduos, à medida que o envelhecimento avança?

ARTROPLASTIA

OBJETIVO

- Explicar os procedimentos de uma artroplastia e descrever como é realizada uma substituição completa do quadril.

As articulações que foram gravemente lesadas por uma doença, como a artrite, ou por uma lesão, podem ser cirurgicamente substituídas por articulações artificiais em um procedimento chamado de **artroplastia**. Embora a maioria das articulações no corpo possa ser reparada por artroplastia, aquelas mais comumente substituídas são as dos quadris, dos joelhos e dos ombros. Aproximadamente 400.000 substituições da articulação do quadril e aproximadamente 300.000 substituições da articulação do joelho são realizadas anualmente nos Estados Unidos. Durante o procedimento, as extremidades dos ossos lesados são removidas e são fixados no lugar componentes de metal, de cerâmica ou de plástico. Os objetivos da artroplastia são aliviar a dor e aumentar a amplitude do movimento.

Substituições da Articulação do Quadril

Substituições parciais da articulação do quadril atingem apenas o fêmur. Uma **substituição total da articulação do quadril** inclui tanto o acetábulo quanto a cabeça do fêmur (**Figura 9.16a–c**). As partes danificadas do acetábulo e da cabeça do fêmur são substituídas por próteses pré-fabricadas (aparelhos artificiais). O acetábulo é moldado para receber o novo encaixe, a cabeça do fêmur é removida e o seu centro é moldado para receber o novo componente femoral. O componente acetabular consiste em um plástico como o polietileno, enquanto o componente femoral é composto de um metal como o cromo-cobalto, ligas de titânio ou aço inoxidável. Esse material é projetado para resistir a um alto grau de tensão e para evitar uma resposta pelo sistema imune. Uma vez que os componentes femoral e acetabular são selecionados, são fixados à parte saudável do osso com cimento acrílico, que forma uma ligação mecânica interligada.

Substituições da Articulação do Joelho

As substituições da articulação do joelho, atualmente são um recapeamento da cartilagem e, como as substituições do quadril, podem ser parciais ou totais. Em uma **substituição total da articulação do joelho**, a cartilagem danificada é removida da extremidade distal do fêmur, da extremidade proximal da tíbia e da face posterior da patela (se a face posterior da patela não estiver muito danificada, pode ser deixada intacta) (**Figura 9.16d–f**). O fêmur é reformado e encaixado com um componente femoral de metal e cimentado no lugar. A tíbia é reformada e ajustada com um componente tibial plástico, que é cimentado no lugar. Se a face posterior da patela estiver muito danificada, é substituída por um implante plástico.

Em uma **substituição parcial da articulação do joelho**, também chamada de **substituição unicompartimental da articulação do joelho**, apenas um lado da articulação é substituído. Uma vez que a cartilagem foi removida da extremidade distal do fêmur, o fêmur é reformado e um componente femoral de metal é cimentado no local. Em seguida, a cartilagem danificada da extremidade proximal da tíbia é removida junto com o menisco. A tíbia é reformada e encaixada com um componente tibial de plástico, que é cimentado no lugar.

Pesquisadores estão continuamente buscando melhorar a resistência do cimento e imaginam maneiras de estimular o crescimento do osso em torno da área implantada. Complicações potenciais da artroplastia incluem infecção, coágulos sanguíneos, perda ou luxação dos componentes de substituição e lesão nervosa.

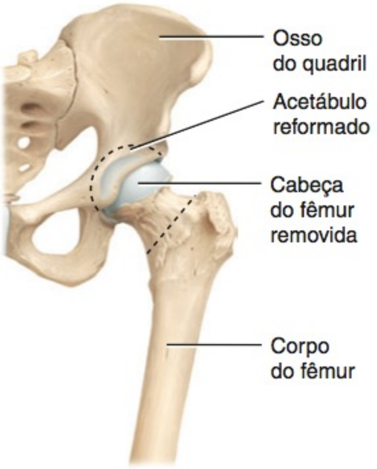
Com sensitividade crescente dos detectores de metal nos aeroportos e outras áreas públicas, é possível que as substituições de pontos de metal possam ativar os detectores de metal.

TESTE RÁPIDO

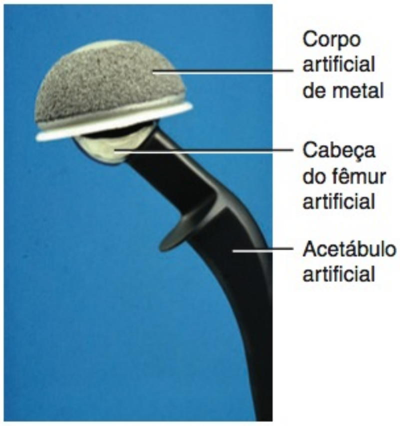
13. Que articulações do corpo sofrem artroplastia mais comumente?

Figura 9.16 Substituição total do quadril e da articulação do joelho.

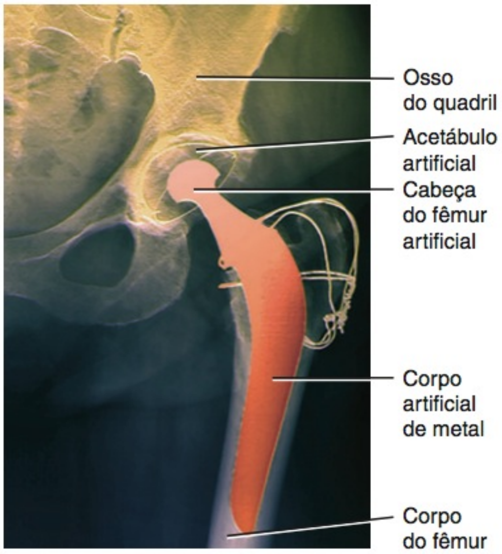
Na substituição total do quadril, as partes danificadas do acetábulo e da cabeça do fêmur são substituídas por próteses.



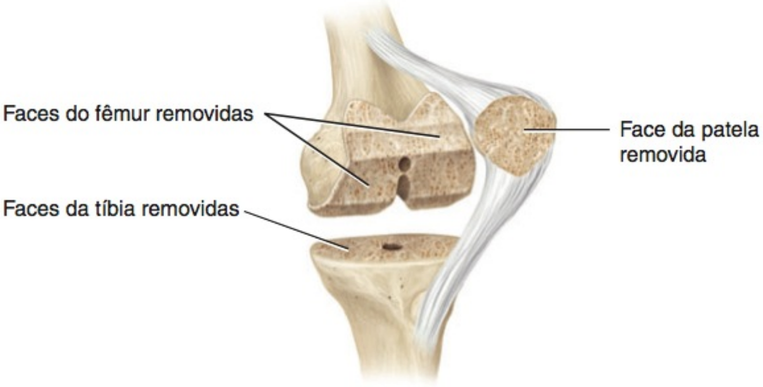
(a) Preparação para substituição total do quadril



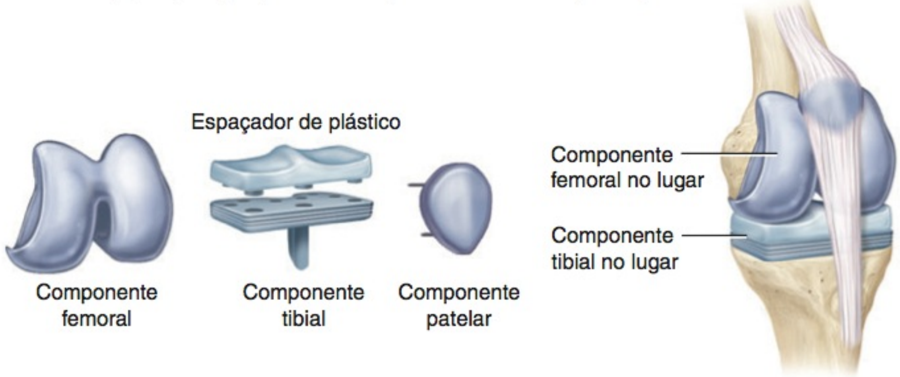
(b) Componentes da articulação do quadril artificial



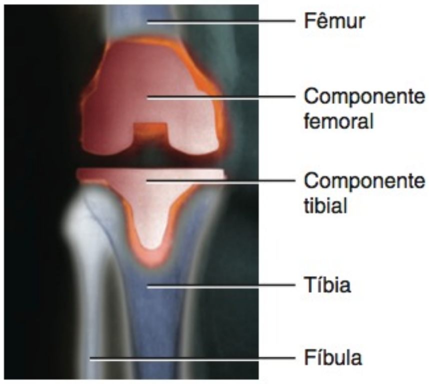
(c) Radiografia de uma articulação artificial do quadril



(d) Preparação para substituição total da articulação do joelho



(e) Componentes artificiais da articulação do joelho (isolados e em plano)



(f) Radiografia de uma substituição total da articulação do joelho

Qual é o propósito da artroplastia?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Reumatismo e Artrite

Reumatismo é qualquer distúrbio doloroso das estruturas de sustentação do corpo — ossos, ligamentos, tendões ou músculos — que não é provocado por infecção ou lesão. A **artrite** é uma forma de reumatismo na qual as articulações tornam-se intumescidas, rígidas e dolorosas. A artrite afeta cerca de 45 milhões de pessoas nos Estados Unidos, e é a principal causa de incapacidade física entre adultos acima de 65 anos.

Osteoartrite

A **osteoartrite (OA)** é uma doença articular degenerativa na qual há perda gradual da cartilagem resultante da combinação de envelhecimento, obesidade, irritação das articulações, fraqueza muscular, desgaste e abrasão. Comumente conhecida como artrite **"degenerativa"**, a osteoartrite é o tipo de artrite mais comum.

A osteoartrite é um distúrbio progressivo das articulações sinoviais, especialmente das articulações que sustentam peso. A cartilagem articular se deteriora e se forma osso novo nas áreas subcondrais e nas margens da articulação. A cartilagem degenera-se lentamente e, conforme as extremidades ósseas tornam-se expostas, esporões (pequenos espessamentos) de tecido ósseo recém-formado são depositados nas extremidades em um esforço mal orientado, realizado pelo corpo, para proteger-se contra o atrito. Esses esporões diminuem o espaço da cavidade articular, restringindo o movimento. Ao contrário da artrite reumatoide (descrita a seguir), a osteoartrite afeta principalmente a cartilagem articular, embora a membrana sinovial, muitas vezes, torne-se inflamada com o avanço da doença. Duas diferenças fundamentais entre a osteoartrite e a artrite reumatoide é que a osteoartrite acomete primeiro as articulações maiores (joelho, quadris) e é decorrente de desgaste, enquanto a artrite reumatoide acomete primeiro as articulações menores e é um ataque ativo da cartilagem. A osteoartrite é a razão mais comum para cirurgia de substituição das articulações do quadril e do joelho.

Artrite Reumatoide

Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune na qual o sistema imunológico do corpo ataca seus próprios tecidos — nesse caso, os revestimentos das próprias cartilagens e articulações. A artrite reumatoide é caracterizada por inflamação da articulação que provoca intumescência, dor e perda da função. Normalmente, essa forma de artrite ocorre de modo bilateral: se um punho é afetado, o outro também é provavelmente afetado, embora muitas vezes não no mesmo grau.

O sinal primário da artrite reumatoide é a inflamação da membrana sinovial. Se não tratada, a membrana torna-se espessa e o líquido sinovial se acumula. A pressão resultante provoca dor e hipersensibilidade. A membrana, em seguida, produz um tecido de granulação anormal, chamado de *pannus* (pano), que adere à superfície da cartilagem articular e, algumas vezes, corrói completamente a cartilagem. Quando a cartilagem é destruída, o tecido fibroso se une às extremidades ósseas expostas. O tecido fibroso ossifica-se e funde-se com a articulação, tornando-a imóvel — o efeito incapacitante final da artrite reumatoide. O crescimento do tecido de granulação produz distorção dos dedos, caracterizando as mãos da pessoa que sofre de artrite reumatoide.

Artrite Gotosa

O ácido úrico (uma substância que dá nome à urina) é um subproduto do metabolismo das subunidades de ácido nucleico (DNA e RNA). Uma pessoa que sofre de **gota** produz quantidades excessivas de ácido úrico ou não é capaz de eliminar a quantidade normal. O resultado é um acúmulo de ácido úrico no sangue. Esse ácido em excesso, nesse caso, reage com o sódio para formar um sal, chamado de urato de sódio. Os cristais desse sal acumulam-se nos tecidos moles, como, por exemplo, nos rins e na cartilagem das orelhas e nas articulações.

Na **atrite gotosa**, os cristais de urato de sódio são depositados nos tecidos moles das articulações. A gota, mais frequentemente, afeta as articulações dos pés, especialmente na base do hálux. Os cristais irritam e corroem a cartilagem, produzindo inflamação, tumefação e dor aguda. Finalmente, os cristais destroem todos os tecidos da articulação. Se o distúrbio não for tratado, as extremidades dos ossos da articulação se fundem e a articulação torna-se imóvel. O tratamento consiste no alívio da dor (ibuprofeno, naxopreno, colchicina e cortisona) seguido pela administração de alopurinol, para manter os níveis de ácido úrico baixos, impedindo a formação dos cristais.

Doença de Lyme

Uma bactéria espiralada, chamada de *Borrelia burgdorferi*, causa a **doença de Lyme**, denominada em homenagem à cidade de Lyme, em Connecticut, onde foi primeiramente relatada, em 1975. As bactérias são transmitidas aos seres humanos principalmente pelo carrapato do cervo (*Ixodes dammini*). Esses carrapatos são tão pequenos que suas picadas, frequentemente, passam despercebidas. No período de poucas semanas após a picada do carrapato, pode aparecer uma erupção cutânea no local da picada. Embora a erupção cutânea, muitas vezes, se assemelhe a alvos circulares, há muitas variações, e algumas pessoas nunca desenvolvem uma erupção cutânea. Outros sintomas incluem rigidez articular, febre e calafrios, cefaleia, rigidez cervical, náusea e dor nas costas. Em estágios avançados da doença, a artrite é a complicação principal. Normalmente, acomete as articulações maiores, como as do joelho, tornozelo, quadril, cotovelo ou punho. Geralmente, os antibióticos são eficientes contra a doença de Lyme, especialmente se administrados imediatamente. Contudo, alguns sintomas podem prolongar-se por anos.

Espondilite Anquilosante

A **espondilite anquilosante** é uma doença inflamatória, de origem desconhecida, que afeta as articulações entre as vértebras (intervertebrais) e entre o sacro e o osso do quadril (articulação sacroilíaca). A doença, mais comum em homens, tem início entre 20 e 40 anos. É caracterizada por dor e rigidez nos quadris e na parte inferior do dorso, com progressão ascendente ao longo da coluna vertebral. A inflamação pode levar à *anquilose* (perda grave ou completa do movimento articular) e à *cifose* (corcunda). O tratamento consiste em drogas anti-inflamatórias, calor, massagem e exercício supervisionado.

TERMINOLOGIA

Artralgia Dor em uma articulação.

Bursectomia Remoção de uma bolsa.

Condrite Inflamação da cartilagem.

Sinovite Inflamação de uma membrana sinovial em uma articulação.

Subluxação Um deslocamento parcial ou incompleto.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Uma articulação (ou juntura) é um ponto de contato entre dois ossos, entre osso e cartilagem ou entre osso e dentes.
2. A estrutura da articulação pode não permitir movimento ou permitir movimentos pequenos ou amplos.

Classificações das Articulações

1. A classificação estrutural baseia-se na presença ou ausência de uma cavidade articular (sinovial) e no tipo de tecido conjuntivo. Estruturalmente, as articulações são classificadas como fibrosas, cartilagíneas ou sinoviais.
2. A classificação funcional das articulações baseia-se no grau de movimento permitido. As articulações podem ser sinartroses (imóveis), anfiartroses (pouco móveis) ou diartroses (muito móveis).

Articulações Fibrosas

1. Os ossos das articulações fibrosas são unidos por tecido conjuntivo denso não modelado.
2. Essas articulações incluem as suturas imóveis (encontradas entre os ossos do crânio), as sindesmoses pouco móveis a imóveis (como as raízes dos dentes nos alvéolos, na mandíbula e na maxila e a sindesmose tibiofibular) e as membranas interósseas pouco móveis (encontradas entre o rádio e a ulna, no antebraço, e a tíbia e a fíbula, na perna).

Articulações Cartilagíneas

1. Os ossos das articulações cartilagíneas são unidos por cartilagem.
2. Essas articulações incluem as sincondroses imóveis, unidas por cartilagem hialina (lâminas epifisiais entre as diáfises e as epífises) e as sínfises pouco móveis, unidas por fibrocartilagem (sínfise púbica).

Articulações Sinoviais

1. As articulações sinoviais contêm um espaço entre os ossos, chamado de cavidade sinovial. Todas as articulações sinoviais são diartroses.
2. Outras características das articulações sinoviais são a presença de cartilagem articular e de uma cápsula articular, composta de uma cápsula fibrosa e de uma membrana sinovial.
3. A membrana sinovial secreta líquido sinovial, que forma uma película viscosa fina sobre as superfícies dentro da cavidade articular.
4. Muitas articulações sinoviais também contêm ligamentos acessórios (extra e intracapsulares), discos articulares e meniscos.
5. As articulações sinoviais possuem suprimento sanguíneo e nervoso amplos. Os nervos transportam informações sobre dor, movimentos das articulações e grau de estiramento em uma articulação. Os vasos sanguíneos penetram a cápsula e os ligamentos capsulares.
6. Bolsas são estruturas saciformes, semelhantes em estrutura às cápsulas articulares, que aliviam o atrito nas articulações, como nas articulações do ombro e do joelho.
7. As bainhas tendíneas são bolsas tubulares que envolvem os tendões nos locais de atrito considerável.

Tipos de Movimentos nas Articulações Sinoviais

1. Em um movimento de deslizamento, as faces quase planas dos ossos se movem para trás e para a frente e de um lado para o outro.
2. Nos movimentos angulares, ocorre uma alteração no ângulo entre os ossos. Exemplos são flexão–extensão, flexão lateral, hiperextensão e abdução–adução. A circundução refere-se a flexão, abdução, extensão e adução realizadas em sucessão.
3. Na rotação, um osso se move em torno de seu próprio eixo longitudinal.
4. Movimentos especiais ocorrem em articulações sinoviais específicas. Exemplos são elevação–abaixamento, protração–retração, inversão–eversão, dorsiflexão–flexão plantar, supinação–pronação e oposição.
5. O **Quadro 9.1** resume os vários tipos de movimentos nas articulações sinoviais.

Tipos de Articulações Sinoviais

1. Os tipos de articulações sinoviais incluem as articulações planas, gínglimo, trocóideas, elipsóideas, selares e esferóideas.
2. Em uma articulação plana, as faces articulares são planas e os ossos deslizam para trás e para a frente e de um lado para o outro (muitas são biaxiais); exemplos são as articulações entre os ossos no carpo e no tarso.
3. Em uma articulação gínglimo, a face convexa de um osso encaixa-se na face côncava de outro e o movimento é angular em torno de um eixo (monoaxial); exemplos são as articulações do cotovelo, do joelho (uma articulação gínglimo modificada) e a do tornozelo (talocrural).
4. Em uma articulação trocóidea, uma face arredondada ou pontiaguda de um osso encaixa-se no anel formado por outro osso e um ligamento e o movimento é de rotação (monoaxial); exemplos são as articulações atlantoaxial e radiulnar.
5. Em uma articulação elipsóidea, uma projeção oval de um osso se encaixa na cavidade oval de outro e o movimento é angular em torno de dois eixos (biaxial); exemplos incluem a articulação radiocarpal e as articulações metacarpofalângicas do segundo ao quinto dedos.
6. Em uma articulação selar, a face articular de um osso é moldada como uma sela e o outro osso se encaixa na "sela", como um cavaleiro sentado; o movimento é angular em torno de três eixos (triaxial). Um exemplo é a articulação carpometacarpal, entre o trapézio e o metacarpal do polegar.
7. Em uma articulação esferóidea, a face esferóidea de um osso se encaixa na depressão cupuliforme de outro; o movimento é em torno de três eixos (triaxial). Exemplos são as articulações do ombro e do quadril.
8. O **Quadro 9.2** resume as categorias funcional e estrutural das articulações.

Fatores que Afetam o Contato e a Amplitude de Movimento nas Articulações Sinoviais

1. A forma pela qual as faces articulares das articulações sinoviais entram em contato uma com a outra determina o tipo de movimento possível.
2. Fatores que contribuem para manter as faces em contato e influenciam a amplitude do movimento são estrutura ou forma dos ossos da articulação, resistência e tensão dos ligamentos, disposição e tensão dos músculos, aposição das partes moles, hormônios e desuso.

Articulações Selecionadas do Corpo

1. Um resumo das articulações selecionadas do corpo, incluindo os componentes articulares, as classificações funcionais e estruturais e os movimentos é apresentado nos **Quadros 9.3** e **9.4**.
2. A articulação temporomandibular (ATM) encontra-se entre o côndilo da mandíbula, a fossa mandibular e o tubérculo articular do temporal (**Exibição 9.1**).
3. A articulação do ombro localiza-se entre a cabeça do úmero e a cavidade glenoidal da escápula (**Exibição 9.2**).
4. A articulação do cotovelo localiza-se entre a tróclea do úmero, a incisura troclear da ulna e a cabeça do rádio (**Exibição 9.3**).

5. A articulação do quadril encontra-se entre a cabeça do fêmur e o acetábulo do osso do quadril (**Exibição 9.4**).
6. A articulação do joelho está entre a patela e a face patelar do fêmur; entre o côndilo lateral do fêmur, o menisco lateral e o côndilo lateral da tíbia; e entre o côndilo medial do fêmur, o menisco medial e o côndilo medial da tíbia (**Exibição 9.5**).

Envelhecimento e Articulações

1. Com o envelhecimento, ocorrem redução no líquido sinovial, adelgaçamento na cartilagem articular e diminuição na flexibilidade dos ligamentos.
2. A maioria dos indivíduos experimenta alguma degeneração nas articulações do joelho, do cotovelo, do quadril e do ombro como consequência do processo de envelhecimento.

Artroplastia

1. A artroplastia refere-se à substituição cirúrgica das articulações.
2. As articulações mais comumente substituídas são as do quadril, dos joelhos e dos ombros.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Um ponto de contato entre dois ossos, entre ossos e cartilagem ou entre osso e dentes é chamado de ____.
2. O procedimento cirúrgico no qual uma articulação gravemente danificada é substituída por uma articulação artificial é conhecido como ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Os meniscos são sacos cheios de líquido, localizados fora da cavidade articular, para facilitar o atrito entre os ossos e os tecidos mais moles.
4. O encolhimento dos ombros implica flexão e extensão.
5. O líquido sinovial torna-se mais viscoso (espesso) à medida que o movimento na articulação aumenta.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Quais das seguintes são classificações estruturais das articulações? (1) anfiartrose, (2) cartilagínea, (3) sinovial, (4) sinartrose, (5) fibrosa.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 2 e 5 (c) 1 e 4
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 2, 3 e 4
7. Quais das seguintes articulações poderiam ser classificadas funcionalmente como sinartroses? (1) sindesmose, (2) sínfise, (3) sinovial, (4) gonfose, (5) sutura.
(a) 1 e 2 (b) 3 e 5 (c) 1, 2 e 3
(d) 4 e 5 (e) apenas a 5
8. A doença articular degenerativa mais comum em idosos, frequentemente provocada pelo desgaste, é
(a) artrite reumatoide. (b) osteoartrite. (c) reumatismo.
(d) artrite gotosa. (e) espondilite anquilosante.
9. Mastigar implica (1) flexão, (2) extensão, (3) hiperextensão, (4) elevação, (5) depressão.
(a) 1 e 2 (b) 1 e 3 (c) 4 e 5
(d) 3 e 5 (e) 1 e 4
10. O líquido sinovial atua (1) na absorção de choque nas articulações, (2) na lubrificação das articulações, (3) na formação do coágulo sanguíneo na lesão articular, (4) no fornecimento de oxigênio e nutrientes aos condrócitos, (5) no fornecimento de fagócitos para remover fragmentos das articulações.
(a) 1, 2, 4 e 5 (b) 1, 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 2 e 4
(d) 3 e 4 (e) 2, 4 e 5
11. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras* com relação à articulação sinovial? (1) Os ossos na articulação sinovial são recobertos por membrana mucosa. (2) A cápsula articular envolve articulação sinovial, fecha a cavidade sinovial e une os ossos da articulação. (3) A membrana fibrosa da cápsula articular permite movimento considerável na articulação. (4) A resistência à tensão da membrana fibrosa ajuda a evitar que os ossos sejam desarticulados. (5) Todas as articulações sinoviais contêm uma membrana fibrosa.
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 2, 3 e 4
(d) 1, 2 e 3 (e) 2, 4 e 5
12. Quais das seguintes mantêm as faces articulares das articulações sinoviais em contato e afetam a amplitude de movimento? (1) estrutura ou forma dos ossos da articulação, (2) resistência e tensão dos ligamentos da articulação, (3) disposição e tensão dos músculos, (4) falta de uso, (5) contato das partes moles.
(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
13. Correlacione:
____ (a) uma articulação fibrosa que une os ossos do crânio; uma sinartrose
____ (b) uma articulação fibrosa entre a tíbia e a fíbula; uma anfiartrose
____ (c) a articulação entre ossos e dentes
____ (d) a cartilagem epifisial (de crescimento)
____ (e) articulação entre os dois púbis
____ (f) articulação com uma cavidade entre os ossos; diartrose
____ (g) uma articulação óssea
(1) sinostose
(2) sincondrose
(3) sindesmose
(4) sinovial
(5) sutura
(6) sínfise
(7) gonfose
14. Correlacione:
____ (a) face pontiaguda e arredondada de um osso se articula com um anel formado por outro osso e um ligamento; permite a rotação em torno de seu próprio eixo
____ (b) faces dos ossos da articulação são planas ou ligeiramente curvadas; permitem movimento de deslizamento
____ (c) projeção oval, convexa, de um osso encaixa-se na depressão oval de outro osso; permite movimento em dois eixos
____ (d) face convexa de um osso se articula com a face côncava de outro osso; permite flexão e extensão
____ (e) face esferóidea de um osso articula-se com a depressão cupuliforme de outro osso; permite o maior grau de movimento em três eixos
____ (f) articulação elipsóidea modificada, na qual os ossos da articulação assemelham-se a um cavaleiro sentado na sela
(1) articulação gínglimo
(2) articulação selar
(3) articulação esferóidea
(4) articulação plana
(5) articulação elipsóidea
(6) articulação trocóidea

15. Correlacione:

____ (a) movimento para cima de uma parte do corpo
____ (b) movimento para baixo de uma parte do corpo
____ (c) movimento do osso em direção à linha mediana
____ (d) movimento no qual as faces relativamente planas dos ossos movem-se para trás e para a frente e lateralmente entre si
____ (e) movimento de uma parte do corpo anteriormente no plano transverso
____ (f) diminuição do ângulo entre os ossos
____ (g) movimento de uma parte do corpo projetada para a frente, de volta à posição anatômica
____ (h) movimento da planta do pé medialmente
____ (i) movimento da planta do pé lateralmente
____ (j) movimento do osso para longe da linha mediana
____ (k) ação que ocorre quando ficamos de pé sobre os calcanhares
____ (l) ação que ocorre quando ficamos de pé na ponta dos dedos
____ (m) movimento do antebraço para virar a palma da mão para a frente
____ (n) movimento do antebraço para virar a palma da mão para trás
____ (o) movimento do polegar pela palma da mão para tocar as pontas dos dedos da mesma mão
____ (p) aumento do ângulo entre os ossos
____ (q) movimento da extremidade distal de uma parte do corpo em círculo
____ (r) o osso gira em torno de seu próprio eixo longitudinal

(1) pronação
(2) flexão plantar
(3) eversão
(4) abdução
(5) rotação
(6) retração
(7) oposição
(8) elevação
(9) flexão
(10) adução
(11) abaixamento
(12) inversão
(13) deslizamento
(14) extensão
(15) protração
(16) dorsiflexão
(17) circundução
(18) supinação

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Katie gosta de fingir que é uma bala de canhão humana. Quando pula do trampolim, assume a posição adequada antes de bater na água: cabeça e coxas encolhidas contra o tórax; dorso encurvado; braços pressionados contra os lados do corpo, enquanto os antebraços permanecem cruzados na frente das canelas segurando as pernas firmemente dobradas contra o tórax. Use os termos anatômicos apropriados para descrever a posição dos membros livres, cabeça e dorso de Katie.

2. Durante a prática de futebol americano, Jeremiah foi agarrado e torceu a parte inferior da perna. Houve uma dor aguda, seguida imediatamente por tumefação da articulação do joelho. A dor e a tumefação pioraram durante o restante da tarde ao ponto de Jeremiah mal poder andar. O técnico disse a Jeremiah para consultar um médico que poderia querer "tirar água do seu joelho". A que o técnico estava se referindo e o que você acha que realmente aconteceu com a articulação do joelho de Jeremiah para provocar esses sintomas?

3. Após o almoço, durante uma aula de vídeo especialmente cansativa e longa, Antônio estava sonolento e bocejando. Para sua tristeza, ele não tinha como fechar a boca. Explique o que aconteceu e o que deve ser feito para corrigir esse problema.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

9.1 Funcionalmente, as suturas são classificadas como sinartroses, porque são fixas; as sindesmoses são classificadas como anfiartroses, porque são pouco móveis.

9.2 A diferença estrutural entre uma sincondrose e uma sínfise é o tipo de cartilagem que une a articulação: cartilagem hialina em uma sincondrose e fibrocartilagem em uma sínfise.

9.3 Funcionalmente, as articulações sinoviais são diartroses, articulações muito móveis.

9.4 Os movimentos deslizantes ocorrem nas articulações intercarpais e intertarsais.

9.5 Dois exemplos de flexão que não ocorrem no plano sagital são a flexão do polegar e a flexão lateral do tronco.

9.6 Quando aduzimos o braço ou a perna, trazemos a estrutura para perto da linha mediana do corpo, "unindo-a", assim, ao tronco.

9.7 A circundução compreende flexão, abdução, extensão e adução em uma sequência contínua.

9.8 A face anterior de um osso ou membro gira em direção à linha mediana, na rotação medial, e para longe da linha mediana, na rotação lateral.

9.9 Levar os braços para a frente até que os cotovelos se toquem é um exemplo de protração.

9.10 Muitas articulações planas e elipsóideas são biaxiais.

9.11 O ligamento lateral impede o deslocamento excessivo da mandíbula.

9.12 A articulação do ombro é a articulação mais móvel no corpo, por causa da frouxidão de sua cápsula articular e da pequena profundidade da cavidade glenoidal, em relação ao tamanho da cabeça do úmero.

9.13 Um gínglimo permite flexão e extensão.

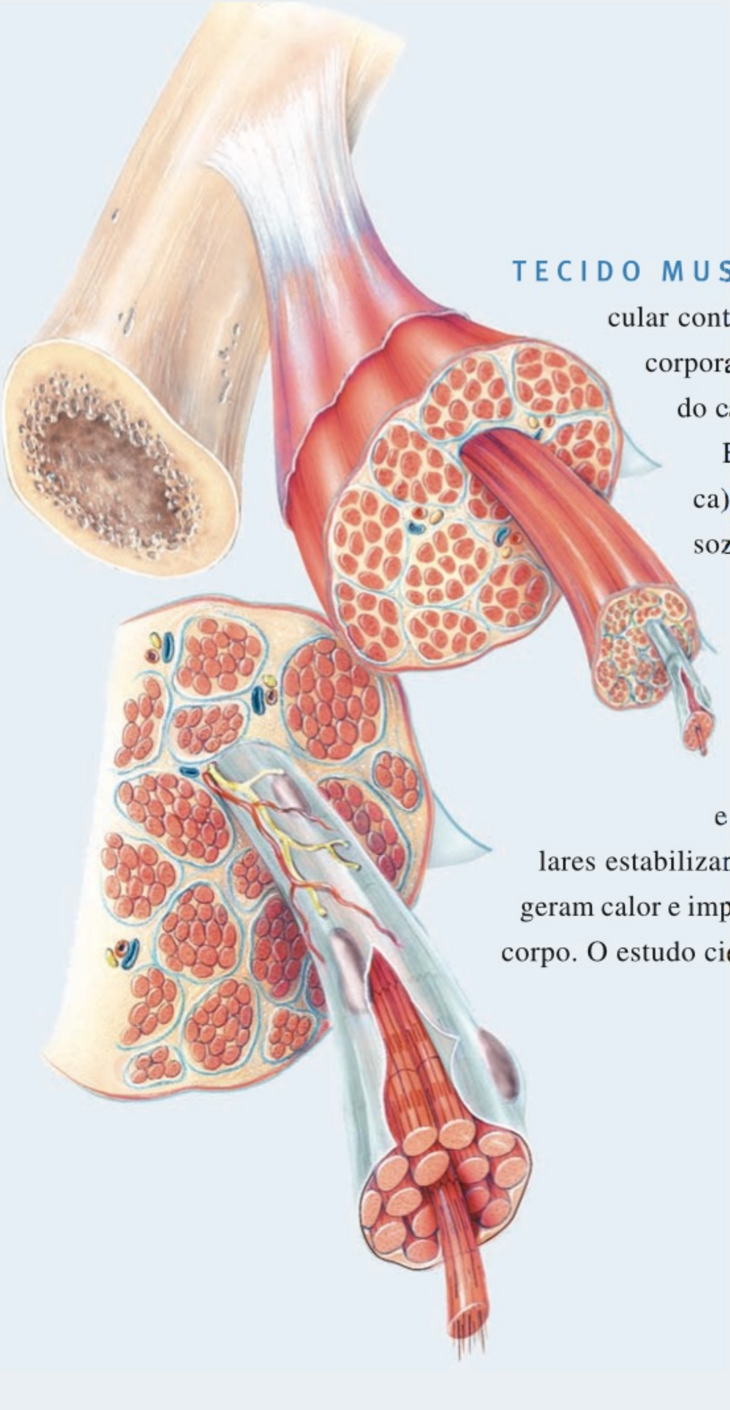
9.14 A tensão nos três ligamentos — iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral — limita o grau de extensão na articulação do quadril.

9.15 A contração do músculo quadríceps femoral produz extensão na articulação do joelho.

9.16 O propósito da artroplastia é aliviar a dor na articulação e permitir maior amplitude de movimento.

TECIDO MUSCULAR

10



TECIDO MUSCULAR E HOMEOSTASIA O tecido muscular contribui para a homeostasia produzindo os movimentos corporais, movimentando substâncias pelo corpo e produzindo calor para manter a temperatura do corpo normal. • Embora os ossos forneçam força mecânica (de alavanca) e formem o arcabouço do corpo, não podem mover, sozinhos, partes do corpo. O movimento resulta da alternância entre contração e relaxamento dos músculos, que constituem 40–50% do peso total do corpo adulto. A força muscular reflete a função básica do músculo — a transformação de energia química em energia mecânica para gerar força, realizar trabalho e produzir movimento. Além disso, os tecidos musculares estabilizam a posição do corpo, regulam o volume dos órgãos, geram calor e impulsionam líquidos e alimento pelos vários sistemas do corpo. O estudo científico dos músculos é conhecido como **miologia**.

VISÃO GERAL DO TECIDO MUSCULAR

OBJETIVOS

- Explicar as diferenças estruturais entre os três tipos de tecido muscular.
- Comparar as funções e propriedades especiais dos três tipos de tecido muscular.

Tipos de Tecido Muscular

Os três tipos de tecido muscular — esquelético, cardíaco e liso — foram introduzidos no Capítulo 4 (veja **Quadro 4.5**). Embora os diferentes tipos de tecido muscular compartilhem algumas propriedades, diferem um do outro na anatomia microscópica, na localização e na forma de controle pelos sistemas endócrino e nervoso.

O **tecido muscular esquelético** é assim chamado porque a maioria dos músculos esqueléticos movimenta os ossos do esqueleto. (Alguns músculos esqueléticos se fixam e movimentam a pele ou mesmo outros músculos esqueléticos.) O tecido muscular esquelético é denominado *estriado*: faixas escuras e claras alternadas (*estriações*) são visíveis quando o tecido é examinado ao microscópio (veja **Figura 10.4**). O tecido muscular esquelético atua, basicamente, de forma *voluntária*. Sua atividade pode ser conscientemente controlada pelos neurônios (células nervosas) que são parte da divisão somática (voluntária) do sistema nervoso. (**Figura 12.10**, no Capítulo 12, representa as divisões do sistema nervoso.) A maioria dos músculos esqueléticos também é controlada, até certo ponto, pelo subconsciente. Por exemplo, o diafragma continua a se contrair e relaxar alternadamente, sem controle consciente, de modo que não paramos de respirar. Além disso, não precisamos conscientemente contrair os músculos esqueléticos que mantêm a postura e estabilizam as posições do corpo.

Apenas o coração contém o **tecido muscular cardíaco**, que forma a maior parte da parede do coração. O músculo cardíaco também é *estriado*, mas sua ação é *involuntária*. A contração e o relaxamento alternados do coração não são controlados conscientemente. Ao contrário, o coração bate porque possui um marca-passo que inicia cada contração. Esse ritmo intrínseco é chamado de **autorritmicidade**. Diversos hormônios e neurotransmissores ajustam a frequência cardíaca acelerando ou diminuindo o marca-passo.

O **tecido muscular liso** localiza-se nas paredes das estruturas internas ocas, como os vasos sanguíneos, as vias respiratórias e a maioria dos órgãos situados na cavidade abdominopélvica. O tecido também é encontrado na pele, fixado aos folículos pilosos. Ao microscópio, esse tecido não apresenta as estriações do tecido muscular cardíaco e esquelético. Por essa razão, parece *não estriado*, motivo pelo qual é chamado de *liso*. A ação do músculo liso normalmente é *involuntária,* e certos tecidos musculares lisos, como os músculos que impulsionam o alimento pelo trato gastrointestinal, apresentam autorritmicidade. O músculo cardíaco e o músculo liso são regulados pelos neurônios que são parte da divisão autônoma (involuntária) do sistema nervoso e pelos hormônios liberados pelas glândulas endócrinas.

Funções do Tecido Muscular

Por meio de contrações prolongadas ou alternadas e de relaxamento, o tecido muscular realiza quatro funções principais: produção dos movimentos do corpo, estabilização das posições do corpo, armazenamento e movimentação de substâncias dentro do corpo e geração de calor.

1. ***Produção dos movimentos do corpo.*** Ações que movimentam todo o corpo, como caminhar e correr, e movimentos localizados, como pegar um lápis ou acenar com a cabeça, como consequência de contrações musculares, contam com o funcionamento integrado dos ossos, articulações e músculos esqueléticos.

2. ***Estabilização das posições do corpo.*** As contrações do músculo esquelético estabilizam as articulações e ajudam a manter as posições do corpo, como ficar de pé ou sentar. Os músculos posturais se contraem continuamente quando se está alerta; por exemplo, contrações prolongadas dos músculos do pescoço mantêm a cabeça na posição ereta.

3. ***Armazenamento e movimentação de substâncias dentro do corpo.*** O armazenamento é realizado por meio de contrações prolongadas das camadas circulares de músculos lisos, chamadas de *esfíncteres,* que evitam o efluxo de conteúdos de um órgão oco. O armazenamento temporário de alimento no estômago ou de urina na bexiga urinária é possível porque os esfíncteres do músculo liso fecham as saídas desses órgãos. As contrações do músculo cardíaco bombeiam o sangue pelos vasos sanguíneos do corpo. A contração e o relaxamento do músculo liso, nas paredes dos vasos sanguíneos, ajudam a ajustar seu diâmetro e, assim, regulam a velocidade do fluxo sanguíneo. As contrações do músculo liso também movimentam alimentos e substâncias, como a bile e as enzimas pelo trato gastrointestinal, impulsionam os gametas (espermatozoides e ovócitos) pelas vias dos sistemas genitais masculino e feminino e impelem a urina pelo sistema urinário. As contrações do músculo esquelético promovem o fluxo de linfa e auxiliam o retorno do sangue para o coração.

4. ***Produção de calor.*** Conforme o tecido muscular se contrai, produz calor, um processo conhecido como **termogênese**. Grande parte do calor liberado pelo músculo é usada para manter a temperatura do corpo normal. As contrações involuntárias do músculo esquelético, conhecidas como *calafrios*, podem aumentar a intensidade da produção de calor.

Propriedades do Tecido Muscular

O tecido muscular possui quatro propriedades especiais que permitem a ele trabalhar e contribuir para a homeostasia:

1. **Excitabilidade elétrica**, uma propriedade tanto das células musculares quanto dos neurônios, introduzida no Capítulo 4, é a capacidade de responder a certos estímulos, produzindo sinais elétricos chamados de *potenciais de ação*. O Capítulo 12 fornece mais detalhes sobre como os potenciais de ação se originam. Os potenciais de ação se propagam ao longo da membrana plasmática da célula graças à presença de canais iônicos específicos controlados por voltagem. Com relação às células musculares, dois tipos principais de estímulos desencadeiam os potenciais de ação: os sinais elétricos autorrítmicos que se originam no próprio tecido muscular, como ocorre no marca-passo do coração, e os estímulos químicos, como neurotransmissores liberados pelos neurônios, hormônios distribuídos pelo sangue, ou mesmo alterações locais no pH.

2. **Contratilidade** é a capacidade do tecido muscular em se contrair vigorosamente quando estimulado por um potencial de ação. Quando um músculo se contrai, gera tensão (força de contração),

enquanto traciona seus pontos de fixação. Se a tensão gerada é grande o suficiente para superar a resistência do objeto que deve ser movido, o músculo se retrai e ocorre o movimento.

3. **Extensibilidade** é a capacidade do tecido muscular em se estender sem sofrer lesão. A extensibilidade permite que um músculo se contraia vigorosamente, mesmo se já está esticado. Normalmente, o músculo liso é submetido a uma quantidade maior de estiramento. Por exemplo, cada vez que o estômago se enche com alimento, o músculo na parede do estômago é esticado. O músculo cardíaco também é esticado cada vez que o coração se enche com sangue.

4. **Elasticidade** é a capacidade do tecido muscular em retornar a seu comprimento e forma originais após contração ou extensão.

Este capítulo realça basicamente a estrutura e a função do tecido muscular esquelético. O músculo cardíaco e o músculo liso são examinados em detalhe nos capítulos seguintes.

TESTE RÁPIDO

1. Que características diferenciam os três tipos de tecido muscular?
2. Cite as funções gerais do tecido muscular.
3. Descreva as propriedades do tecido muscular.

TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO

OBJETIVOS

- Explicar a relação dos componentes do tecido conjuntivo, dos vasos sanguíneos e dos nervos com os músculos esqueléticos.
- Descrever a anatomia microscópica de uma fibra muscular esquelética.
- Diferenciar filamentos espessos dos finos.

Cada um dos nossos músculos esqueléticos é um órgão separado, composto de centenas de milhares de células, que são chamadas de **fibras musculares** em função de sua forma alongada. Assim, *célula muscular* e *fibra muscular* são dois termos para a mesma estrutura. O músculo esquelético também possui tecidos conjuntivos envolvendo as fibras musculares e todos os músculos, vasos sanguíneos e nervos (**Figura 10.1**). Para compreender como a contração do músculo esquelético gera tensão, primeiro precisamos aprender sobre sua anatomia macro e microscópica.

Componentes do Tecido Conjuntivo

O tecido conjuntivo envolve e protege o tecido muscular. A **tela subcutânea** ou **hipoderme**, que separa o músculo da pele (veja **Figura 11.21**, no Capítulo 11), é composta de tecido conjuntivo areolar e tecido adiposo, que fornece uma via para nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos entrarem e saírem dos músculos. O tecido adiposo da tela subcutânea armazena a maior parte de triglicerídios do corpo, servindo como uma camada isolante que reduz a perda de calor e protege os músculos de trauma físico. **Fáscia** é uma lâmina ou uma faixa larga de tecido conjuntivo não modelado que reveste a parede e os membros do corpo e suporta e envolve músculos e outros órgãos do corpo. Como veremos, a fáscia agrupa músculos com funções semelhantes (veja **Figura 11.21**, no Capítulo 11). A fáscia permite movimento livre dos músculos, transporta nervos, vasos sanguíneos e linfáticos e preenche os espaços entre os músculos.

Três camadas de tecido conjuntivo se estendem da fáscia para proteger e reforçar o músculo esquelético (**Figura 10.1**). A camada externa, que envolve todo o músculo, é o **epimísio**. O **perimísio** envolve grupos de 10 a 100 ou mais fibras musculares, separando-as em feixes, chamados de **fascículos**. Muitos fascículos são grandes o suficiente para serem vistos a olho nu. Estes dão a um corte de carne sua característica "granulosa"; se arrancarmos um pedaço de carne, este se rompe ao longo dos fascículos. Tanto o epimísio quanto o perimísio são tecidos conjuntivos densos não modelados. Ao penetrarmos o interior de cada fascículo e separarmos as fibras musculares individuais umas das outras, encontramos o **endomísio**, uma bainha fina de tecido conjuntivo areolar.

O epimísio, o perimísio e o endomísio são, todos, contínuos com o tecido conjuntivo que fixa o músculo esquelético a outras estruturas, como osso ou outro músculo. Por exemplo, todas as três camadas de tecido conjuntivo podem se estender além das fibras musculares para formarem um **tendão** — um cordão de tecido conjuntivo denso modelado, composto de feixes paralelos de fibras colágenas, que prendem um músculo ao periósteo de um osso. Um exemplo é o tendão do calcâneo do músculo gastrocnêmio, que fixa o músculo ao calcâneo (mostrado na **Figura 11.22c**, no Capítulo 11). Quando os elementos do tecido conjuntivo se estendem como uma lâmina plana e larga, o tendão é chamado de **aponeurose**. Um exemplo de aponeurose é a aponeurose epicrânica, no topo do crânio, entre os ventres occipital e frontal do músculo occipitofrontal (mostrado nas partes a e c da **Figura 11.4**, no Capítulo 11).

Certos tendões, especialmente aqueles do punho e do tornozelo, estão envolvidos por tubos de tecido conjuntivo fibroso, chamados de **bainhas tendíneas**, com uma estrutura semelhante à das bolsas. A camada interna de uma bainha tendínea, a *camada visceral*, está fixada à superfície do tendão. A camada externa, conhecida como *camada parietal*, está fixada ao osso (veja **Figura 11.18a**, no Capítulo 11). Entre as camadas encontra-se uma cavidade contendo uma película de líquido sinovial. As bainhas tendíneas reduzem o atrito à medida que os tendões deslizam para trás e para a frente.

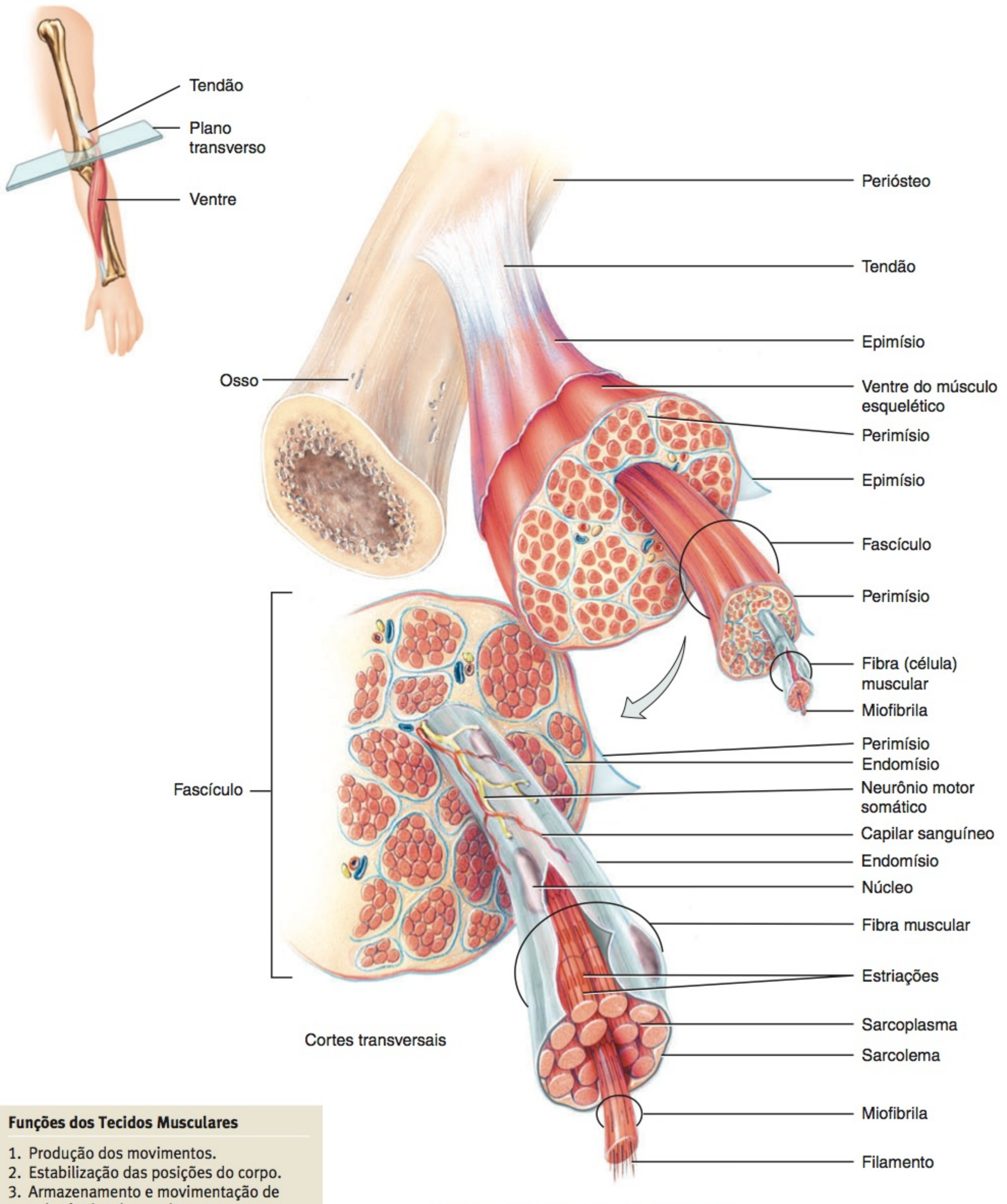
Inervação e Suprimento Sanguíneo

Os músculos esqueléticos são bem servidos de nervos e vasos sanguíneos. Geralmente, uma artéria e uma ou duas veias acompanham cada nervo que entra no músculo esquelético. Os neurônios que estimulam a contração do músculo esquelético são chamados de *neurônios motores somáticos*. Cada neurônio motor somático possui um axônio filiforme que se estende do encéfalo ou da medula espinal até um grupo de fibras musculares esqueléticas (veja **Figura 10.10d**). O axônio de um neurônio motor somático normalmente se ramifica muitas vezes, com cada ramificação se estendendo até uma fibra muscular esquelética diferente.

Vasos sanguíneos microscópicos, chamados de capilares, são abundantes no tecido muscular; cada fibra muscular está em contato íntimo com um ou mais capilares (veja **Figura 10.10d**). Os capilares sanguíneos importam oxigênio e nutrientes e removem calor e os produtos residuais do metabolismo muscular. Especialmente, durante a contração, uma fibra muscular sintetiza e usa ATP (trifosfato de adenosina) consideravelmente. Essas reações, sobre as quais aprenderemos posteriormente, precisam de oxigênio, glicose, ácidos graxos e outras substâncias que são disponibilizadas, pelo sangue, às fibras musculares.

Figura 10.1 **Organização do músculo esquelético e seus revestimentos de tecido conjuntivo.**

Um músculo esquelético consiste em fibras (células) musculares individuais, enfeixadas em fascículos e envolvidas por três camadas de tecido conjuntivo, que são extensões da fáscia muscular.



Componentes de um músculo esquelético

Funções dos Tecidos Musculares

1. Produção dos movimentos.
2. Estabilização das posições do corpo.
3. Armazenamento e movimentação de substâncias dentro do corpo.
4. Produção de calor (termogênese).

Que túnica de tecido conjuntivo envolve os grupos de fibras musculares, separando-os em fascículos?

Anatomia Microscópica de uma Fibra Muscular Esquelética

Os componentes mais importantes de um músculo esquelético são as próprias fibras musculares. O diâmetro de uma fibra muscular esquelética madura varia de 10 a 100 μm.* O comprimento normal de uma fibra muscular esquelética madura é de aproximadamente 10 cm, embora algumas possam atingir 30 cm de comprimento. Como cada fibra muscular esquelética se origina, durante o desenvolvimento embrionário, da fusão de uma centena, ou mais, de pequenas células mesodermais, chamadas de *mioblastos* (**Figura 10.2a**), cada fibra muscular esquelética madura possui uma centena de núcleos ou mais. Quando ocorre a fusão, as fibras musculares perdem sua capacidade de sofrer divisão celular. Assim, a quantidade de fibras musculares esqueléticas é determinada antes do nascimento, e a maioria dessas células dura por toda a vida.

O expressivo crescimento muscular que acontece após o nascimento ocorre por **hipertrofia**, a expansão das fibras musculares existentes, e não por **hiperplasia**, o aumento na quantidade de fibras. Durante a infância, a somatotropina (hormônio do crescimento humano) e outros hormônios estimulam o crescimento no tamanho das fibras musculares esqueléticas. O hormônio testosterona (proveniente dos testículos e, em menor quantidade, de outros tecidos, como os ovários) promove aumento maior das fibras musculares. Uns poucos mioblastos ainda persistem no músculo esquelético maduro como *células satélites* (**Figura 10.2a**). Estas células conservam a capacidade de se fundir entre si, ou com fibras musculares lesadas, para regenerar fibras musculares funcionais. No entanto, a quantidade de novas fibras musculares esqueléticas formadas não é suficiente para compensar dano ou degeneração significativos. Em tais casos, o tecido muscular esquelético sofre **fibrose**, a substituição das fibras musculares por tecido cicatricial fibroso. Por essa razão, a regeneração do tecido muscular esquelético é limitada.

Sarcolema, Túbulos T e Sarcoplasma

Os múltiplos núcleos de uma fibra muscular esquelética estão localizados logo abaixo do **sarcolema**, a membrana plasmática de uma célula muscular (**Figura 10.2b, c**). Milhares de minúsculas invaginações do sarcolema, chamadas de **túbulos T (transversos)**, formam um túnel desde a superfície até o centro de cada fibra muscular. Os túbulos T são abertos para o exterior da fibra e, portanto, são preenchidos com líquido intersticial. Os potenciais de ação muscular se propagam ao longo do sarcolema e pelos túbulos T, espalhando-se rapidamente por toda a fibra muscular. Essa combinação garante que todas as partes da fibra muscular sejam excitadas por um potencial de ação, praticamente ao mesmo tempo.

Dentro do sarcolema está o **sarcoplasma**, o citoplasma da fibra muscular. O sarcoplasma inclui uma quantidade substancial de glicogênio, que é uma molécula grande composta de muitas moléculas de glicose. O glicogênio é usado para a síntese de ATP. Além disso, o sarcoplasma contém uma proteína, de coloração avermelhada, chamada de **mioglobina**. Esta proteína, encontrada apenas no músculo, liga as moléculas de oxigênio que se espalham pelas fibras musculares a partir do líquido intersticial. A mioglobina libera oxigênio, conforme a necessidade das mitocôndrias, para a produção de ATP. As mitocôndrias estão dispostas em fila por toda a fibra muscular, estrategicamente próximas das proteínas musculares que usam o ATP durante a contração (**Figura 10.2c**).

Miofibrilas e Retículo Sarcoplasmático

Na ampliação de alta magnitude, o sarcoplasma aparece cheio de pequenos filamentos. Estas pequenas estruturas são as **miofibrilas**, as organelas contráteis do músculo esquelético (**Figura 10.2c**). As miofibrilas medem aproximadamente 2 μm de diâmetro e se estendem por todo o comprimento da fibra muscular. Suas estriações proeminentes fazem com que todo o músculo tenha uma aparência estriada.

Um sistema de sacos membranáceos cheios de líquido, chamado de **retículo sarcoplasmático**, ou **RS**, envolve cada miofibrila (**Figura 10.2c**). Esse elaborado sistema é semelhante ao retículo endoplasmático liso presente nas células não musculares. As extremidades dilatadas dos sacos do retículo endoplasmático, chamadas de **cisternas terminais**, fazem contato com os túbulos T nos dois lados. Um túbulo T e as duas cisternas terminais, nos dois lados, formam uma **tríade**. Em uma fibra muscular relaxada, o retículo sarcoplasmático armazena íons cálcio (Ca^{2+}). A liberação de Ca^{2+} pelas cisternas terminais do retículo sarcoplasmático desencadeia a contração muscular.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Atrofia e Hipertrofia Musculares

A **atrofia muscular** é a debilitação dos músculos. As fibras musculares individuais diminuem de tamanho como resultado da perda progressiva de miofibrilas. A atrofia que ocorre por inatividade dos músculos é denominada *atrofia por desuso*. Indivíduos acamados ou engessados padecem de atrofia por desuso, porque o fluxo de impulsos nervosos (potenciais de ação nervosa) para o músculo esquelético inativo é muito reduzido. A condição é reversível. Se o suprimento nervoso para o músculo é interrompido ou cortado, o músculo sofre *atrofia por desnervação*. Durante um período de 6 meses a 2 anos, o músculo diminui aproximadamente um quarto de seu tamanho original e as fibras musculares são substituídas irreversivelmente por tecido conjuntivo fibroso.

Como observado anteriormente, a **hipertrofia muscular** é o aumento no tamanho das fibras musculares como consequência do aumento na produção de miofibrilas, mitocôndrias, retículo sarcoplasmático e outras organelas. Resulta de atividade muscular muito vigorosa e repetitiva, como, por exemplo, treinamento de resistência. Como os músculos hipertrofiados contêm mais miofibrilas, são capazes de contrações mais vigorosas. •

Filamentos e Sarcômero

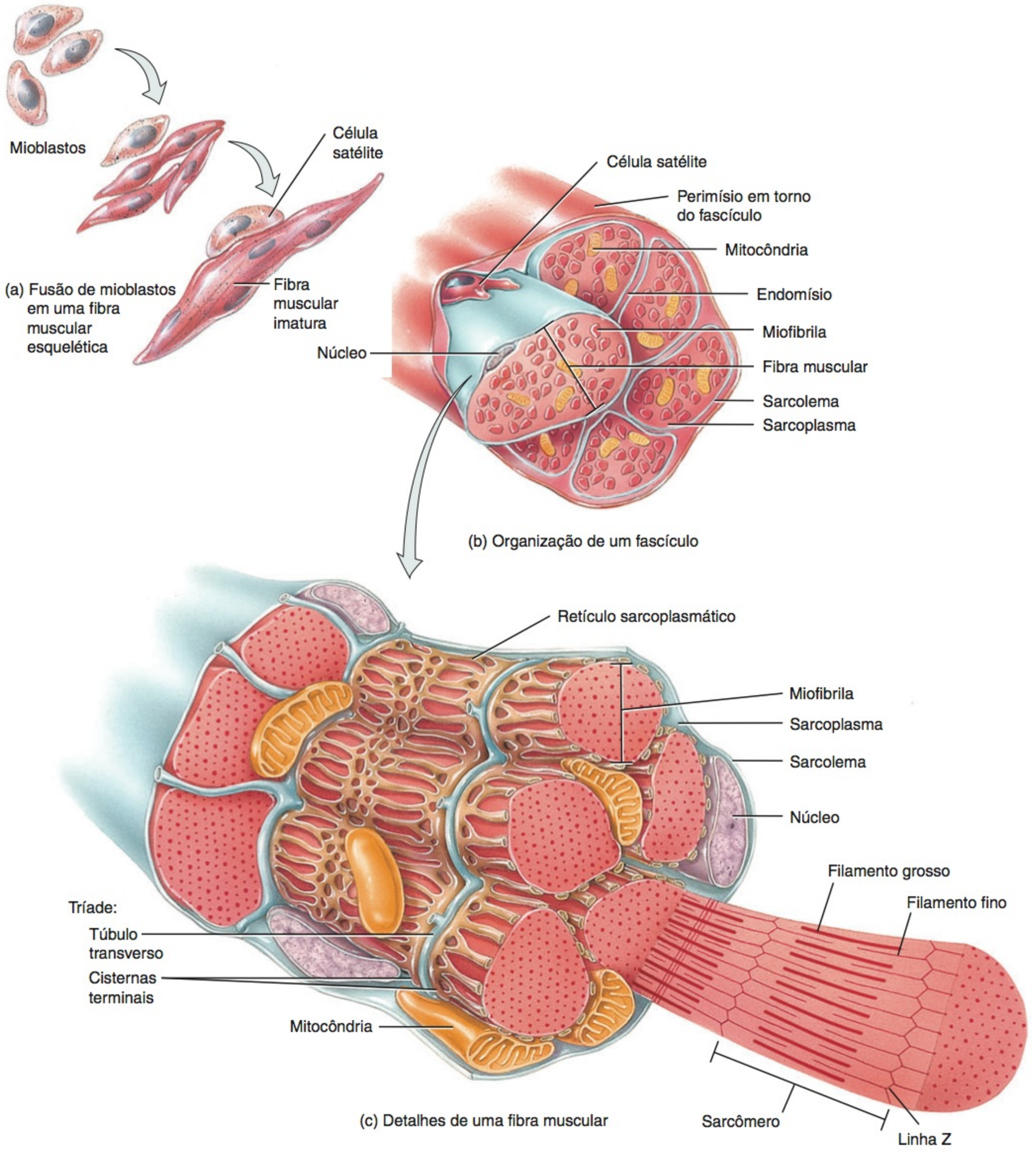
Dentro das miofibrilas encontram-se estruturas ainda menores, chamadas de **filamentos** (**Figura 10.2c**). O diâmetro dos *filamentos finos* mede aproximadamente 8 nm e o comprimento 1–2 μm,† enquanto o diâmetro dos *filamentos grossos* mede 16 nm e o comprimento 1–2 μm. Ambos os filamentos participam diretamente do processo de contração. Em geral, existem dois filamentos finos para cada filamento grosso nas regiões de sobreposição do filamento. Os filamentos dentro de uma miofibrila não se estendem por todo o comprimento da fibra muscular. Ao contrário, estão dispostos em compartimentos chamados de **sarcômeros**, que são partes de unidades funcionais básicas de

*Um micrômetro (μm) é igual a 10^{-6} metro.

†Um nanômetro (nm) é igual a 10^{-9} metro (0,001 μm).

Figura 10.2 Organização microscópica do músculo esquelético. (a) Durante o desenvolvimento embrionário, muitos mioblastos se fundem para formar uma fibra muscular esquelética. Uma vez ocorrida a fusão, a fibra muscular esquelética perde a capacidade de sofrer divisão celular, mas as células satélites conservam essa capacidade. (b–d) O sarcolema da fibra envolve o sarcoplasma e as miofibrilas, que são estriadas. O retículo sarcoplasmático enrola-se em torno de cada miofibrila. Milhares de túbulos transversos, cheios de líquido extracelular, invaginam-se a partir do sarcolema em direção ao centro da fibra muscular. Um túbulo T e duas cisternas terminais do retículo sarcoplasmático, de ambos os lados, formam uma tríade. Uma fotomicrografia do tecido muscular esquelético é mostrada no **Quadro 4.5a**, no Capítulo 4.

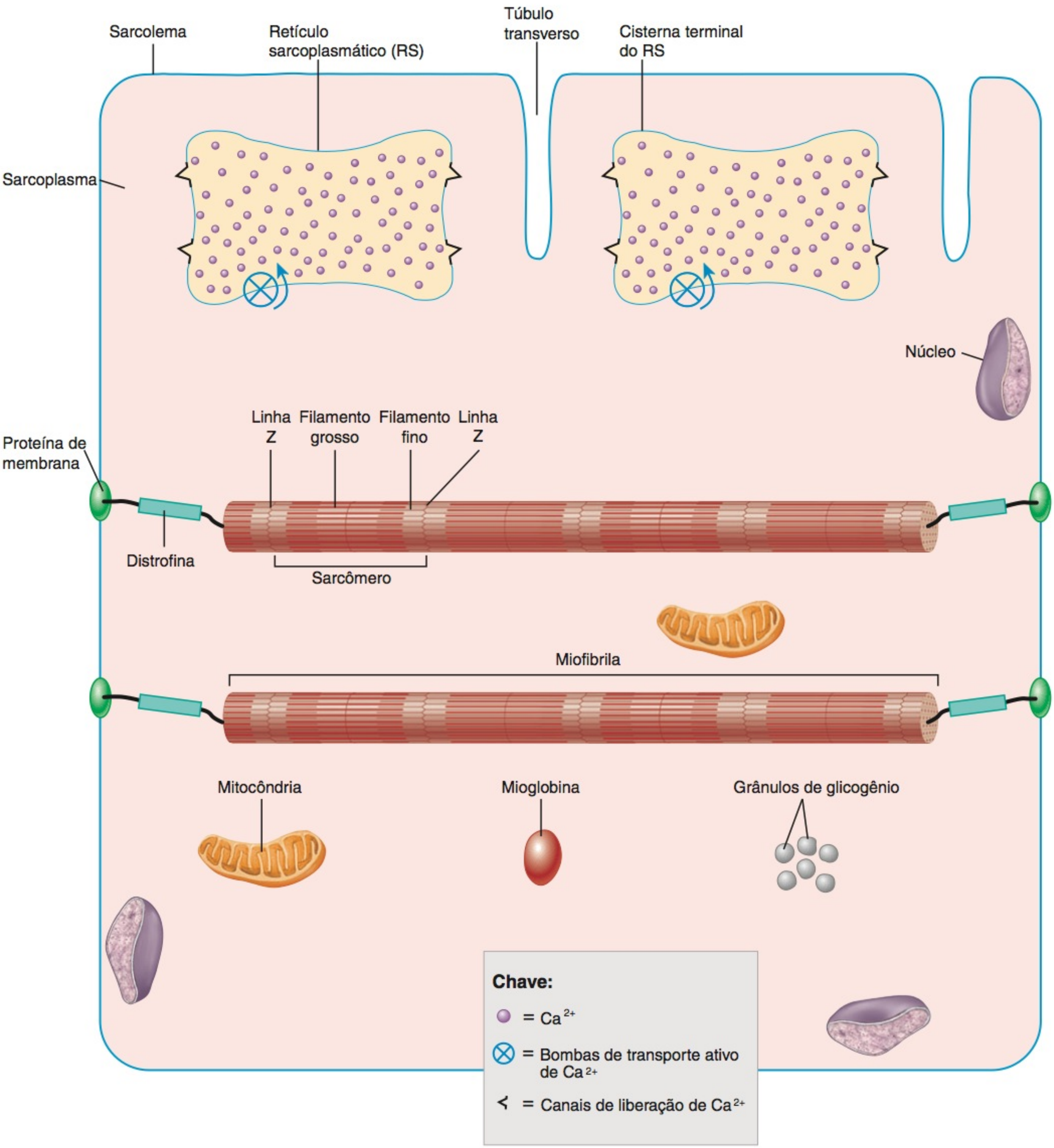
Os elementos contráteis das fibras musculares, as miofibrilas, contêm filamentos grossos e finos sobrepostos.



(a) Fusão de mioblastos em uma fibra muscular esquelética

(b) Organização de um fascículo

(c) Detalhes de uma fibra muscular



(d) Representação simplificada de uma fibra muscular

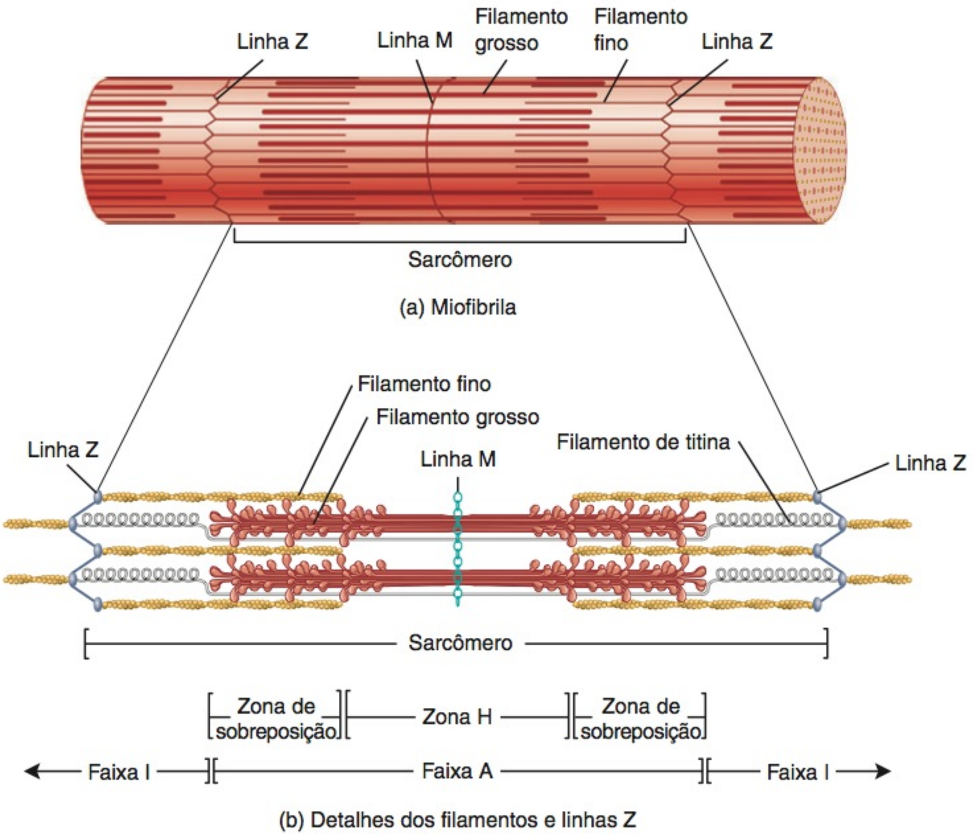
? Que estrutura mostrada aqui libera íons cálcio para desencadear uma contração muscular?

uma miofibrila (**Figura 10.3a**). Regiões plateliformes estreitas, de material proteico denso, chamadas de **linhas Z**, separam um sarcômero do seguinte. Portanto, um sarcômero se estende de uma linha Z até a próxima.

Os filamentos finos e grossos se sobrepõem, em maior ou menor grau, dependendo se o músculo está contraído, relaxado ou esticado. O padrão de sobreposição, consistindo em uma variedade de zonas e faixas (**Figura 10.3b**), cria as estriações que são vistas tanto em miofibrilas simples quanto em conjuntos de fibras musculares. A parte média, mais escura, do sarcômero é a **faixa A**, que se estende por toda a extensão dos filamentos grossos (**Figura 10.3b**). Próximo a cada extremidade da faixa

Figura 10.3 **Arranjo dos filamentos dentro de um sarcômero.** Um sarcômero estende-se de uma linha Z até a seguinte.

As miofibrilas contêm dois tipos de filamentos contráteis: os filamentos grossos e os filamentos finos.



Qual dos seguintes é o menor: fibra muscular, filamento grosso ou miofibrila? Qual é o maior?

A encontra-se uma *zona de sobreposição*, na qual os filamentos finos e grossos ficam dispostos lado a lado. A **faixa I** é uma área mais clara, menos densa, que contém o restante dos filamentos finos, mas nenhum filamento grosso (**Figura 10.3b**). Uma linha Z passa pelo centro de cada faixa I. Uma **zona H**, estreita, no centro de cada faixa A, contém filamentos grossos, mas nenhum filamento fino. As proteínas de sustentação que unem os filamentos grossos, no centro da zona H, formam a **linha M**, assim chamada porque está no *meio* do sarcômero. A **Figura 10.4** mostra as relações das zonas, faixas e linhas como visto em uma micrografia eletrônica de transmissão.

O **Quadro 10.1** resume os componentes do sarcômero.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Lesão Muscular Induzida por Exercício**

A comparação de micrografias eletrônicas do tecido muscular obtidas de atletas antes e depois de exercício intenso revela um grau considerável de **lesão muscular induzida por exercício,** incluindo rupturas dos sarcolemas em algumas fibras musculares, miofibrilas lesadas e linhas Z rompidas. Lesão muscular microscópica após o exercício também é indicada por aumentos nos níveis de proteínas no sangue, como a mioglobina e a enzima creatinoquinase, que normalmente estão confinadas dentro das fibras musculares. De 12 a 48 horas após um período de exercício extenuante, os músculos esqueléticos, frequentemente, ficam doloridos. Essa **dor muscular de início retardado (DMIR,** em inglês, **DOMS =** ***delayed onset muscle soreness***) é acompanhada por rigidez, hipersensibilidade e tumefação. Embora as causas da dor muscular de início retardado não sejam completamente compreendidas, a lesão muscular microscópica parece ser o fator principal. Em resposta à lesão muscular induzida por exercício, as fibras musculares passam por regeneração: novas regiões de sarcolema são formadas para substituir os sarcolemas lacerados e mais proteínas musculares (incluindo aquelas das miofibrilas) são sintetizadas no sarcoplasma das fibras musculares. •

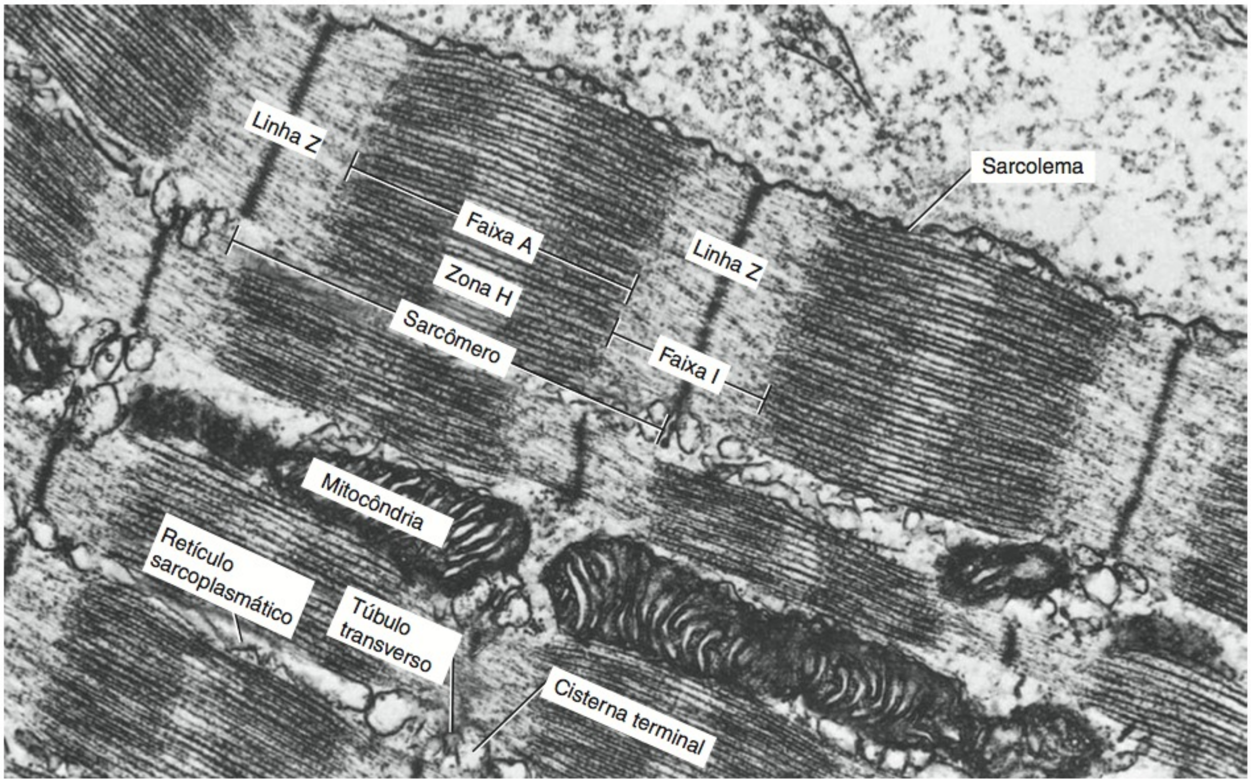
Proteínas Musculares

As miofibrilas são formadas a partir de três tipos de proteínas: (1) proteínas contráteis, que geram força durante a contração; (2) proteínas reguladoras, que ajudam a ligar e a desligar o processo de contração; e (3) proteínas estruturais, que mantêm os filamentos finos e grossos no alinhamento adequado, conferem elasticidade e extensibilidade à miofibrila e unem as miofibrilas ao sarcolema e à matriz extracelular.

As duas *proteínas contráteis* presentes no músculo são a miosina e actina, que são os principais componentes dos filamentos finos e grossos, respectivamente. A **miosina** atua como uma *proteína motora* em todos os três tipos de tecido muscular. As proteínas motoras empurram ou puxam diversas estruturas celulares para realizar movimento, convertendo a energia química no ATP em energia mecânica de movimento ou em produção de força. No músculo esquelético, aproximadamente 300 moléculas de miosina formam um único filamento grosso. Cada molécula

Figura 10.4 **Faixas e linhas características de um sarcômero.**

As estriações do músculo esquelético são faixas A, mais escuras, e faixas I, mais claras, alternadas.

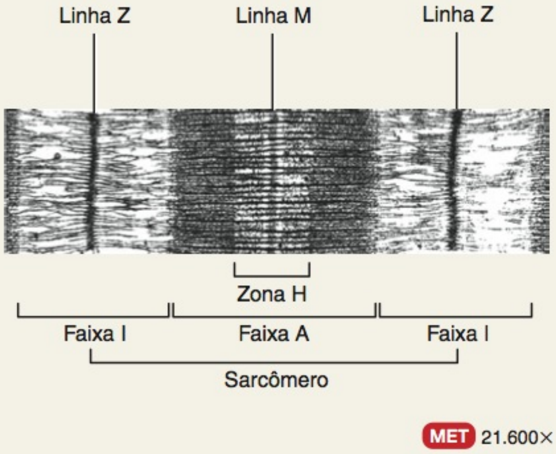


Como os sarcômeros são separados uns dos outros?

QUADRO 10.1

Componentes do Sarcômero

COMPONENTE	DESCRIÇÃO
Linhas Z	Regiões laminadas estreitas de material denso que separam um sarcômero do seguinte.
Faixa A	Parte média escura do sarcômero que se estende por toda a extensão dos filamentos grossos e também inclui aquelas partes dos filamentos finos que são superpostos pelos filamentos grossos.
Faixa I	A área menos densa, mais clara, do sarcômero, que contém o restante dos filamentos finos, mas nenhum filamento grosso. Uma linha Z passa através do centro de cada faixa I.
Zona H	Uma região estreita, no centro de cada faixa A, que contém filamentos grossos, mas nenhum filamento fino.
Linha M	Uma região no centro da zona H, contendo proteínas que mantêm os filamentos grossos unidos no centro do sarcômero.



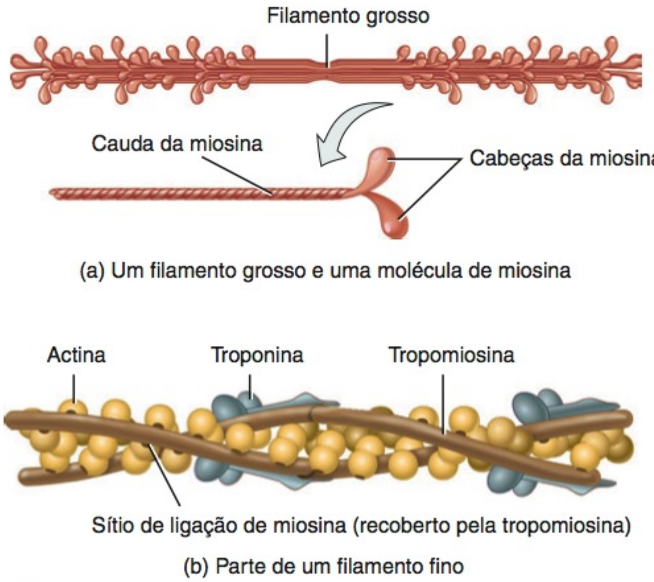
de miosina tem forma semelhante à de dois tacos de golfe entrelaçados (**Figura 10.5a**). A *cauda da miosina* (as hastes dos tacos de golfe entrelaçados) está voltada para a linha M, no centro do sarcômero. As caudas das moléculas de miosina adjacentes ficam paralelas umas às outras, formando o corpo do filamento grosso. As duas projeções de cada molécula de miosina (as cabeças dos tacos de golfe) são chamadas de *cabeças da miosina*. As cabeças projetam-se para fora a partir do corpo, em espiral, cada uma se estendendo na direção de um dos seis filamentos finos que circundam o filamento grosso.

Os filamentos estão ancorados às linhas Z (veja **Figura 10.3b**). Seu principal componente é a proteína **actina**. Moléculas individuais de actina unem-se para formar um filamento de actina que é torcido em forma de hélice (**Figura 10.5b**). Em cada molécula de actina encontra-se um *sítio de fixação de miosina*, no qual uma cabeça de miosina se fixa.

Quantidades menores de duas *proteínas reguladoras* — **tropomiosina** e **troponina** — também fazem parte do filamento fino. No músculo relaxado, a miosina é impedida de se ligar à actina porque filamentos de tropomiosina recobrem os sítios de fixação da miosina. Os filamentos de tropomiosina, por sua vez, são mantidos no lugar pelas moléculas de troponina. Você logo aprenderá que, quando íons cálcio (Ca^{2+}) se unem à troponina, esta sofre uma mudança de forma; essa mudança de conformação move a tropomiosina para longe dos sítios de ligação da miosina, na actina, e a contração muscular, subsequentemente, começa quando a miosina se liga à actina.

Figura 10.5 **Estrutura dos filamentos finos e grossos.** (a) Um filamento grosso contém aproximadamente 300 moléculas de miosina, uma delas mostrada abaixo, aumentada. As caudas da miosina formam o corpo do filamento grosso e as cabeças da miosina projetam-se para fora, em direção aos filamentos finos circundantes. (b) Os filamentos finos contêm actina, troponina e tropomiosina.

As proteínas contráteis (miosina e actina) geram força durante a contração; as proteínas reguladoras (troponina e tropomiosina) ajudam a ligar e a desligar o processo de contração.



? Que proteínas se ligam à linha Z? Que proteínas estão presentes na faixa A? Na faixa I?

Além das proteínas reguladoras e contráteis, o músculo contém aproximadamente uma dúzia de *proteínas estruturais* que contribuem para o alinhamento, a estabilidade, a elasticidade e a extensibilidade das miofibrilas. Diversas proteínas estruturais essenciais são a titina, a α-actinina, a miomesina, a nebulina e a distrofina. A *titina* (*titan* = gigante) é a terceira proteína mais abundante no músculo esquelético (depois da actina e da miosina). O nome dessa molécula reflete seu imenso tamanho. Com um peso molecular de aproximadamente 3 milhões de dáltons, a titina é 50 vezes maior do que uma proteína de tamanho médio. Cada molécula de titina ocupa metade de um sarcômero, a partir de uma linha Z (disco Z) até uma linha M (veja **Figura 10.3b**), uma distância de 1 a 1,2 μm, no músculo relaxado. Cada molécula de titina conecta uma linha Z à linha M de um sarcômero, ajudando, assim, a estabilizar a posição do filamento espesso. A parte da molécula de titina que se estende a partir da linha Z é muito elástica. Como pode se distender até, no mínimo, quatro vezes seu comprimento de repouso e, em seguida, retornar ao seu estado original ilesa, a titina responde por grande parte da elasticidade e da extensibilidade das miofibrilas. A titina, provavelmente, ajuda os sarcômeros a retornarem ao seu comprimento de repouso após a contração ou o alongamento de um músculo, ajuda a evitar a extensão excessiva dos sarcômeros e mantém a localização central das faixas A.

O denso material das linhas Z contém moléculas de *α-actinina* que se ligam às moléculas de actina do filamento fino e à titina. As moléculas da proteína *miomesina* formam a linha M. As proteínas da linha M unem-se à titina e unem os filamentos grossos adjacentes uns aos outros. A *nebulina* é uma proteína não elástica longa que envolve toda a extensão de cada filamento fino, ajudando a ancorar os filamentos finos às linhas Z e a regular a extensão dos filamentos finos durante o desenvolvimento. A *distrofina* é uma proteína do citoesqueleto que liga os filamentos finos do sarcômero a proteínas integrais da membrana do sarcolema que, por sua vez, prendem-se às proteínas na matriz do tecido conjuntivo que envolve as fibras musculares (veja **Figura 10.2d**). Considera-se que a distrofina e suas proteínas associadas reforcem o sarcolema, ajudando a transmitir a tensão gerada pelos sarcômeros para os tendões. A relação da distrofina com a distrofia muscular é estudada mais adiante, no boxe Desequilíbrios Homeostáticos.

O **Quadro 10.2** resume os tipos de proteínas nas fibras musculares esqueléticas.

TESTE RÁPIDO

4. Que tipos de fáscia recobrem os músculos esqueléticos?
5. Por que um suprimento sanguíneo profuso é importante para a contração muscular?
6. Como as estruturas dos filamentos fino e grosso são diferentes?

CONTRAÇÃO E RELAXAMENTO DAS FIBRAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

OBJETIVOS

- Delinear as etapas implicadas no mecanismo de filamento deslizante da contração muscular.
- Descrever como os potenciais de ação muscular se originam na junção neuromuscular.

QUADRO 10.2

Resumo das Proteínas das Fibras Musculares Esqueléticas

TIPO DE PROTEÍNA	DESCRIÇÃO
Proteínas contráteis	Proteínas que produzem força durante as contrações musculares.
Miosina	Uma proteína contrátil que forma o filamento grosso. Uma molécula de miosina consiste em uma cauda e duas cabeças de miosina que se ligam aos sítios de ligação da miosina, nas moléculas de actina de um filamento grosso, durante a contração muscular.
Actina	Uma proteína contrátil que é o principal componente do filamento fino. Em cada molécula de actina existe um sítio de ligação de miosina ao qual a cabeça de miosina de um filamento grosso se liga durante a contração muscular.
Proteínas reguladoras	Proteínas que ajudam a ligar e a desligar o processo de contração muscular.
Tropomiosina	Uma proteína reguladora que é um componente do filamento fino. Quando uma fibra muscular esquelética está relaxada, a tropomiosina recobre os sítios de ligação de miosina nas moléculas de actina, evitando, dessa forma, que a miosina se ligue à actina.
Troponina	Uma proteína reguladora que é um componente do filamento fino. Quando os íons cálcio (Ca^{2+}) se ligam à troponina, esta sofre uma mudança de forma; essa mudança de conformação afasta a tropomiosina dos sítios de ligação de miosina nas moléculas de actina e a contração muscular, subsequentemente, começa, à medida que a miosina se liga à actina.
Proteínas estruturais	As proteínas que mantêm os filamentos finos e grossos, das miofibrilas, no alinhamento adequado, dão às miofibrilas elasticidade e extensibilidade e as ligam ao sarcolema e à matriz extracelular.
Titina	Uma proteína estrutural que liga uma linha Z a uma linha M do sarcômero, ajudando, dessa forma, a estabilizar a posição do filamento grosso. Como pode se esticar e, em seguida, se retrair ilesa, a titina responde por grande parte da elasticidade e extensibilidade das miofibrilas.
α-actina	Uma proteína estrutural das linhas Z que se fixa às moléculas de actina dos filamentos finos e às moléculas de titina.
Miomesina	Uma proteína estrutural que forma a linha M do sarcômero; liga-se às moléculas de titina e liga os filamentos grossos adjacentes uns aos outros.
Nebulina	Uma proteína estrutural que envolve toda a extensão de cada ligamento fino; ajuda a ancorar os filamentos finos às linhas Z, e regula o comprimento dos filamentos finos durante o desenvolvimento.
Distrofina	Uma proteína estrutural que liga os filamentos finos do sarcômero às proteínas integrais da membrana no sarcolema, que são fixadas, por sua vez, às proteínas na matriz de tecido conjuntivo que envolve as fibras musculares. Existe um conceito de que a distrofina ajuda a reforçar o sarcolema e ajuda a transmitir a tensão produzida pelos sarcômeros para os tendões.

Quando os cientistas examinaram as primeiras micrografias eletrônicas do músculo esquelético, nos meados da década de 1950, ficaram surpresos em ver que os comprimentos dos filamentos finos e grossos eram os mesmos, tanto no músculo contraído quanto no relaxado. Considerou-se que a contração muscular era um processo de dobramento, algo como o fechamento de um acordeão. Ao contrário, os pesquisadores descobriram que o músculo esquelético diminui durante a contração, porque os filamentos finos e grossos deslizam uns sobre os outros. O modelo descrevendo esse processo é conhecido como **mecanismo de filamento deslizante**.

Mecanismo de Filamento Deslizante

A contração muscular ocorre porque as cabeças de miosina se fixam e "caminham" ao longo dos filamentos em ambas as extremidades de um sarcômero, tracionando progressivamente os filamentos finos na direção da linha M (**Figura 10.6**). Como resultado, os filamentos finos deslizam para dentro e encontram-se no centro do sarcômero, podendo deslocar-se ainda mais para dentro, a ponto de suas extremidades se sobreporem (**Figura 10.6c**). À medida que os filamentos finos deslizam para dentro, as linhas Z aproximam-se simultaneamente e o sarcômero se encurta. No entanto, os comprimentos dos filamentos grossos e finos individualmente não se alteram. O encurtamento dos sarcômeros produz encurtamento de toda a fibra muscular que, por sua vez, leva ao encurtamento de todo o músculo.

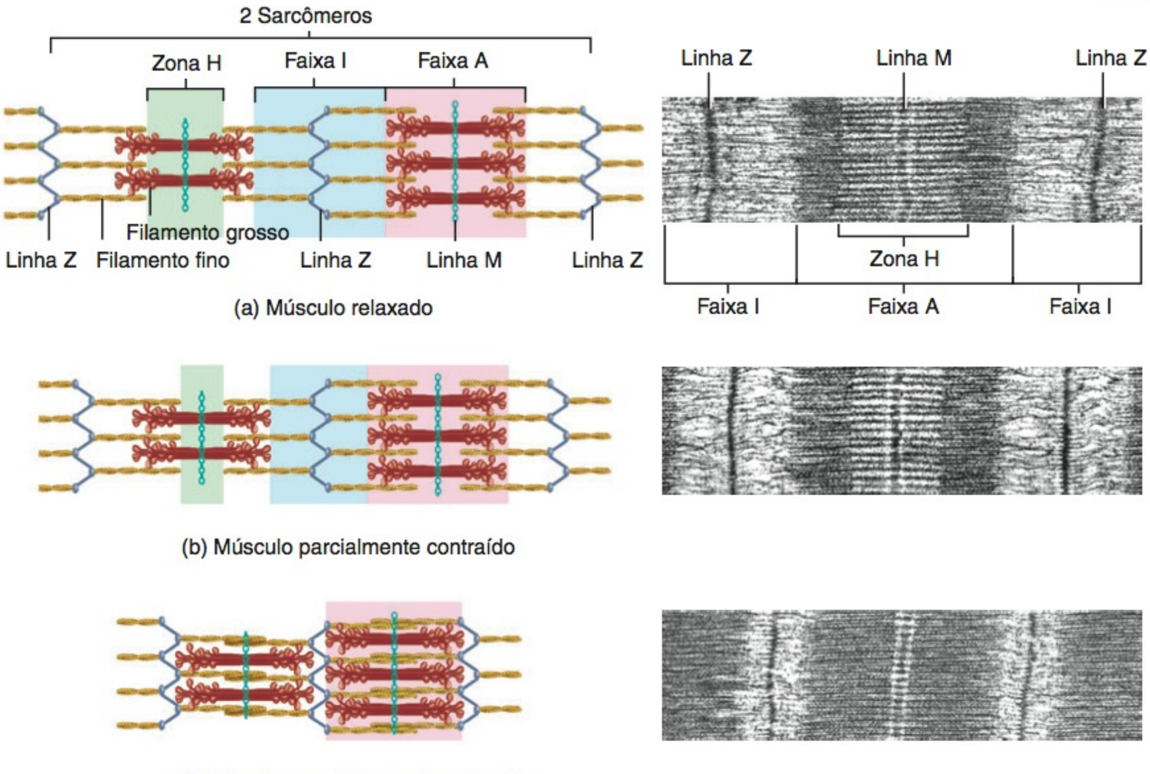
Ciclo da Contração

No início da contração, o retículo sarcoplasmático libera íons cálcio (Ca^{2+}) no citosol, que se prendem à troponina. Em seguida, a troponina afasta a tropomiosina dos sítios fixadores de miosina na actina. Uma vez que os sítios de fixação estão "livres", começa o **ciclo de contração** — a repetição da sequência de eventos que produz o deslizamento dos filamentos. O ciclo de contração consiste em quatro etapas (**Figura 10.7**):

1. ***Hidrólise do ATP.*** A cabeça da miosina contém um sítio de ligação de ATP e uma ATPase, uma enzima que hidrolisa o ATP em ADP (difosfato de adenosina) e um radical fosfato. Essa reação de hidrólise reorienta e energiza a cabeça de miosina. Observe que os produtos da hidrólise do ATP — ADP e um radical fosfato — ainda permanecem ligados à cabeça da miosina.
2. ***Fixação da miosina à actina para formar as ligações transversas.*** A cabeça energizada da miosina se prende ao sítio de ligação de miosina, na actina, e libera o radical fosfato, previamente hidrolisado. Quando as cabeças de miosina se prendem à actina durante a contração, são chamadas de **ligações transversas**.
3. ***Movimento de força.*** Após a formação das ligações transversas, ocorre o movimento de força. Durante o movimento de força, o sítio na ligação transversa no qual o ADP ainda está fixado se abre. Como resultado, a ligação transversa gira e libera o ADP. A ligação transversa gera força à me-

Figura 10.6 Mecanismo dos filamentos deslizantes da contração muscular, como ocorre em dois sarcômeros adjacentes.

Durante as contrações musculares, os filamentos finos se movem em direção à linha M de cada sarcômero.



(a) Músculo relaxado

(b) Músculo parcialmente contraído

(c) Músculo completamente contraído

O que acontece com a faixa I e com a zona H durante a contração muscular? Os comprimentos dos filamentos finos e grossos se alteram?

dida que gira em direção ao centro do sarcômero, deslizando o filamento fino sobre o filamento grosso em direção à linha M.

4 ***Separação da miosina da actina.*** No final do movimento de força, a ligação transversa permanece firmemente fixada à actina até fixar outra molécula de ATP. À medida que o ATP se prende ao sítio de ligação de ATP, na cabeça da miosina, esta se solta da actina.

O ciclo de contração se repete à medida que a ATPase hidrolisa a molécula recém-ligada do ATP e continua enquanto o ATP estiver disponível e o nível de Ca^{2+} próximo do filamento fino for suficientemente alto. As ligações transversas ficam girando de um lado para o outro, com cada movimento de força puxando os filamentos finos em direção à linha M. Cada uma das 600 ligações transversas, em um filamento grosso, se prende e se solta aproximadamente 5 vezes por segundo. A todo instante, algumas das cabeças de miosina estão presas à actina, formando ligações transversas e gerando força, enquanto outras estão soltas e prontas para se fixarem de novo.

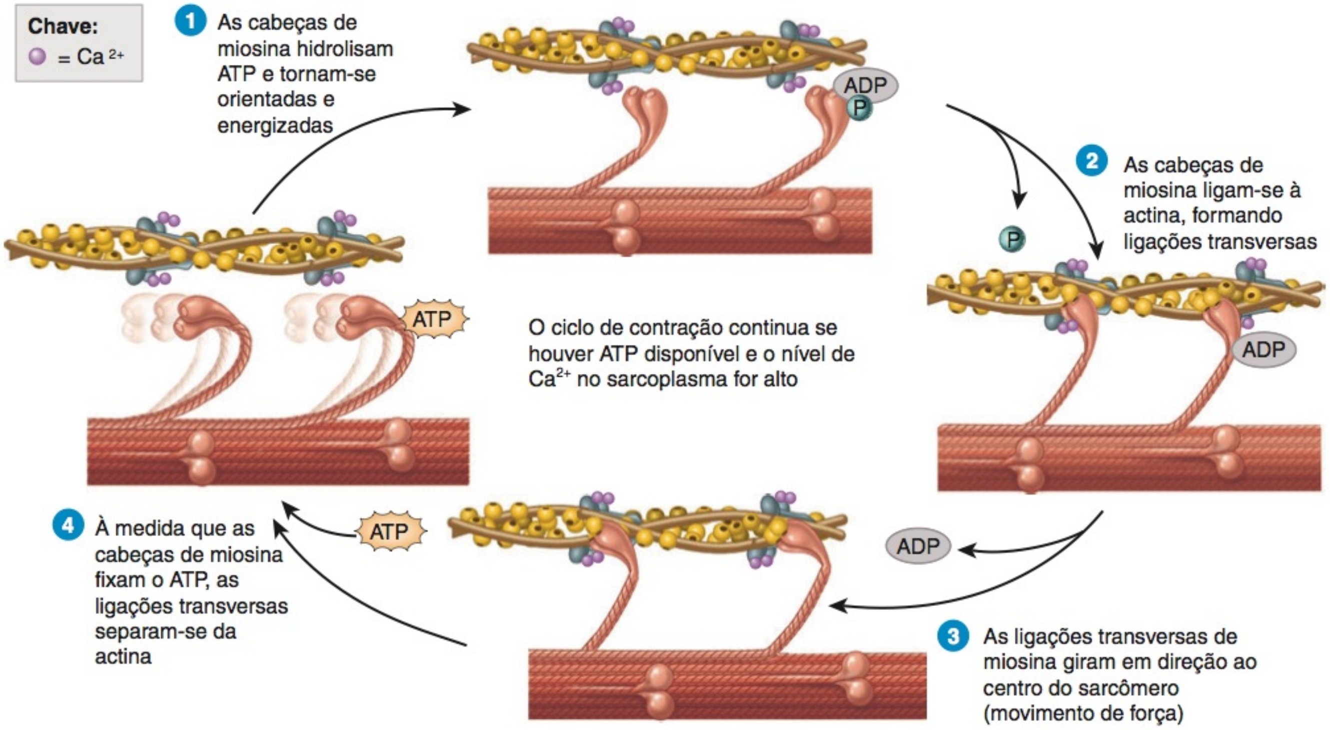
À medida que o ciclo de contração continua, o movimento das ligações transversas aplica a força que puxa as linhas Z na direção uma da outra e o sarcômero encurta-se. Durante a contração muscular máxima, a distância entre duas linhas Z se reduz à metade do seu comprimento em repouso. As linhas Z, por sua vez, puxam os sarcômeros vizinhos e toda a fibra muscular se encurta. Alguns dos componentes de um músculo são elásticos: esticam-se ligeiramente antes de transferirem a tensão gerada pelos filamentos deslizantes. Os componentes elásticos incluem molécula de titina, tecido conjuntivo em torno das fibras musculares (endomísio, perimísio e epimísio) e tendões que fixam o músculo ao osso. À medida que as células de um músculo esquelético começam a se encurtar, primeiro, puxam seus revestimentos de tecido conjuntivo e tendões. Os revestimentos e tendões se esticam e, em seguida, tornam-se esticados e a tensão passada pelos tendões traciona os ossos aos quais estão fixados. O resultado é o movimento de uma parte do corpo. Você logo aprenderá, no entanto, que o ciclo de contração nem sempre resulta no encurtamento das fibras musculares e de todo o músculo. Em algumas contrações, as ligações transversas giram e geram tensão, mas os filamentos finos não deslizam para dentro, porque a tensão gerada não é suficiente para mover a carga sobre o músculo.

Acoplamento Excitação–Contração

Um aumento na concentração de Ca^{2+}, no citosol, inicia a contração muscular, e sua redução a interrompe. Quando a fibra muscular está relaxada, a concentração de Ca^{2+} em seu citosol é muito baixa, aproximadamente 0,1 micromol por litro (0,1 μm/L). No entanto, uma imensa quantidade de Ca^{2+} está armazenada no interior do retículo sarcoplasmático (**Figura 10.8a**). Quando um potencial de ação muscular se propaga ao longo do

Figura 10.7 Ciclo de contração. Os sarcômeros aplicam força e se encurtam por meio de ciclos repetidos, durante os quais as cabeças de miosina se fixam à actina (ligações transversas), giram e se separam.

Durante o movimento de força de contração, as ligações transversas giram e movem os filamentos finos para além dos filamentos grossos, em direção ao centro do sarcômero.



? **O que aconteceria se o ATP subitamente não estivesse disponível após o início do encurtamento do sarcômero?**

sarcolema e pelos túbulos T, faz com que **canais de liberação de Ca^{2+}**, na membrana do RS, se abram (**Figura 10.8b**). Quando esses canais se abrem, o Ca^{2+} flui do RS para o citosol em torno dos filamentos finos e grossos. Como resultado, a concentração de Ca^{2+}, no citosol, aumenta 10 vezes ou mais. Os íons cálcio liberados combinam-se com a troponina, fazendo com que esta altere sua forma. Essa alteração de conformação desloca a tropomiosina para longe dos sítios de ligação de miosina na actina. Uma vez que esses sítios estejam livres, as cabeças de miosina prendem-se a eles para formar as ligações transversas e o ciclo de contração começa. Os eventos descritos constituem o **acoplamento excitação–contração**, as etapas que conectam a excitação (um potencial de ação muscular propagando-se ao longo do sarcolema e pelos túbulos T) à contração (deslizamento dos filamentos).

A membrana do retículo sarcoplasmático também contém **bombas para o transporte ativo de Ca^{2+}** que usam ATP para mover o Ca^{2+} constantemente do citosol para o interior do RS (**Figura 10.8**). Enquanto os potenciais de ação muscular continuam a se propagar pelos túbulos T, os canais de liberação de Ca^{2+} permanecem abertos. Os íons cálcio fluem para o citosol com maior rapidez do que são transportados de volta pelas bombas. Após o último potencial de ação ter-se propagado pelos túbulos T, os canais de liberação de Ca^{2+} se fecham. À medida que as bombas devolvem o Ca^{2+} para o RS, a concentração de Ca^{2+}, no citosol, diminui rapidamente. No interior do RS, moléculas de uma proteína ligadora de cálcio, apropriadamente chamada de **calsequestrina**, ligam-se ao Ca^{2+}, permitindo que mais Ca^{2+} seja sequestrado ou armazenado no RS. Como resultado, a concentração de Ca^{2+} é 10.000 vezes maior no RS do que no citosol, em uma fibra muscular relaxada. Quando o nível de Ca^{2+}, no citosol, cai, a tropomiosina recobre os sítios de ligação da miosina e a fibra muscular relaxa.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA ***Rigor Mortis* (Rigor Pós-morte)**

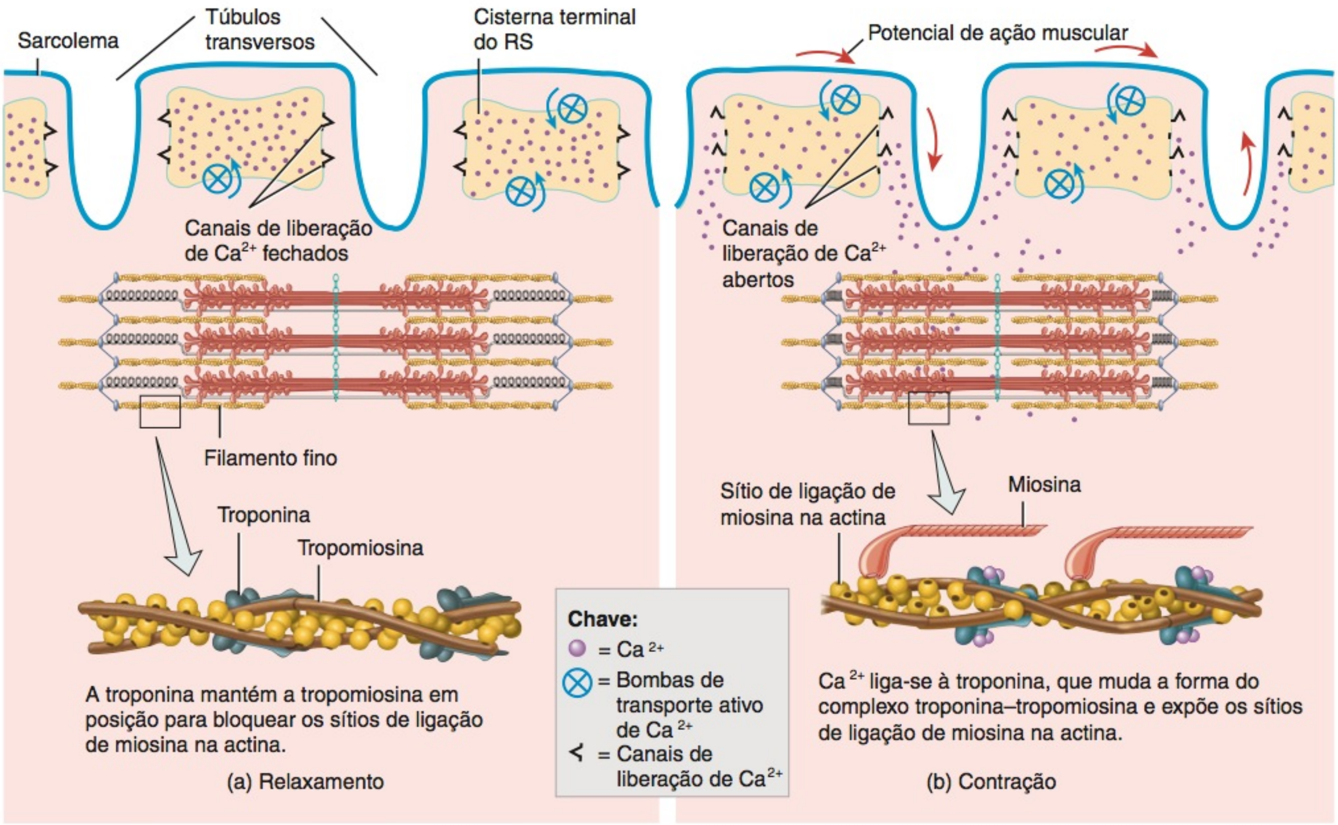
Após a morte, as membranas celulares tornam-se permeáveis. Os íons cálcio vazam do retículo sarcoplasmático para o citosol, permitindo que as cabeças de miosina se fixem à actina. A síntese de ATP cessa logo após a respiração parar, no entanto, as ligações transversas não se soltam da actina. A condição resultante, na qual os músculos ficam no estado de rigidez (não podem ser contraídos ou estirados), é chamada de ***rigor mortis*** (rigidez da morte). O *rigor mortis* (rigor pós-morte) começa 3–4 horas após a morte, perdurando por aproximadamente 24 horas; então, desaparece, à medida que as enzimas proteolíticas dos lisossomos digerem as ligações transversas. •

Relação Comprimento–Tensão

A **Figura 10.9** mostra a **relação comprimento–tensão** para o músculo esquelético, que indica como a força da contração muscular depende do comprimento dos sarcômeros dentro do mús-

Figura 10.8 A função do Ca^{2+} na regulação da contração pela troponina e tropomiosina. (a) Durante o relaxamento, o nível de Ca^{2+} no sarcoplasma é baixo, apenas 0,1 μM (0,001 mM), porque os íons cálcio são bombeados para dentro do retículo sarcoplasmático pelas bombas de transporte ativo de Ca^{2+}. (b) Um potencial de ação muscular se propagando ao longo de um túbulo transverso abre canais de liberação de Ca^{2+} no retículo sarcoplasmático, os íons cálcio fluem para o citosol e começa a contração.

Um aumento no nível de Ca^{2+} no sarcoplasma inicia o deslizamento dos filamentos finos. Quando o nível de Ca^{2+} no sarcoplasma diminui, o deslizamento cessa.



Quais são as três funções do ATP na contração muscular?

culo *antes que a contração comece*. No comprimento do sarcômero, de aproximadamente 2,0–2,4 μm (que é muito próximo do comprimento em repouso, na maioria dos músculos), a zona de sobreposição em cada sarcômero é ideal e a fibra muscular gera tensão máxima. Observe, na **Figura 10.9**, que ocorre a tensão máxima (100%) quando a zona de sobreposição, entre um filamento grosso e um filamento fino, estende-se da margem da zona H até uma das extremidades de um filamento grosso.

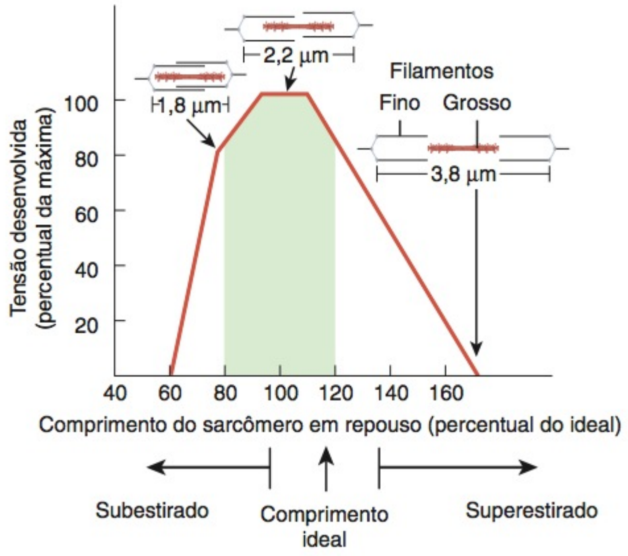
À medida que os sarcômeros da fibra muscular são estirados até um comprimento maior, a zona de sobreposição diminui e menos cabeças de miosina fazem contato com os filamentos finos. Consequentemente, a tensão gerada pela fibra diminui. Quando a fibra muscular esquelética é estirada em 170% de seu comprimento ideal, não há mais sobreposição entre os filamentos finos e grossos. Visto que nenhuma das cabeças de miosina prende-se aos filamentos finos, a fibra muscular não se contrai e a tensão é zero. Quando o comprimento do sarcômero torna-se muito menor do que o comprimento ideal, a tensão que se desenvolve novamente diminui. Isso ocorre porque os filamentos grossos se dobram, conforme são comprimidos pelas linhas Z, resultando em menos cabeças de miosina fazendo contato com os filamentos finos. Normalmente, o comprimento da fibra muscular em repouso é mantido muito próximo do ideal pelas fixações sólidas do músculo esquelético aos ossos (por meio de seus tendões) e a outros tecidos não elásticos.

Junção Neuromuscular

Como observado anteriormente no capítulo, os neurônios que estimulam a contração das fibras musculares esqueléticas são chamados de **neurônios motores somáticos**. Cada neurônio motor somático possui um axônio filiforme que se estende do encéfalo ou da medula espinal até um grupo de fibras musculares esqueléticas. A fibra muscular se contrai em resposta a um ou mais potenciais de ação que se propagam ao longo de seu sarcolema e pelo seu sistema de túbulos T. Os potenciais de ação musculares originam-se na **junção neuromuscular** (**JNM**), a sinapse entre um neurônio motor somático e uma fibra muscular esquelética (**Figura 10.10a**). Uma **sinapse** é a região na qual ocorre comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e sua célula-alvo — neste caso, entre o neurônio motor somático e uma fibra muscular. Na maioria das sinapses, um pequeno espaço, chamado de **fenda sináptica**, separa as duas células. Como as células não estão fisicamente em contato, o potencial de ação de uma célula não é capaz de "saltar a fenda" de uma célula para a outra. Em vez disso, a primeira célula se comunica

Figura 10.9 Relação comprimento–tensão em uma fibra muscular esquelética. A tensão máxima durante a contração ocorre quando o comprimento dos sarcômeros em repouso é de 2,0–2,4 μm.

Uma fibra muscular desenvolve sua tensão máxima quando há uma zona ideal de sobreposição entre os filamentos grossos e finos.



Por que a tensão é máxima no comprimento de um sarcômero de 2,2 μm?

com a segunda, liberando uma substância química chamada de **neurotransmissor**.

Na junção neuromuscular, a extremidade do neurônio motor, chamada de terminação axônica, divide-se em um grupo de botões sinápticos (**Figura 10.10a, b**). Suspensos, no citosol, dentro do botão terminal sináptico, existem centenas de sacos limitados por membrana, chamados de **vesículas sinápticas**. Dentro de cada vesícula sináptica estão milhares de moléculas de **acetilcolina**, abreviada como **ACh**, o neurotransmissor liberado na JNM.

A região do sarcolema, oposta aos botões terminais sinápticos, chamada de **placa terminal motora** (**Figura 10.10b, c**), é a parte da fibra muscular da JNM. Dentro de cada placa terminal motora estão de 30 a 40 milhões de **receptores da acetilcolina**, proteínas integrais transmembrana que se fixam especificamente à ACh. Esses receptores são abundantes nas *dobras juncionais*, sulcos profundos na placa terminal motora que proporcionam uma ampla área de superfície para a ACh. Como você verá, os receptores da ACh são canais de íons controlados por ligantes. A junção neuromuscular inclui todos os botões terminais sinápticos de um lado da fenda sináptica, mais a placa motora da fibra muscular, no outro lado.

Um impulso nervoso (potencial de ação nervosa) produz um potencial de ação muscular da seguinte forma (Figura 10.10c):

1. ***Liberação da acetilcolina.*** A chegada do impulso nervoso nos botões terminais sinápticos faz com que muitas vesículas sinápticas sofram exocitose. Durante a exocitose, as vesículas sinápticas se fundem com a membrana plasmática do neurônio motor, liberando ACh na fenda sináptica. A ACh, em seguida, se difunde através da fenda sináptica, entre o neurônio motor e a placa terminal motora.
2. ***Ativação dos receptores da ACh.*** A fixação de duas moléculas de ACh ao receptor, na placa terminal motora, abre um canal iônico no receptor de ACh. Uma vez aberto, pequenos cátions, especialmente o Na^+, fluem através da membrana.
3. ***Geração do potencial de ação muscular.*** O influxo de Na^+ (ao longo de seu gradiente eletromecânico) torna o interior da fibra muscular mais carregado positivamente. Essa alteração no potencial de membrana desencadeia um potencial de ação muscular. Cada impulso nervoso, normalmente, produz um potencial de ação muscular. O potencial de ação muscular, em seguida, se propaga ao longo do sarcolema pelo sistema de túbulos T. Isso faz com que o retículo sarcoplasmático libere seu Ca^{2+} armazenado no sarcoplasma e a fibra muscular subsequentemente se contrai.
4. ***Término da atividade da ACh.*** O efeito da ligação da ACh é apenas temporário, porque a ACh é rapidamente decomposta por uma enzima chamada de **acetilcolinesterase (AChE)**. Esta enzima está presa às fibras colágenas na matriz extracelular da fenda sináptica. A AChE cliva a ACh em acetil e colina, produtos que não ativam o receptor da ACh.

Se outro impulso nervoso liberar mais acetilcolina, as etapas 2 e 3 se repetem. Quando os potenciais de ação no neurônio motor cessam, a ACh não é mais liberada e a AChE rapidamente degrada a ACh já presente na fenda sináptica. Isso finaliza a produção dos potenciais de ação muscular e os canais de liberação de Ca^{2+} na membrana do retículo sarcoplasmático se fecham.

A JNM, em geral, fica perto do ponto médio de uma fibra muscular esquelética. Os potenciais de ação muscular que se originam na JNM se propagam para as duas extremidades da fibra. Essa disposição permite a ativação (e, assim, a contração), quase simultânea, de todas as partes da fibra.

A **Figura 10.11** resume as etapas que ocorrem durante a contração e o relaxamento da fibra muscular esquelética.

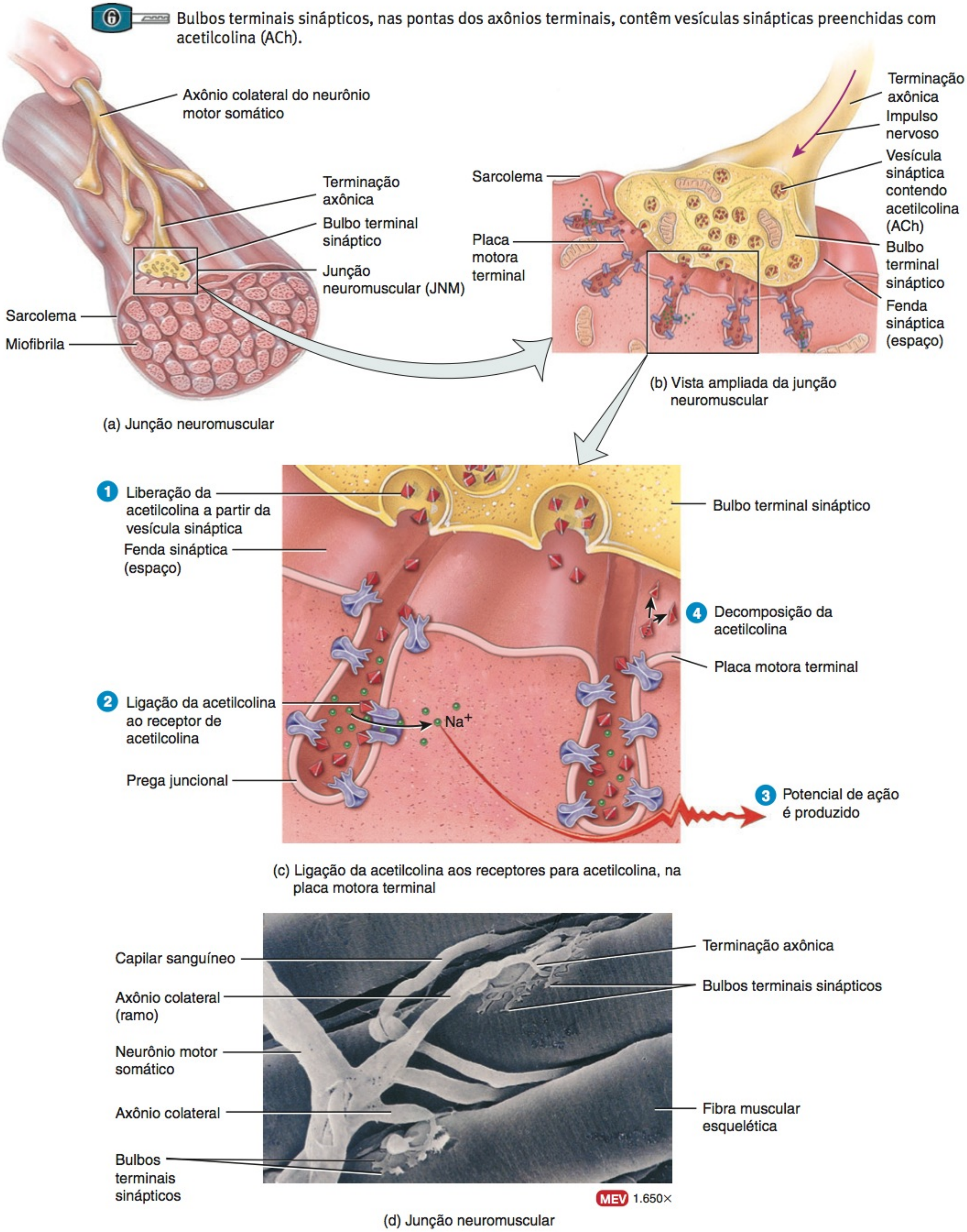
Diversos produtos vegetais e substâncias químicas bloqueiam, seletivamente, certos processos na JNM. A *toxina botulínica*, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, bloqueia a exocitose das vesículas sinápticas na JNM. Como resultado, a ACh não é liberada e a contração muscular não ocorre. As bactérias proliferam em alimentos enlatados inadequadamente, e sua toxina é uma das substâncias químicas conhecidas mais letais. Uma quantidade mínima causa morte, paralisando os músculos esqueléticos. A respiração para em consequência da paralisia dos músculos da respiração, incluindo o diafragma. Todavia, é também a primeira toxina bacteriana a ser usada como medicamento (Botox®). Injeções de Botox nos músculos afetados ajudam pacientes com estrabismo (olhos cruzados) ou com blefarospasmo (fechamento incontrolado do olho), ou espasmos das pregas vocais que interfiram com a fala. É também usado como tratamento cosmético para relaxar os músculos que produzem as rugas faciais e para aliviar a dor lombar crônica decorrente de espasmos musculares na região lombar.

O derivado vegetal *curare*, um veneno usado pelos índios sul-americanos nas flechas e nos dardos das zarabatanas, produz paralisia muscular por se ligar e bloquear os receptores da ACh. Na presença do curare, os canais iônicos não se abrem. As substâncias curarimiméticas são frequentemente usadas em cirurgia para relaxar os músculos esqueléticos.

A família de substâncias químicas chamadas de *agentes anticolinesterásicos* tem a propriedade de reduzir a atividade enzimática da acetilcolinesterase, reduzindo a remoção da ACh

Figura 10.10 Estrutura da junção neuromuscular (JNM), a sinapse entre um neurônio motor somático e uma fibra muscular esquelética.

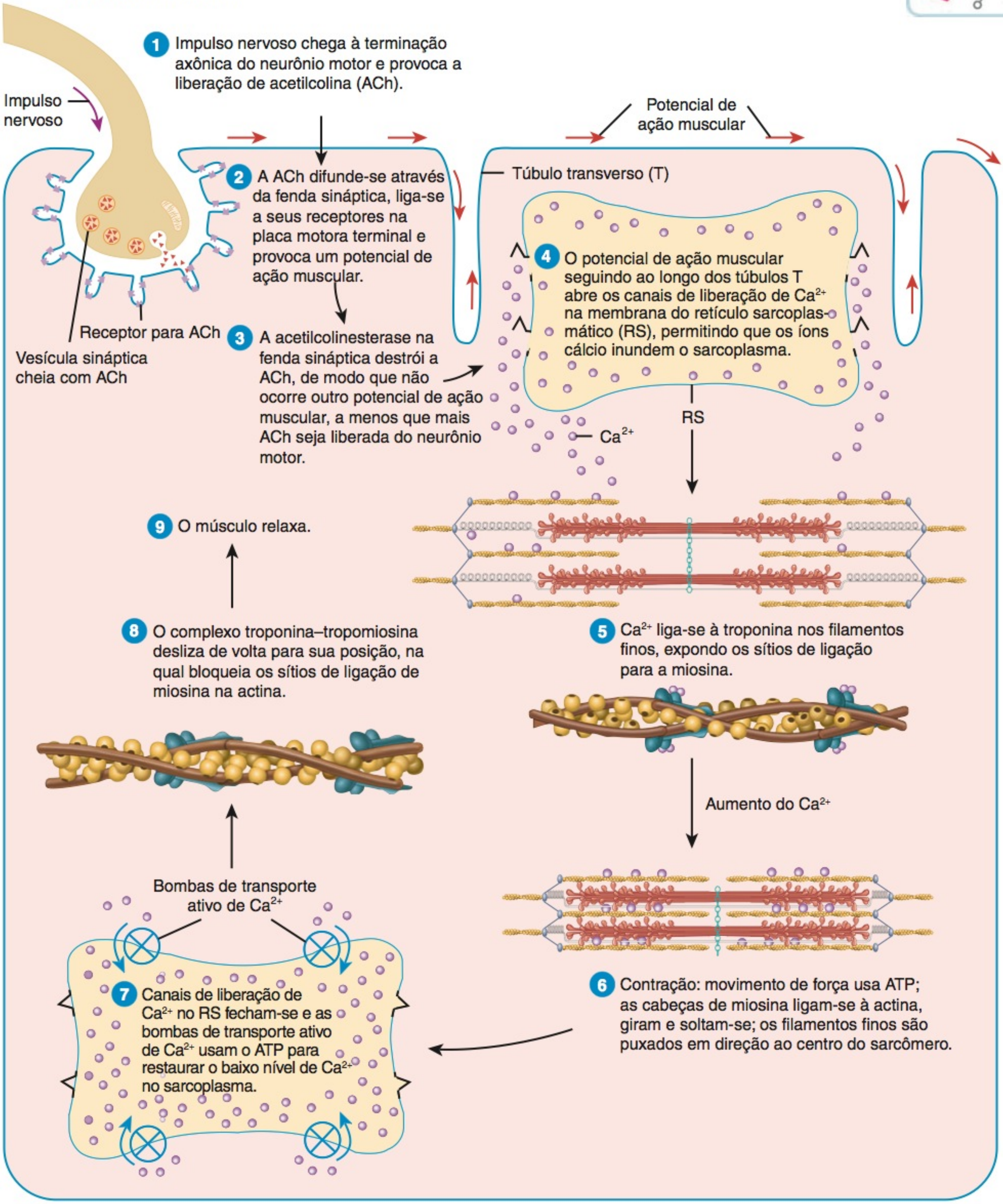
Bulbos terminais sinápticos, nas pontas dos axônios terminais, contêm vesículas sinápticas preenchidas com acetilcolina (ACh).



? **Que parte do sarcolema contém os receptores para acetilcolina?**

Figura 10.11 Resumo dos eventos da contração e do relaxamento em uma fibra muscular esquelética.

A acetilcolina liberada na junção neuromuscular dispara um potencial de ação muscular que leva à contração do músculo.



? Quais etapas numeradas nesta figura fazem parte do acoplamento excitação–contração?

da fenda sináptica. Em doses baixas, esses agentes fortalecem as contrações musculares enfraquecidas. Um exemplo é a neostigmina, usada no tratamento de pacientes com miastenia grave (veja o boxe Desequilíbrios Homeostáticos). A neostigmina também é usada como antídoto para o envenenamento por curare e para terminar os efeitos das substâncias curarimiméticas após cirurgia.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Eletromiografia

Eletromiografia ou **EMG** é um teste que mensura a atividade elétrica (potenciais de ação muscular) nos músculos em contração e em repouso. Normalmente, o músculo em repouso não produz atividade elétrica; uma leve contração produz um pouco de atividade elétrica; e uma contração mais vigorosa produz aumento na atividade elétrica. No procedimento, um eletrodo de massa é colocado diretamente no músculo a ser testado para eliminar a atividade elétrica secundária. Além disso, uma agulha fina presa por fios a um instrumento de gravação é inserida no músculo. A atividade elétrica do músculo é mostrada como ondas em um osciloscópio e ouvida pelo alto-falante.

A EMG ajuda a determinar se a paralisia ou o enfraquecimento muscular é decorrente de mau funcionamento do próprio músculo ou da inervação do músculo. A EMG também é usada para diagnosticar certos distúrbios musculares, como, por exemplo, a distrofia muscular. •

TESTE RÁPIDO

7. Quais são as funções desempenhadas pelas proteínas contráteis, reguladoras e estruturais na contração e no relaxamento do músculo?
8. Como os íons cálcio e o ATP contribuem para a contração e o relaxamento do músculo?
9. Como o comprimento do sarcômero influencia a tensão máxima admissível durante a contração do músculo?
10. Como a placa terminal motora difere de outras partes do sarcolema?

METABOLISMO MUSCULAR

OBJETIVOS

- Descrever as reações pelas quais as fibras musculares produzem ATP.
- Diferenciar entre respiração celular aeróbica e anaeróbica.
- Descrever os fatores que contribuem para a fadiga muscular.

Produção de ATP nas Fibras Musculares

Diferentemente da maioria das células corporais, as fibras musculares esqueléticas muitas vezes alternam entre um nível baixo de atividade, quando estão relaxadas e usando apenas quantidade modesta de ATP, e um nível alto de atividade, quando contraídas e usando ATP com grande intensidade. Uma quantidade imensa de ATP é necessária para energizar o ciclo de contração, bombear o Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático e para outras reações metabólicas implicadas na contração muscular. Contudo, o ATP presente no interior das fibras musculares é suficiente apenas para energizar a contração durante poucos segundos. Se o exercício intenso continuar por mais do que alguns poucos segundos, as fibras musculares têm que produzir mais ATP. As fibras musculares dispõem de três fontes para a produção de ATP: (1) fosfato de creatina, (2) respiração celular anaeróbica e (3) respiração celular aeróbica (Figura 10.12). O uso de fosfato de creatina para produção de ATP é exclusivo das fibras musculares, mas todas as células corpo produzem ATP por meio de reações da respiração celular aeróbica e anaeróbica. Discutiremos os eventos da respiração celular resumidamente aqui, e, em seguida, com mais detalhes, no Capítulo 25.

Fosfato de Creatina

Enquanto as fibras musculares estão relaxadas, produzem mais ATP do que necessitam para o metabolismo de repouso. O excesso de ATP é usado na síntese de **fosfato de creatina**, uma molécula rica em energia, encontrada apenas nas fibras musculares (Figura 10.12a). A enzima *creatinoquinase* (*CK*) catalisa a transferência de um dos radicais fosfato ricos em energia do ATP para a creatina, formando fosfato de creatina e ADP. A **creatina** é uma molécula pequena, semelhante à de um aminoácido, sintetizada no fígado, rins e pâncreas e, em seguida, transportada para as fibras musculares. O fosfato de creatina é três a seis vezes mais abundante do que o ATP no sarcoplasma de uma fibra muscular relaxada. Quando a contração começa e o teor de ADP começa a aumentar, a CK catalisa a transferência do radical fosfato rico em energia do fosfato de creatina de volta para o ADP. Essa reação de fosforilação direta rapidamente forma novas moléculas de ATP. Juntos, o fosfato de creatina e o ATP fornecem energia suficiente para que os músculos se contraiam, maximamente, por aproximadamente 15 segundos. Essa quantidade de energia é suficiente para breves surtos de atividade máxima — por exemplo, na corrida de 100 metros.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Suplementação de Creatina

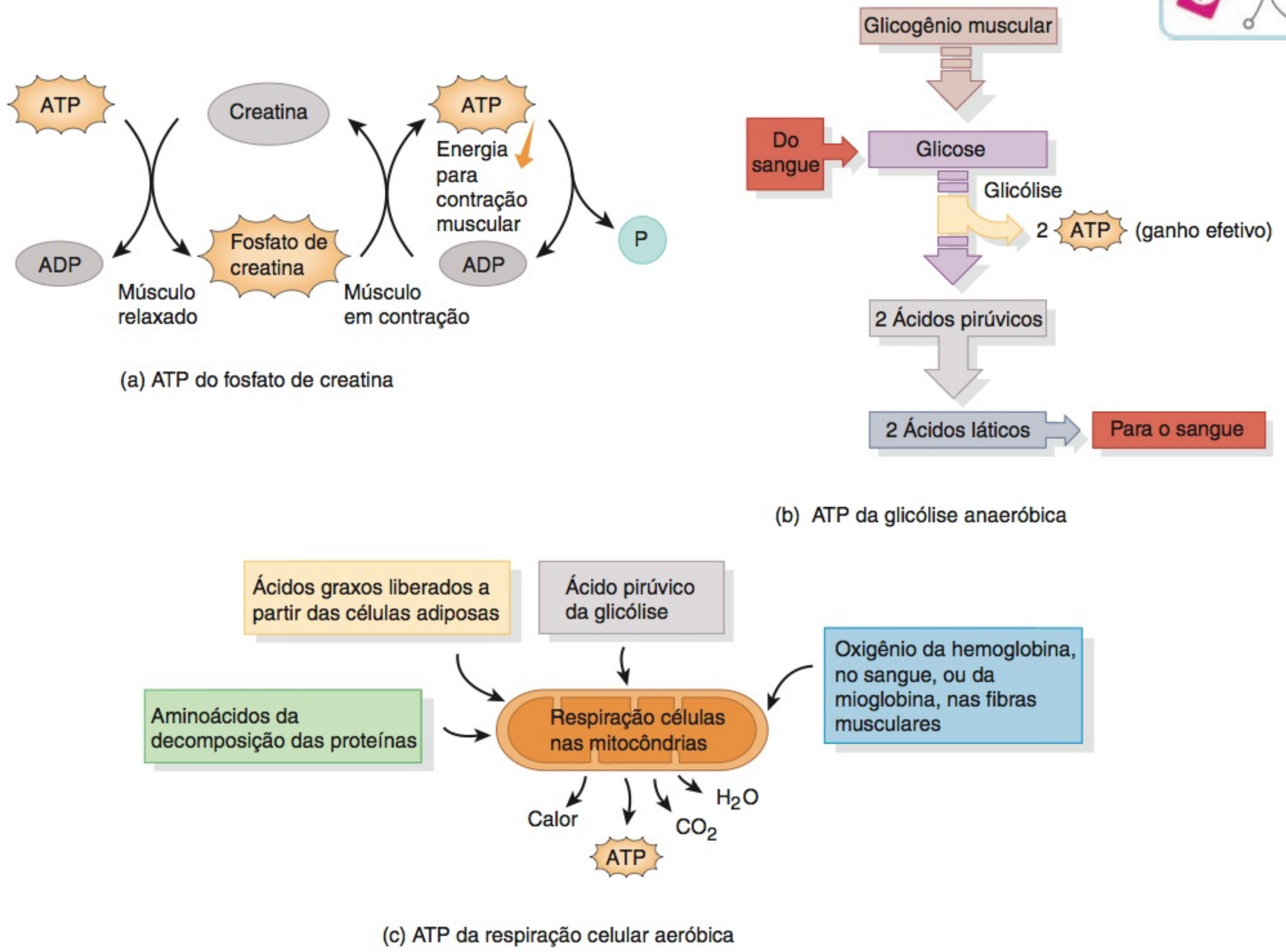
A creatina é sintetizada no corpo (no fígado, rins e pâncreas) e derivada de alimentos, como leite, carne vermelha e alguns peixes. Os adultos precisam sintetizar e ingerir uma quantidade total de aproximadamente 2 gramas de creatina diariamente para compensar a perda urinária de creatinina, o produto de degradação da creatina. Alguns estudos demonstraram melhora do desempenho, durante movimentos intensos, como, por exemplo, na corrida de curta distância. Outros estudos, no entanto, não encontraram o efeito de otimização do desempenho decorrente da suplementação de creatina. Além do mais, a ingestão de creatina adicional diminui a sua síntese, pelo próprio corpo, e não se sabe se a síntese natural se recupera após suplementação prolongada de creatina. Além disso, a suplementação de creatina causa desidratação e pode provocar disfunção renal. Mais pesquisas são necessárias para determinar tanto a segurança, a longo prazo, quanto a eficácia da suplementação de creatina. •

Respiração Celular Anaeróbica

A **respiração celular anaeróbica** consiste em uma série de reações, produtoras de ATP, que não necessitam de oxigênio. Quando a atividade muscular continua e o suprimento de fosfato de creatina na fibra muscular se esgota, a glicose é catabolizada para gerar ATP. A glicose passa facilmente do sangue para as fibras musculares em contração, por meio de difusão facilitada, sendo também produzida pela degradação do glicogênio, no interior das fibras musculares (Figura 10.12b). Em seguida, uma série de 10 reações, conhecida como *glicólise*, rapidamente degrada cada molécula de glicose em duas moléculas de ácido pirúvico. (A Figura 25.4, no Capítulo 25, mostra as reações da glicólise.) Essas reações usam duas moléculas de ATP, mas formam quatro, com um ganho efetivo de duas moléculas de ATP.

Figura 10.12 Produção de ATP para a contração muscular. (a) Fosfato de creatina, formado a partir do ATP, enquanto o músculo está relaxado, transfere o radical fosfato rico em energia para o ADP, formando o ATP, durante a contração muscular. (b) Decomposição do glicogênio muscular em glicose e produção de ácido pirúvico, a partir da glicose, via glicólise, produzem tanto ATP quanto ácido lático. Como não é necessário oxigênio, esta é uma via anaeróbica. (c) No interior das mitocôndrias, ácido pirúvico, ácidos graxos e aminoácidos são usados para produzir ATP via respiração celular aeróbica, um conjunto de reações que usam oxigênio.

Durante um evento de longa duração, como uma maratona, a maioria do ATP é produzida aerobicamente.



? Em que local, dentro da fibra muscular esquelética, estão ocorrendo os eventos aqui mostrados?

Geralmente, o ácido pirúvico formado pela glicólise no citosol entra nas mitocôndrias, nas quais passa por uma série de reações que requerem oxigênio, chamadas de respiração celular aeróbica (descrita a seguir), que produzem uma grande quantidade de ATP. Entretanto, durante algumas atividades, não há oxigênio disponível suficiente. Nesses casos, as reações anaeróbicas convertem a maior parte do ácido pirúvico em ácido lático no citosol. Aproximadamente 80% do ácido lático produzido dessa maneira difunde-se das fibras musculares esqueléticas para o sangue. As células hepáticas convertem parte do ácido lático em glicose. Além de fornecer novas moléculas de glicose, essa conversão reduz a acidez do sangue. A respiração celular anaeróbica é capaz de fornecer energia suficiente para aproximadamente 30 a 40 segundos de atividade muscular máxima. Juntas, a conversão do fosfato de creatina e a glicólise fornecem ATP suficiente para uma corrida de 400 metros rasos.

Respiração Celular Aeróbica

A atividade muscular que dura mais de meio minuto depende, de forma crescente, da **respiração celular aeróbica**, uma série de reações que usam oxigênio e produzem ATP nas mitocôndrias. Se houver oxigênio suficiente, o ácido pirúvico entra nas mitocôndrias, nas quais é completamente oxidado por reações que geram ATP, dióxido de carbono, água e calor (**Figura 10.12c**). Embora a respiração celular aeróbica seja mais lenta do que a glicólise, produz muito mais ATP. Cada molécula de glicose produz, aproximadamente, 36 moléculas de ATP; uma molécula normal de ácido graxo produz mais de 100 moléculas de ATP, por meio da respiração celular aeróbica.

O tecido muscular possui duas fontes de oxigênio: (1) oxigênio, que se difunde para as células musculares, vindo do sangue e (2) oxigênio liberado pela mioglobina no interior das fibras musculares. Tanto a mioglobina (encontrada apenas nas células

musculares) quanto a hemoglobina (encontrada apenas nos eritrócitos [células sanguíneas vermelhas]) são proteínas de ligação de oxigênio, pois fixam o oxigênio em abundância, liberando-o quando fica escasso.

A respiração celular aeróbica fornece ATP suficiente para a atividade prolongada, enquanto houver oxigênio e nutrientes disponíveis. Estes nutrientes incluem ácido pirúvico, obtido por glicólise, ácidos graxos da degradação dos triglicerídios nas células adiposas e aminoácidos da degradação de proteínas. Nas atividades com duração maior do que 10 minutos, o sistema aeróbico fornece mais de 90% do ATP necessário. Ao término de um evento de resistência, como uma corrida de maratona, quase 100% do ATP está sendo produzido pela respiração celular aeróbica.

Fadiga Muscular

A incapacidade de um músculo de manter a força de contração após atividade prolongada é chamada de **fadiga muscular**. A fadiga resulta, principalmente, de alterações no interior das fibras musculares. Até mesmo antes que a verdadeira fadiga muscular ocorra, a pessoa pode ter sensação de cansaço e desejo de interromper a atividade; essa resposta, chamada de *fadiga central*, é provocada por alterações na parte central do sistema nervoso (encéfalo e medula espinal). Embora seu mecanismo exato seja desconhecido, pode ser um mecanismo de proteção para interromper o exercício antes que os músculos se tornem lesados. Como você observará, certos tipos de fibras musculares esqueléticas sofrem fadiga mais rapidamente do que outros.

Embora os mecanismos precisos responsáveis pela fadiga muscular ainda não estejam claros, acredita-se que existam vários fatores contribuintes. Um fator é a liberação inadequada de íons cálcio pelo RS, resultando em declínio da concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma. A depleção do fosfato de creatina também está associada à fadiga, mas, surpreendentemente, os níveis de ATP, no músculo fatigado, não são frequentemente muito menores do que no músculo em repouso. Outros fatores que contribuem para a fadiga muscular incluem oxigênio insuficiente, depleção de glicogênio e de outros nutrientes, aumento da concentração de ácido lático e de ADP e falha dos potenciais de ação, no neurônio motor, em liberar acetilcolina suficiente.

Consumo de Oxigênio após o Exercício

Durante períodos prolongados de contração muscular, aumentos na frequência respiratória e no fluxo sanguíneo melhoram a oferta de oxigênio para o tecido muscular. Após a interrupção da contração muscular, uma respiração intensa persiste por algum tempo e o consumo de oxigênio permanece acima do nível de repouso. Dependendo da intensidade do exercício, o período de recuperação pode ser de alguns minutos ou durar várias horas. O termo **débito de oxigênio** refere-se ao oxigênio adicional, além do consumo de oxigênio em repouso, que é captado pelo corpo após o exercício. Esse oxigênio extra é usado para "restituir" ou restaurar as condições metabólicas ao nível de repouso de três maneiras: (1) converter o ácido lático em depósitos de glicogênio, no fígado, (2) ressintetizar o fosfato de creatina e o ATP nas fibras musculares e (3) substituir o oxigênio removido da mioglobina.

As alterações metabólicas que ocorrem *durante o exercício* são responsáveis por apenas parte do oxigênio extra usado *após o exercício*. Apenas uma pequena quantidade da ressíntese do glicogênio ocorre a partir do ácido lático. Ao contrário, a maior parte do glicogênio é produzido muito mais tarde, a partir dos carboidratos da dieta. Muito do ácido lático que resta após o exercício é convertido, de volta, em ácido pirúvico, e usado para produção de ATP, por meio da respiração celular aeróbica, no coração, fígado, rins e músculo esquelético. O uso de oxigênio após o exercício também é estimulado pelas alterações em curso. Primeiro, a elevação da temperatura corporal após exercício muito intenso aumenta a velocidade das reações químicas em todo o corpo. Reações mais rápidas usam ATP mais rapidamente, sendo necessário mais oxigênio para produzir ATP. Segundo, o coração e os músculos usados na respiração ainda estão trabalhando mais do que quando estavam em repouso e, portanto, consomem mais ATP. Terceiro, os processos de reparo dos tecidos estão ocorrendo em um ritmo mais acelerado. Por essas razões, **captação de oxigênio de recuperação** é uma expressão melhor do que débito de oxigênio para designar o aumento no uso de oxigênio após o exercício.

TESTE RÁPIDO

11. Que reações produtoras de ATP são aeróbicas e que reações são anaeróbicas?
12. Que fontes fornecem ATP durante uma corrida de 1.000 metros?
13. Que fatores contribuem para a fadiga muscular?
14. Por que o termo captação de oxigênio de recuperação é mais preciso do que débito de oxigênio?

CONTROLE DA TENSÃO MUSCULAR

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura e a função de uma unidade motora e definir recrutamento da unidade motora.
- Explicar as fases de uma contração de abalo.
- Descrever como a frequência da estimulação afeta a tensão muscular e como o tônus muscular é produzido.
- Distinguir entre contrações isométricas e isotônicas.

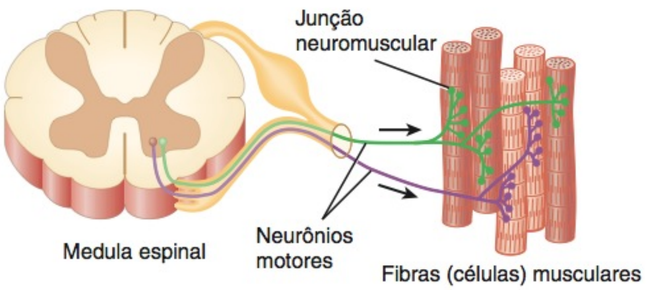
Um único impulso nervoso em um neurônio motor somático produz um único potencial de ação muscular em todas as fibras musculares com as quais forma sinapses. Os potenciais de ação sempre têm a mesma amplitude em um dado neurônio ou fibra muscular. Em contraste, a força de contração da fibra muscular varia; uma fibra muscular é capaz de produzir uma força muito maior do que a resultante de um único potencial de ação. A força ou tensão total que uma única fibra é capaz de produzir depende, principalmente, da frequência com que os impulsos nervosos chegam à junção neuromuscular. O número de impulsos por segundo é a *frequência da estimulação*. A tensão máxima também é afetada pelo grau de estiramento antes da contração (veja **Figura 10.9**) e pela disponibilidade de oxigênio e nutrientes. A tensão total que todo o músculo é capaz de produzir depende do número de fibras musculares que se contraem em sincronia.

Unidades Motoras

Embora cada fibra muscular esquelética tenha apenas uma única junção neuromuscular, o axônio de um neurônio motor somático se ramifica e forma junções neuromusculares com muitas fibras musculares diferentes. Uma **unidade motora** consiste em um neurônio motor somático mais todas as fibras musculares que estimula (**Figura 10.13**). Um único neurônio motor somático faz contato, em média, com 150 fibras musculares e todas as fibras muscu-

Figura 10.13 Unidades motoras. Dois neurônios motores somáticos (um roxo e um verde) são mostrados, cada um inervando as fibras musculares de sua unidade motora.

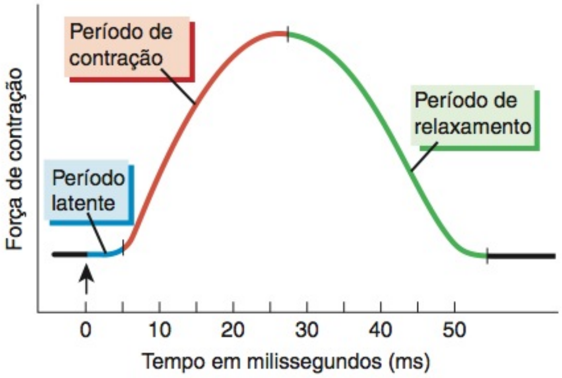
Uma unidade motora consiste em um neurônio motor somático mais todas as fibras musculares que ele estimula.



Qual é o efeito do tamanho da unidade motora sobre sua força de contração? (Suponha que cada fibra muscular gere aproximadamente a mesma quantidade de tensão.)

Figura 10.14 Miograma de uma contração de abalo. A seta indica o momento em que o estímulo ocorreu.

Um miograma é o registro de uma contração muscular.



Que eventos ocorrem durante o período latente?

lares da mesma unidade motora se contraem simultaneamente. Normalmente, as fibras musculares de uma unidade motora estão dispersas pelo músculo, em vez de ficarem agrupadas.

Músculos complexos que controlam movimentos precisos são compostos de muitas unidades motoras menores. Por exemplo, os músculos da laringe (caixa de voz), que controlam a produção da voz, têm apenas duas ou três fibras musculares por unidade motora, e os músculos que controlam os movimentos dos olhos podem ter 10 a 20 fibras musculares por unidade motora. Ao contrário, músculos esqueléticos responsáveis por movimentos potentes e em grande escala, como o músculo bíceps braquial, no braço, e o músculo gastrocnêmio, na panturrilha, têm até 2.000 a 3.000 fibras musculares em algumas unidades motoras. Como todas as fibras musculares de uma unidade motora se contraem e relaxam em sincronia, a força total de uma contração depende, em parte, do tamanho das unidades motoras e da quantidade de unidades motoras ativadas em um dado período de tempo.

Contração de Abalo Muscular

A **contração de abalo muscular** é a contração de curta duração de todas as fibras musculares de uma unidade motora em resposta a um único potencial de ação em seu neurônio motor. No laboratório, o abalo também é produzido por estimulação elétrica direta de um neurônio motor ou de suas fibras musculares. O registro de uma contração muscular, chamado de **miograma**, é mostrado na **Figura 10.14**. Os abalos das fibras musculares esqueléticas duram entre 20 e 200 ms, o que é muito longo comparado à breve duração de 1–2 ms* do potencial de ação muscular.

Observe que um pequeno atraso ocorre entre a aplicação do estímulo (no tempo 0, no gráfico) e o começo da contração. O atraso, que dura aproximadamente dois milissegundos, é denominado **período latente**. Durante o período latente, o potencial de ação muscular varre completamente o sarcolema e os íons cálcio são liberados pelo retículo sarcoplasmático. A segunda fase, o **período de contração**, dura de 10 a 100 ms. Durante esse tempo, o Ca^{2+} liga-se à troponina, os sítios de ligação de miosina, na actina, são expostos e ocorre a formação das ligações transversas. Uma tensão de pico se desenvolve na fibra muscular. Durante a terceira fase, o **período de relaxamento**, também com duração de 10 a 100 ms, o Ca^{2+} é transportado ativamente de volta ao retículo sarcoplasmático, os sítios de ligação de miosina são recobertos pela tropomiosina, as cabeças de miosina separam-se da actina e a tensão nas fibras musculares diminui. A duração real desses períodos depende do tipo de fibra muscular. Algumas fibras, como as de abalo rápido que movem os olhos (descritas mais adiante) têm períodos de contração tão curtos quanto 10 ms e períodos igualmente curtos de relaxamento. Outras, como as fibras de abalo lento que movem as pernas, têm períodos de contração e de relaxamento de aproximadamente 100 ms cada.

Se dois estímulos são aplicados, um imediatamente após o outro, o músculo responde ao primeiro estímulo, mas não ao segundo. Quando a fibra muscular recebe estimulação suficiente para se contrair, perde, temporariamente, sua excitabilidade e não é capaz de responder por um tempo. Esse período de perda de excitabilidade, chamado **período refratário**, é uma característica de todas as células musculares e nervosas. A duração do período refratário varia com o músculo participante. O músculo esquelético tem período refratário curto, de aproximadamente cinco milissegundos, enquanto o músculo cardíaco tem um período refratário mais longo, de aproximadamente 300 ms.

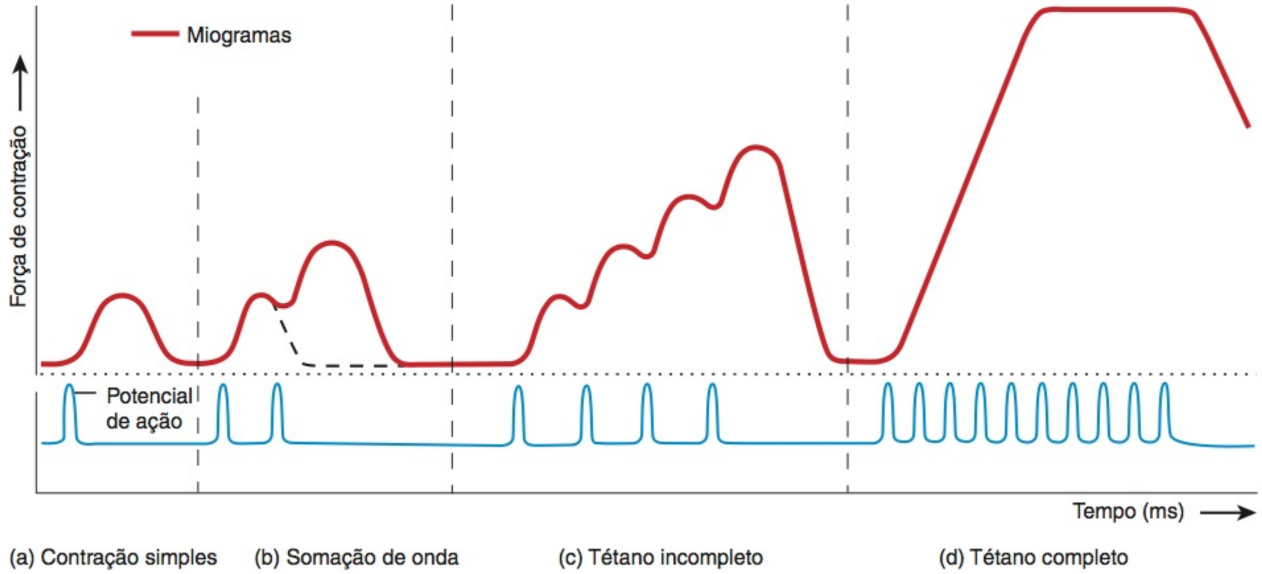
Frequência da Estimulação

Quando um segundo estímulo ocorre após o término do período refratário do primeiro estímulo, mas antes que a fibra muscular esquelética tenha relaxado, a segunda contração será, de fato, mais forte do que a primeira (**Figura 10.15b**). Esse fenômeno, no qual estímulos chegam a tempos diferentes, provocando contrações maiores, é chamado de **somação de ondas**. Quando uma fibra muscular esquelética é estimulada com uma frequência de 20 a 30 vezes por segundo, só consegue relaxar parcialmente, entre os estímulos. O resultado é uma contração prolongada, mas oscilante, chamada de **tétano incompleto** (**não fundido**) (**Figura 10.15c**). Quando uma fibra muscular esquelética é estimulada

*Um milissegundo (ms) é igual a 10^{-3} segundo (0,001 s).

Figura 10.15 Miogramas mostrando os efeitos das diferentes frequências de estimulação. (a) Contração simples. (b) Quando ocorre um segundo estímulo antes que a fibra muscular tenha relaxado, a segunda contração é mais forte do que a primeira, um fenômeno chamado de somação de onda. (A linha pontilhada indica a força de contração esperada em uma contração simples.) (c) Tétano incompleto produz uma curva denteada, devido ao relaxamento parcial da fibra muscular entre os estímulos. (d) No tétano completo que ocorre quando há 80–100 estímulos por segundo, a linha do miograma, assim como a força de contração, é regular e prolongada.

Em decorrência da somação de onda, a tensão produzida durante uma contração prolongada é maior do que aquela produzida por uma contração simples.



A força máxima (de pico) da segunda contração em (b) seria maior ou menor se o segundo estímulo fosse aplicado uns poucos milissegundos mais tarde?

em uma frequência maior, de 80 a 100 vezes por segundo, não relaxa de modo algum. O resultado é um **tétano completo** (**fundido**), contração prolongada na qual os abalos individuais não são detectados (**Figura 10.15d**).

A somação de onda e os dois tipos de tétano ocorrem quando Ca^{2+} extra é liberado do retículo sarcoplasmático pelos estímulos subsequentes, enquanto os níveis de Ca^{2+}, no sarcoplasma, ainda estão altos, em consequência do primeiro estímulo. Em virtude do aumento no nível de Ca^{2+}, no sarcoplasma, a tensão de pico gerada durante o tétano completo é 5 a 10 vezes maior do que a tensão de pico (máxima) produzida durante um abalo isolado. Mesmo assim, contrações musculares voluntárias, uniformes e prolongadas são produzidas basicamente por tétano incompleto assincrônico em unidades motoras distintas.

O estiramento dos componentes elásticos, como tendões e tecidos conjuntivos em torno das fibras musculares, também afeta a somação de onda. Durante a somação de onda, os componentes elásticos não têm muito tempo para se retrair entre as contrações e, portanto, permanecem tensos. Enquanto estão nesse estado, os componentes elásticos não necessitam de muito mais estiramento antes do início da contração muscular seguinte. A combinação da tensão dos componentes elásticos e do estado de contração parcial dos filamentos permite que a força da outra contração seja maior do que a anterior.

Recrutamento de Unidades Motoras

O processo no qual o número de unidades motoras ativas aumenta é chamado de **recrutamento de unidades motoras**. Normalmente, unidades motoras diferentes de um músculo não são estimuladas a se contraírem em uníssono. Enquanto algumas unidades motoras estão se contraindo, outras estão relaxadas. Esse padrão de atividade das unidades motoras retarda a fadiga muscular e permite que a contração de todo o músculo seja mantida por longos períodos. As unidades motoras mais fracas são recrutadas em primeiro lugar, com as unidades motoras progressivamente mais fortes sendo recrutadas em seguida, caso a tarefa exija mais força.

O recrutamento é um fator responsável pela produção de movimentos regulares, em vez de uma série de abalos. Como mencionado, o número de fibras musculares inervado pelo mesmo neurônio motor varia muito. Movimentos precisos são produzidos por pequenas alterações na contração muscular. Por conseguinte, os pequenos músculos que produzem movimentos precisos são compostos por pequenas unidades motoras. Por essa razão, quando uma unidade motora é recrutada, ou desligada, só ocorrem pequenas variações na tensão muscular. Por outro lado, as grandes unidades motoras estão ativas em lugares em que é necessária tensão intensa e a precisão é menos importante.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Treinamento de Resistência *versus* Treinamento de Força**

Atividades regulares e repetidas, como o *jogging* ou a dança aeróbica, aumentam o suprimento de sangue rico em oxigênio disponível aos músculos esqueléticos para a respiração celular aeróbica. Por outro lado, atividades como o levantamento de peso dependem mais da produção anaeróbica de ATP pela glicólise. Tais atividades anaeróbicas estimulam a síntese de proteínas musculares e resultam, com o tempo, em aumento da massa muscular (hipertrofia muscular).

Atletas que se dedicam ao treinamento anaeróbico devem ter uma alimentação que inclua uma quantidade adequada de proteínas. Essa ingestão de proteínas permite que o corpo sintetize as proteínas musculares e aumente a massa muscular. Como resultado, o treinamento aeróbico cria resistência para as atividades prolongadas; em contrapartida, o treinamento anaeróbico cria força muscular para feitos de curta duração. **Treinamento intervalado** (*interval training*) é um regime de trabalho muscular que incorpora os dois tipos de treinamento — por exemplo, intercalando corridas rápidas com *jogging*. •

Tônus Muscular

Mesmo em repouso, um músculo esquelético exibe **tônus muscular**, uma pequena quantidade de tensão ou força de contração no músculo decorrente de contrações involuntárias fracas de suas unidades motoras. Lembre-se de que o músculo esquelético se contrai somente após sua ativação pela acetilcolina, liberada pelos impulsos nervosos em seus neurônios motores. Por essa razão, o tônus muscular é estabelecido pelos neurônios no encéfalo e na medula espinal que excitam os neurônios motores do músculo. Quando os neurônios motores que servem um músculo esquelético são danificados ou cortados, o músculo torna-se **flácido**, um estado de fraqueza no qual o tônus muscular é perdido. Para sustentar o tônus muscular, pequenos grupos de unidades motoras estão alternadamente ativas ou inativas, em um padrão constantemente mutável. O tônus muscular mantém os músculos esqueléticos com consistência firme, mas não resulta em uma força potente o suficiente para produzir movimento. Por exemplo, quando os músculos na parte posterior do pescoço estão em contração tônica normal, mantêm a cabeça na posição ereta, impedindo-a de cair para a frente, sobre o peito. O tônus muscular também é importante nos tecidos musculares lisos, como os encontrados no trato gastrointestinal, no qual as paredes dos órgãos digestórios mantêm uma pressão contínua sobre seus conteúdos. O tônus das fibras musculares lisas nas paredes dos vasos sanguíneos tem participação decisiva na manutenção da pressão arterial.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hipotonia e Hipertonia

Hipotonia refere-se à diminuição ou perda do tônus muscular. Esses músculos são considerados **flácidos**. Os músculos flácidos são frouxos e parecem mais achatados do que arredondados. Certos distúrbios do sistema nervoso e alterações no equilíbrio dos eletrólitos (especialmente sódio, cálcio e, em menor grau, magnésio) podem resultar em **paralisia flácida**, caracterizada pela perda do tônus muscular, perda ou redução dos reflexos tendíneos e atrofia (definhamento) e degeneração dos músculos.

Hipertonia refere-se ao aumento do tônus muscular e é expressa de duas formas: espasticidade ou rigidez. **Espasticidade** é caracterizada pelo aumento no tônus muscular (enrijecimento) associado a aumento nos reflexos tendíneos e patológicos (como o sinal de Babinski, no qual o hálux se estende, com ou sem a abertura em leque dos outros dedos do pé, em resposta à estimulação da margem externa da planta do pé). Certos distúrbios do sistema nervoso e alterações nos eletrólitos, como aqueles mencionados anteriormente, podem resultar em **paralisia espástica**, paralisia parcial na qual os músculos apresentam espasticidade. **Rigidez** refere-se ao aumento do tônus muscular no qual os reflexos não são afetados, como ocorre no tétano. •

Contrações Isotônicas e Isométricas

As contrações musculares são classificadas como isotônicas ou isométricas. Na **contração isotônica**, a tensão (força de contração) desenvolvida pelo músculo permanece quase constante, enquanto o músculo muda seu comprimento. As contrações isotônicas são usadas para os movimentos corporais e para mover objetos. Os dois tipos de contração isotônica são concêntrica e excêntrica. Na **contração isotônica concêntrica**, se a tensão gerada é grande o suficiente para superar a resistência do objeto a ser movido, o músculo se encurta e traciona outra estrutura, como um tendão, para produzir movimento e reduzir o ângulo na articulação. Pegar um livro sobre a mesa acarreta contrações isotônicas concêntricas do músculo bíceps braquial, no braço (**Figura 10.16a**). Por outro lado, conforme abaixamos o livro para

Figura 10.16 Comparação entre concentrações isotônica (concêntrica e excêntrica) e isométrica. Partes (a) e (b) mostram as concentrações isotônicas do músculo bíceps braquial, no braço; parte (c) mostra concentrações isométricas dos músculos do ombro e do braço.

Na contração isotônica, a tensão permanece constante enquanto o comprimento do músculo diminui ou aumenta; na contração isométrica, a tensão aumenta muito sem modificação no comprimento do músculo.

(a) Contração concêntrica enquanto se levanta um livro

(b) Contração excêntrica enquanto se abaixa o livro

(c) Contração isométrica enquanto se segura o livro imóvel

Que tipo de contração ocorre nos músculos do pescoço enquanto caminhamos?

colocá-lo de novo sobre a mesa, o bíceps previamente encurtado aumenta gradualmente seu comprimento, enquanto continua a se contrair. Quando o comprimento de um músculo aumenta durante a contração, a contração é uma **contração isotônica excêntrica** (Figura 10.16b). Durante uma contração excêntrica, a tensão exercida pelas ligações transversas de miosina resiste ao movimento da carga (nesse caso, o livro) e diminui o processo de alongamento. Por razões que ainda não são bem conhecidas, as contrações isotônicas excêntricas repetidas (por exemplo, caminhar ladeira abaixo) produzem mais lesões musculares e mais sensibilidade dolorosa de início retardado do músculo do que as contrações isotônicas concêntricas.

Na **contração isométrica**, a tensão gerada não é suficiente para superar a resistência do objeto a ser movido e o músculo não altera seu comprimento. Um exemplo seria segurar um livro, mantendo-o imóvel, usando um braço estendido (Figura 10.16c). Essas contrações são importantes para a manutenção da postura e a sustentação de objetos em uma posição fixa. Embora as contrações isométricas não resultem em movimento corporal, ainda assim se gasta energia. O livro puxa o braço para baixo, estirando os músculos do ombro e do braço. A contração isométrica dos músculos do ombro e do braço contrabalança o estiramento. As contrações isométricas são importantes porque estabilizam algumas articulações, enquanto outras são movidas. A maioria das atividades inclui tanto contrações isotônicas quanto isométricas.

TESTE RÁPIDO

15. Como os tamanhos das unidades motoras relacionam-se com o grau de controle muscular que permitem?
16. O que é recrutamento de unidade motora?
17. Por que o tônus muscular é importante?
18. Defina os seguintes termos: contração isotônica concêntrica, contração isotônica excêntrica e contração isométrica.
19. Demonstre uma contração isotônica. Qual a sensação? O que você acha que produz o desconforto físico que você experimentou?

TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

OBJETIVO

- Comparar a estrutura e a função dos três tipos de fibras musculares esqueléticas.

As fibras musculares esqueléticas não são idênticas em composição e função. Por exemplo, as fibras musculares variam em seu conteúdo de mioglobina, a proteína vermelha que liga o oxigênio às fibras musculares. As fibras musculares esqueléticas com altas concentrações de mioglobina são chamadas de *fibras musculares vermelhas* e são mais escuras (a carne escura nas coxas e pernas do frango); aquelas que possuem uma concentração baixa de mioglobina são chamadas de *fibras musculares brancas* e são mais claras (a carne branca no peito do frango). As fibras musculares vermelhas também contêm mais mitocôndrias e são irrigadas por mais capilares sanguíneos do que as fibras musculares brancas.

As fibras musculares esqueléticas também se contraem e relaxam em velocidades diferentes e variam nas reações metabólicas que usam para gerar ATP e na rapidez com que se fadigam. Por exemplo, uma fibra é classificada como lenta ou rápida, dependendo da velocidade com que o trifosfato de adenosina (ATPase), nas cabeças da miosina, hidrolisa o ATP. Com base em todas essas características estruturais e funcionais, as fibras musculares esqueléticas são classificadas em três tipos principais: (1) fibras oxidativas lentas, (2) fibras oxidativas–glicolíticas rápidas e (3) fibras glicolíticas rápidas.

Fibras Oxidativas Lentas

As **fibras oxidativas lentas (SO)** têm diâmetro menor e, consequentemente, são os tipos de fibras musculares menos potentes. Parecem vermelho-escuras porque contêm grandes quantidades de mioglobina e muitos capilares sanguíneos. Como têm muitas mitocôndrias grandes, as fibras oxidativas lentas geram ATP, principalmente, por meio da respiração celular aeróbica, razão pela qual são chamadas de fibras oxidativas. Estas fibras são consideradas "lentas" porque a ATPase, nas cabeças de miosina, hidrolisa ATP em uma velocidade relativamente baixa, e o ciclo de contração prossegue em um ritmo mais lento do que nas fibras "rápidas". Como resultado as fibras oxidativas lentas têm uma velocidade lenta de contração. Suas contrações de abalo duram de 100 a 200 ms e demoram mais para atingir a tensão de pico (máxima). Contudo, as fibras lentas são muito resistentes à fadiga e são capazes de contrações sustentadas e prolongadas por muitas horas. Essas fibras resistentes à fadiga, de contração lenta, são adaptadas para a manutenção da postura e para as atividades aeróbicas de resistência, como correr uma maratona.

Fibras Oxidativas–Glicolíticas Rápidas

As **fibras oxidativas–glicolíticas rápidas (FOG)** possuem diâmetro intermediário entre os outros dois tipos de fibras. De modo semelhante às fibras oxidativas lentas, contêm grandes quantidades de mioglobina e muitos capilares sanguíneos. Assim, têm também uma aparência vermelho-escura. As fibras oxidativas–glicolíticas rápidas geram ATP considerável por meio da respiração celular aeróbica, o que lhes confere uma resistência moderadamente alta à fadiga. Como seu nível de glicogênio intracelular é alto, também geram ATP por meio de glicólise anaeróbica. As fibras oxidativas–glicolíticas são "rápidas" porque a ATPase nas suas cabeças de miosina hidrolisam ATP três a cinco vezes mais rapidamente do que a ATPase da miosina nas fibras oxidativas lentas, o que torna sua velocidade de contração mais rápida. Portanto, as contrações das fibras oxidativas–glicolíticas rápidas atingem a tensão de pico (máxima) mais rapidamente do que aquelas das fibras oxidativas lentas, porém, têm duração menor — menos de 100 ms. As fibras oxidativas–glicolíticas rápidas contribuem para atividades, como, por exemplo, a caminhada e a corrida de velocidade.

Fibras Glicolíticas Rápidas

As **fibras glicolíticas rápidas (FG)** são as de maior diâmetro e contêm a maioria das miofibrilas. Por essa razão, geram as contrações mais potentes. As fibras glicolíticas rápidas têm baixo nível de mioglobina, relativamente poucos capilares sanguíneos, poucas mitocôndrias e parecem esbranquiçadas. Contêm grandes quantidades de glicogênio e geram ATP, principalmente, por meio da glicólise. Em razão de seu grande tamanho e de sua capacidade para hidrolisar ATP rapidamente, as fibras glicolíticas rápidas se contraem vigorosa e rapidamente. Essas fibras de contração rápida são adaptadas para movimentos anaeróbicos intensos de curta duração, como levantar peso ou arremessar uma bola, mas fadigam rapidamente. Programas de treinamento de força que incluem uma

pessoa em atividades que exigem grande força, por pequenos períodos, produzem aumentos no tamanho, na resistência e no nível de glicogênio das fibras glicolíticas. As fibras glicolíticas rápidas de um halterofilista podem ser 50% maiores do que aquelas de uma pessoa sedentária ou de um atleta de resistência. O aumento no tamanho é decorrente do aumento na síntese das proteínas musculares. O resultado global é o aumento da massa muscular em decorrência da hipertrofia das fibras glicolíticas rápidas.

Distribuição e Recrutamento dos Diferentes Tipos de Fibras

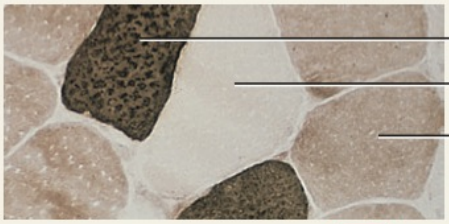
A maioria dos músculos esqueléticos é uma mistura de todos os três tipos de fibras musculares esqueléticas; aproximadamente metade das fibras em um músculo esquelético comum são fibras oxidativas lentas. Contudo, as proporções variam um pouco, dependendo da ação do músculo, do método de treinamento da pessoa e dos fatores genéticos. Por exemplo, os músculos posturais do pescoço, das costas e das pernas continuamente ativos têm uma proporção alta de fibras oxidativas lentas. Os músculos dos ombros e dos braços, ao contrário, não estão constantemente ativos, mas são usados breve e ocasionalmente para produzir grandes quantidades de tensão, como no levantamento e no arremesso. Esses músculos têm uma alta proporção de fibras glicolíticas rápidas. Os músculos da perna, que não apenas suportam o corpo, mas também são usados para caminhar e correr, têm maiores quantidades de fibras tanto oxidativas lentas quanto oxidativas–glicolíticas rápidas.

No interior de uma unidade motora específica, todas as fibras musculares esqueléticas são do mesmo tipo. As diferentes unidades motoras em um músculo são recrutadas em uma ordem específica, dependendo da necessidade. Por exemplo, se contrações fracas são suficientes para realizar uma tarefa, apenas unidades motoras das fibras oxidativas lentas são ativadas. Se é necessário força maior, as unidades motoras das fibras oxidativas–glicolíticas rápidas também são recrutadas. Finalmente, se é exigida força máxima, as unidades motoras das fibras glicolíticas rápidas também são ativadas. A ativação de várias unidades motoras é controlada pelo encéfalo e pela medula espinal.

O **Quadro 10.3**, a seguir, resume as características dos três tipos de fibras musculares esqueléticas.

QUADRO 10.3

Características dos Três Tipos de Fibras Musculares Esqueléticas



Corte transversal dos três tipos de fibras musculares esqueléticas

	FIBRAS OXIDATIVAS LENTAS	FIBRAS OXIDATIVAS–GLICOLÍTICAS RÁPIDAS	FIBRAS GLICOLÍTICAS RÁPIDAS
CARACTERÍSTICA ESTRUTURAL			
Diâmetro da fibra	Menor.	Intermediário.	Maior.
Conteúdo de mioglobina	Grande quantidade.	Grande quantidade.	Pequena quantidade.
Mitocôndrias	Muitas.	Muitas.	Poucas.
Capilares	Muitos.	Muitos.	Poucos.
Cor	Vermelha.	Rosada.	Branca (pálida).
CARACTERÍSTICA FUNCIONAL			
Capacidade de geração de ATP e método usado	Alta capacidade, por meio da respiração celular aeróbica (que usa oxigênio).	Capacidade intermediária, tanto por meio da respiração celular aeróbica (que requer oxigênio) quanto por meio da respiração celular anaeróbica (sem uso de oxigênio) (glicólise).	Baixa capacidade, por meio da respiração celular anaeróbica (glicólise).
Velocidade de hidrólise de ATP pela ATPAse de miosina	Lenta.	Rápida.	Rápida.
Velocidade de contração	Lenta.	Rápida.	Rápida.
Resistência à fadiga	Alta.	Intermediária.	Baixa.
Creatinoquinase	Quantidade mais baixa.	Quantidade intermediária.	Quantidade alta.
Estoques de glicogênio	Baixos.	Intermediários.	Altos.
Ordem de recrutamento	Primeiro.	Segundo.	Terceiro.
Local no qual as fibras são abundantes	Músculos posturais como aqueles do pescoço.	Músculos dos membros inferiores.	Músculos dos membros superiores.
Funções primárias das fibras	Manutenção da postura e atividades de resistência aeróbicas.	Andar, corrida de velocidade.	Movimentos rápidos e intensos de curta duração.

TESTE RÁPIDO

20. Por que algumas fibras musculares esqueléticas são classificadas como "rápidas" e outras são consideradas "lentas"?
21. Em que ordem os vários tipos de fibras musculares esqueléticas são recrutados quando você realiza uma corrida de curta distância para chegar a tempo no ponto de ônibus?

EXERCÍCIO E TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do exercício sobre os diferentes tipos de fibras musculares esqueléticas.

A relação relativa das fibras glicolíticas rápidas e oxidativas lentas, em cada músculo, é geneticamente determinada e ajuda a responder pelas diferenças individuais no desempenho físico. Por exemplo, pessoas com uma proporção maior de fibras glicolíticas rápidas, frequentemente, se sobressaem em atividades que exigem períodos de intensa atividade, como halterofilismo ou corrida de velocidade. Pessoas com maiores percentuais de fibras oxidativas lentas são melhores em atividades que exigem resistência, como uma corrida de longa distância.

Embora, normalmente, a quantidade total de fibras musculares esqueléticas não aumente, de certa forma, as características daquelas presentes mudam. Diversos tipos de exercício provocam alterações nas fibras de um músculo esquelético. Exercícios de resistência (aeróbicos), como correr ou nadar, produzem uma transformação gradual de algumas fibras glicolíticas rápidas em fibras oxidativas–glicolíticas rápidas. A transformação das fibras musculares apresenta pequenos aumentos no diâmetro, na quantidade das mitocôndrias, no suprimento sanguíneo e na intensidade. Exercícios de resistência também resultam em alterações respiratórias e cardiovasculares, fazendo com que os músculos esqueléticos recebam melhores ofertas de oxigênio e de nutrientes, mas não há aumento da massa muscular. Em comparação, exercícios que exigem grande intensidade, por pequenos períodos, produzem aumento no tamanho e na força das fibras glicolíticas rápidas. O aumento no tamanho é decorrente do aumento na síntese dos filamentos finos e grossos. O resultado global é o aumento do músculo (hipertrofia), como mostrado pelos músculos protuberantes dos fisiculturistas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Esteroides Anabólicos

O uso ilegal de **esteroides anabólicos** por atletas tem recebido muita atenção. Esses hormônios esteroides, semelhantes à testosterona, são ingeridos para aumentar a massa muscular e, portanto, a força durante as competições esportivas. No entanto, as grandes doses necessárias para produzir efeito têm efeitos colaterais prejudiciais e, algumas vezes, até mesmo devastadores, incluindo câncer de fígado, lesão renal, aumento no risco de doença cardíaca, retardo de crescimento, amplas oscilações de humor e aumento na agressividade e na irritabilidade. Além disso, mulheres que usam esteroides anabólicos podem experimentar atrofia das mamas e útero, irregularidades menstruais, esterilidade, crescimento de pelos na face e tom grave da voz. Os homens podem experimentar diminuição na secreção de testosterona, atrofia dos testículos, esterilidade e calvície. •

TESTE RÁPIDO

22. No nível celular, o que leva à hipertrofia muscular?

TECIDO MUSCULAR CARDÍACO

OBJETIVO

- Descrever as principais características funcionais e estruturais do tecido muscular cardíaco.

O principal tecido na parede do coração é o **tecido muscular cardíaco** (descrito com mais detalhe no Capítulo 20 e ilustrado na **Figura 20.9**). Entre as camadas de **fibras musculares cardíacas**, as células contráteis do coração, encontram-se lâminas de tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos, nervos e o complexo estimulante do coração. As fibras musculares cardíacas têm o mesmo arranjo da actina e da miosina, e as mesmas faixas, zonas e linhas Z das fibras musculares esqueléticas. No entanto, os *discos intercalados* são exclusivos das fibras musculares cardíacas. Essas estruturas microscópicas são espessamentos transversos irregulares do sarcolema que conectam as extremidades das fibras musculares cardíacas umas às outras. Os discos contêm *desmossomos*, que mantêm as fibras unidas, e *junções comunicantes* (sinapses) que permitem aos potenciais de ação muscular se propagarem de uma fibra muscular cardíaca para outra (veja **Figura 4.1e**, no Capítulo 4). O tecido muscular cardíaco possui um endomísio e um perimísio, mas não um epimísio.

Em resposta a um único potencial de ação, o tecido muscular cardíaco permanece contraído um tempo 10 a 15 vezes maior do que o tecido muscular esquelético (veja **Figura 20.11**, no Capítulo 20). A contração longa é decorrente da oferta prolongada de Ca^{2+} ao sarcoplasma. Nas fibras musculares cardíacas, o Ca^{2+} entra no sarcoplasma a partir do retículo sarcoplasmático (como nas fibras musculares esqueléticas) e do líquido intersticial que banha as fibras. Como os canais que permitem a entrada de Ca^{2+}, a partir do líquido intersticial, permanecem abertos por um período de tempo relativamente longo, uma contração do músculo cardíaco dura muito mais tempo do que a contração de um músculo esquelético.

Vimos que o tecido muscular esquelético se contrai apenas quando estimulado pela acetilcolina liberada por um impulso nervoso em um neurônio motor. Ao contrário, o tecido muscular cardíaco se contrai quando estimulado por suas próprias fibras musculares autorrítmicas. Sob condições normais de repouso, o tecido muscular cardíaco se contrai e relaxa aproximadamente 75 vezes por minuto. Essa atividade rítmica contínua é uma diferença fisiológica crucial entre os tecidos musculares esquelético e cardíaco. As mitocôndrias, nas fibras musculares cardíacas, são maiores e mais numerosas do que nas fibras musculares esqueléticas. Essa característica estrutural indica corretamente que o músculo cardíaco depende amplamente da respiração celular aeróbica para gerar ATP e, portanto, necessita de suprimento de oxigênio constante. As fibras musculares cardíacas também usam ácido lático produzido pelas fibras musculares esqueléticas para produzir ATP, um benefício durante o exercício.

TESTE RÁPIDO

23. Quais são as semelhanças e diferenças entre os músculos cardíaco e esquelético?

TECIDO MUSCULAR LISO

OBJETIVO

- Descrever as principais características funcionais e estruturais do tecido muscular liso.

De modo semelhante ao tecido muscular cardíaco, o **tecido muscular liso** é, em geral, ativado involuntariamente. Dos dois tipos de tecido muscular liso, o tipo mais comum é o **tecido muscular liso visceral (unidade única)** (**Figura 10.17a**). É encontrado em arranjos tubulares que formam parte das paredes das pequenas artérias e veias e de vísceras ocas, como o estômago, os intestinos, o útero e a bexiga urinária. Tal como o músculo cardíaco, o músculo liso visceral é autorrítmico. As fibras conectam-se umas às outras por meio de junções comunicantes, formando uma rede por meio da qual os potenciais de ação muscular se difundem. Quando um neurotransmissor, hormônio ou sinal autorrítmico estimula uma fibra, o potencial de ação muscular é transmitido para as fibras vizinhas que, por sua vez, contraem-se em uníssono, como uma única unidade.

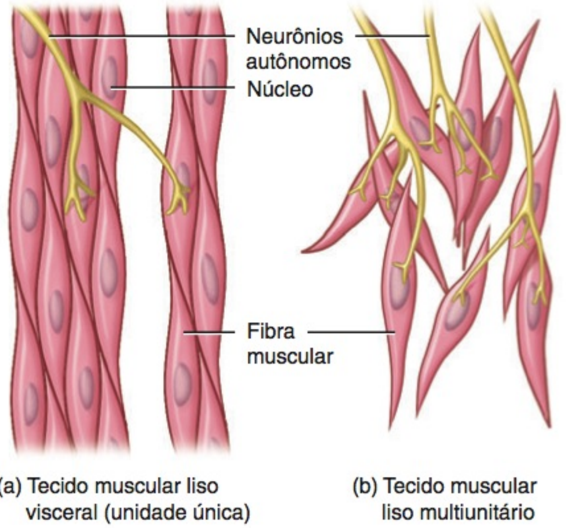
O segundo tipo de tecido muscular liso, o **tecido muscular liso multiunitário** (**Figura 10.17b**), consiste em fibras individuais, cada uma com seus próprios neurônios motores terminais e com algumas junções comunicantes entre as fibras vizinhas. A estimulação de uma fibra muscular visceral produz contração de muitas fibras adjacentes, mas a estimulação de uma fibra multiunitária produz contração somente daquela fibra. O tecido muscular liso multiunitário é encontrado nas paredes das grandes artérias, nas vias respiratórias para os pulmões, nos músculos eretores do pelo que fixam os folículos pilosos, nos músculos esfíncteres da íris que ajustam o diâmetro da pupila e no corpo ciliar que ajusta o foco da lente no bulbo do olho.

Anatomia Microscópica do Músculo Liso

Uma única fibra muscular lisa relaxada mede entre 30 e 200 μm de comprimento. É mais espessa no meio (3–8 μm) e afilada em cada extremidade (**Figura 10.18**). No interior de cada fibra encontra-se um único núcleo oval centralmente localizado. O sarcoplasma das fibras musculares lisas contém tanto *filamentos grossos* quanto *filamentos finos*, em proporções entre 1:10 a 1:15, mas não estão dispostos na forma ordenada dos sarcômeros como no músculo estriado. As fibras musculares lisas também contêm *filamentos intermediários*. Como os vários filamentos não possuem padrão regular de sobreposição, as fibras musculares lisas não apresentam estriações (veja **Quadro 4.5C**, no Capítulo 4), produzindo uma aparência lisa. As fibras musculares lisas também não possuem túbulos transversos e possuem apenas uma quantidade pequena de retículo sarcoplasmático para armazenamento de Ca^{2+}. Embora não existam túbulos transversos no

Figura 10.17 Dois tipos de tecido muscular liso. Em (a), um neurônio motor autônomo faz sinapse com várias fibras musculares lisas e os potenciais de ação propagam-se para fibras vizinhas por meio das junções comunicantes. Em (b), três neurônios motores autônomos fazem sinapse com fibras musculares lisas multiunitárias individuais. A estimulação de uma fibra multiunitária provoca a contração daquela fibra apenas.

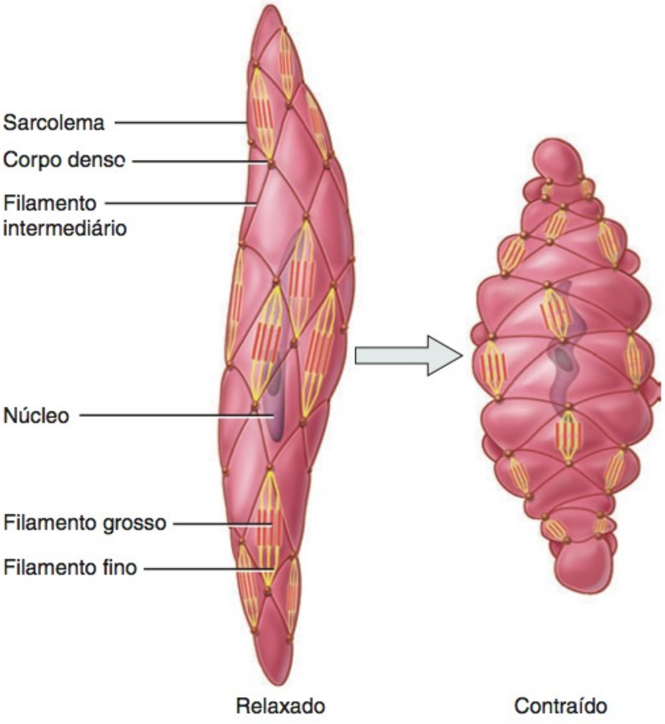
Fibras musculares lisas viscerais conectam-se umas às outras por meio de junções comunicantes e contraem-se como uma unidade única. Fibras musculares lisas multiunitárias não possuem junções comunicantes e contraem-se independentemente.



Qual tipo de músculo liso é mais semelhante ao músculo cardíaco do que ao músculo esquelético, com relação a sua estrutura e função?

Figura 10.18 Anatomia microscópica de uma fibra muscular lisa. Uma fotomicrografia do músculo liso é mostrada no **Quadro 4.5C**, no Capítulo 4.

Fibras musculares lisas possuem filamentos finos e grossos, mas nenhum túbulo transverso (T), e o retículo sarcoplasmático é escasso.



Como a velocidade de início e a duração da contração, na fibra muscular lisa, comparam-se com aquelas em uma fibra muscular esquelética?

tecido muscular liso, existem pequenas invaginações saciformes da membrana plasmática chamadas de **cavéolas** que contêm Ca^{2+} extracelular, usado para a contração muscular.

Nas fibras musculares lisas, os filamentos finos fixam-se a estruturas chamadas de **corpos densos** que são funcionalmente similares às linhas Z nas fibras musculares estriadas. Alguns corpos densos estão dispersos por todo o sarcoplasma; outros estão fixados ao sarcolema. Feixes de filamentos intermediários também se fixam aos corpos densos e estendem-se de um corpo denso para o outro (**Figura 10.18**). Durante a contração, o mecanismo dos filamentos deslizantes, que compreende os filamentos finos e grossos, gera tensão que é transmitida para os filamentos intermediários. Estes, por sua vez, tracionam os corpos densos fixados ao sarcolema, produzindo um encurtamento longitudinal da fibra muscular. Quando uma fibra muscular lisa se contrai, ela gira como um saca-rolha. A fibra gira em hélice à medida que se contrai e gira na direção oposta quando relaxa.

Fisiologia do Músculo Liso

Embora os princípios de contração sejam semelhantes, o tecido muscular liso apresenta algumas diferenças fisiológicas importantes em relação aos tecidos musculares esquelético e cardíaco. A contração em uma fibra muscular lisa começa mais lentamente e dura muito mais tempo do que a contração em uma fibra muscular esquelética. Outra diferença é que o músculo liso se contrai e estica em uma proporção maior do que todos os outros tipos musculares.

Um aumento nas concentrações de Ca^{2+} no citosol do músculo liso inicia a contração, assim como no músculo estriado. No músculo liso existem pequenas quantidades de retículo sarcoplasmático (o reservatório de Ca^{2+} no músculo estriado). Os íons cálcio fluem para o citosol do músculo liso a partir do líquido intersticial e do retículo sarcoplasmático. Como não há túbulos transversos (e, sim, cavéolas) nas fibras musculares lisas, demora mais para o Ca^{2+} chegar aos filamentos, no centro da fibra, e desencadear o processo contrátil. Isso explica, em parte, o início lento e a contração prolongada do músculo liso.

Diversos mecanismos regulam a contração e o relaxamento das células musculares lisas. Em um desses mecanismos, uma proteína reguladora chamada de **calmodulina** liga o Ca^{2+} no citosol. (Lembre-se de que a troponina assume essa função nas fibras musculares estriadas.) Após ligar o Ca^{2+}, a calmodulina ativa uma enzima chamada de *cinase da cadeia leve da miosina*. Esta enzima usa ATP para fosforilar um radical fosfato a uma parte da cabeça da miosina. Uma vez que o radical fosfato está fixado, a cabeça de miosina liga-se à actina e ocorre a contração. Como a cinase da cadeia leve de miosina atua muito lentamente, contribui para a lentidão de contração do músculo liso.

Não apenas os íons cálcio entram lentamente nas fibras musculares lisas, como também a abandonam lentamente, atrasando o seu relaxamento. A presença prolongada de Ca^{2+}, no citosol, produz um **tônus muscular liso**, um estado de contração parcial continuada. O tecido muscular liso sustenta, dessa forma, um tônus muscular prolongado, que é importante no trato gastrointestinal, no qual as paredes mantêm uma pressão constante sobre os conteúdos do trato, e nas paredes dos vasos sanguíneos chamados de *arteríolas*, mantendo uma pressão uniforme sobre o sangue.

A maioria das fibras musculares lisas contrai ou relaxa em resposta aos potenciais de ação provenientes da divisão autônoma do sistema nervoso. Além disso, muitas fibras musculares lisas contraem ou relaxam em resposta ao estiramento, aos hormônios ou a fatores locais, como alterações no pH, nos níveis de oxigênio e de dióxido de carbono, na temperatura e nas concentrações iônicas. Por exemplo, o hormônio epinefrina, liberado pela medula da glândula suprarrenal, provoca relaxamento do músculo liso nas vias respiratórias e em algumas paredes do vaso sanguíneo (aquelas que têm os assim chamados receptores β_2; veja **Quadro 15.2**, no Capítulo 15).

Ao contrário das fibras musculares estriadas, as fibras musculares lisas estendem-se consideravelmente e ainda mantêm sua função contrátil. Quando as fibras musculares lisas são esticadas, inicialmente se contraem, produzindo aumento de tensão. No prazo de um minuto ou mais, a tensão diminui. Esse fenômeno, que é chamado de **resposta de relaxamento pelo estresse**, permite que o músculo liso passe por grandes mudanças no comprimento, enquanto ainda retém a capacidade de se contrair com eficiência. Portanto, ainda que o músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos e órgãos ocos, como o estômago, os intestinos e a bexiga urinária, se distenda, a pressão sobre os conteúdos dentro dessas estruturas muda muito pouco. Após o órgão se esvaziar, no entanto, o músculo liso se retrai, e a parede do órgão preserva sua solidez.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são as diferenças entre músculo liso visceral e multiunitário?
25. Como os músculos liso e esquelético são semelhantes? Como diferem?

REGENERAÇÃO DO TECIDO MUSCULAR

OBJETIVO

- Explicar como as fibras musculares se regeneram.

Como as fibras musculares esqueléticas maduras perderam sua capacidade de divisão celular, o crescimento do músculo esquelético, após o nascimento, é essencialmente proporcionado pela **hipertrofia**, o aumento das dimensões das células existentes, em vez de **hiperplasia**, o aumento do número de fibras. As células satélites dividem-se lentamente e fundem-se com as fibras existentes para participar tanto do crescimento muscular quanto do reparo de fibras lesadas. Portanto, o tecido muscular esquelético tem capacidade limitada de regeneração.

Até recentemente, acreditava-se que as fibras musculares cardíacas danificadas não pudessem ser substituídas, e que a cicatrização ocorria exclusivamente por fibrose, a formação de tecido cicatricial. Nova pesquisa, descrita no Capítulo 20, indica que, sob certas circunstâncias, o tecido muscular cardíaco se regenera. Além disso, as fibras musculares cardíacas hipertrofiam-se em resposta ao aumento da demanda de trabalho. Por essa razão, muitos atletas têm corações aumentados.

O tecido muscular liso, como os tecidos musculares esquelético e cardíaco, pode hipertrofiar-se. Além disso, certas fibras musculares lisas, como aquelas do útero, conservam sua capacidade para divisão e, assim, crescem por hiperplasia. Também, novas fibras musculares lisas originam-se de células chamadas de *pericitos*, células-tronco encontradas em associação com capilares sanguíneos e pequenas veias. Em algumas condições patológicas, as fibras musculares lisas também proliferam como ocorre no desenvolvimento de aterosclerose (veja Capítulo 20). Comparado com os outros dois tipos de tecido muscular, o tecido

muscular liso tem poderes consideravelmente maiores de regeneração. Tais poderes ainda são limitados, quando comparados aos de outros tecidos, como o epitélio.

O **Quadro 10.4**, adiante, resume as principais características dos três tipos de tecido muscular.

DESENVOLVIMENTO DO MÚSCULO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos músculos.

Exceto os músculos como, por exemplo, aqueles da íris e os eretores do pelo, todos os músculos do corpo são derivados do **mesoderma**. À medida que o mesoderma se desenvolve, parte dele torna-se disposto em colunas densas em ambos os lados do sistema nervoso em desenvolvimento. Essas colunas do mesoderma sofrem segmentação em uma série de estruturas cuboides chamadas de **somitos** (**Figura 10.19a**). O primeiro par de somitos aparece no 20º dia do desenvolvimento embrionário. Por volta do final da quinta semana, normalmente, estão formados 42 a 44 pares de somitos. O número de somitos fornece a idade aproximada do embrião.

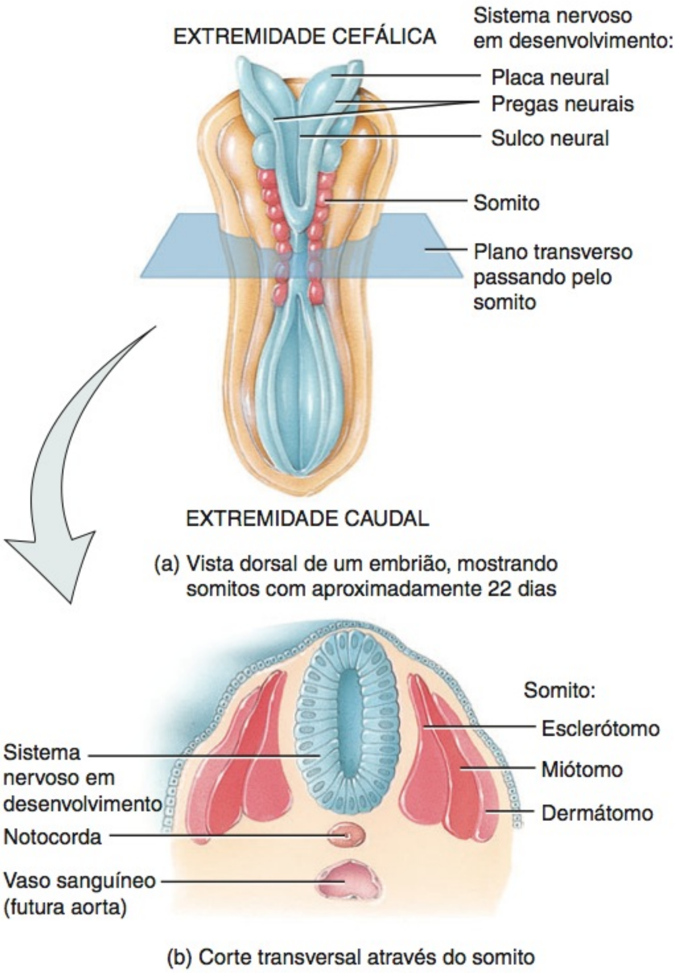
As células de um somito diferenciam-se em três regiões: (1) um **miótomo**, que forma os músculos esqueléticos da cabeça, do pescoço e dos membros; (2) um **dermátomo**, que forma os tecidos conjuntivos, incluindo a derme da pele; e (3) um **esclerótomo**, que dá origem às vértebras (**Figura 10.19b**).

O *músculo cardíaco* desenvolve-se a partir das **células mesodermais** que migram e envolvem o coração em desenvolvimento, enquanto este ainda se encontra na forma de túbulos cardíacos primitivos (veja **Figura 20.18**, no Capítulo 20).

O *músculo liso* desenvolve-se a partir das **células mesodermais** que migram e envolvem o trato gastrointestinal e as vísceras em desenvolvimento.

Figura 10.19 **Localização e estrutura dos somitos, estruturas-chave no desenvolvimento do sistema muscular.**

A maioria dos músculos deriva do mesoderma.



? **Que parte de um somito se diferencia em músculo esquelético?**

TESTE RÁPIDO

26. A partir de que tecidos embrionários se desenvolvem os três tipos de músculo?

ENVELHECIMENTO E TECIDO MUSCULAR

OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento sobre o músculo esquelético.

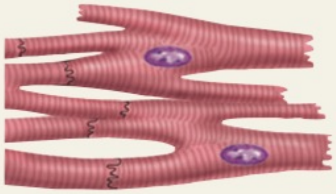
Com o envelhecimento, o homem começa a sofrer uma perda progressiva lenta da massa muscular esquelética, que é substituída, em grande parte, por tecido conjuntivo fibroso e tecido adiposo. Em parte, esse declínio é decorrente da redução nos níveis de atividade. A perda da massa muscular é acompanhada por diminuição na força máxima, redução dos reflexos musculares e perda da flexibilidade. A força muscular aos 85 anos de idade é aproximadamente metade daquela aos 25 anos. Em alguns músculos, pode ocorrer uma perda seletiva de fibras musculares de um determinado tipo. Com o envelhecimento, o número relativo de fibras oxidativas lentas parece aumentar. Isso pode ser atribuído à atrofia de outros tipos de fibra ou à sua conversão em fibras oxidativas lentas. Se este é um efeito do próprio envelhecimento ou se reflete, principalmente, a atividade física mais limitada de pessoas idosas, permanece incerto. Todavia, atividades aeróbicas e programas de treinamento de resistência são eficientes para pessoas idosas e reduzem ou, até mesmo, revertem o declínio associado ao envelhecimento no desempenho muscular.

TESTE RÁPIDO

27. Por que a força muscular diminui com o envelhecimento?
28. Por que você acha que uma pessoa com 30 anos de idade consegue levantar um peso de 11 kg muito mais confortavelmente do que uma pessoa com 80 anos?

QUADRO 10.4

Resumo das Principais Características dos Três Tipos de Tecido Muscular

CARACTERÍSTICA	MÚSCULO ESQUELÉTICO	MÚSCULO CARDÍACO	MÚSCULO LISO
Aparência e características microscópicas	Fibra cilíndrica longa com muitos núcleos localizados na periferia; estriado.	Fibra cilíndrica ramificada, com um núcleo central; discos intercalados unem as fibras vizinhas; estriado. 	A fibra é mais espessa no meio, afilada nas extremidades e possui um núcleo central; não estriado.
Localização	Mais comumente fixado aos ossos por meio de tendões.	Coração.	Paredes das vísceras ocas, vias respiratórias, vasos sanguíneos, íris e corpo ciliar do bulbo do olho e músculo ereto do pelo dos folículos pilosos.
Diâmetro da fibra	Muito grande (10–100 μm).	Grande (10–20 μm)	Pequeno (3–8 μm).
Componentes do tecido conjuntivo	Endomísio, perimísio e epimísio.	Endomísio e perimísio.	Endomísio.
Comprimento da fibra	100 μm–30 cm.	50–100 μm.	30–200 μm.
Proteínas contráteis organizadas dentro dos sarcômeros	Sim.	Sim.	Não.
Retículo sarcoplasmático	Abundante.	Algum.	Muito pouco.
Túbulos transversos presentes	Sim, alinhados com cada junção das faixas A–I.	Sim, alinhados com cada linha Z.	Não.
Junções entre as fibras	Nenhuma.	Discos intercalados contêm junções comunicantes e desmossomos.	Junções comunicantes no músculo liso visceral; nenhuma no músculo liso multiunitário.
Autorritmicidade	Não.	Sim.	Sim, no músculo liso visceral.
Fonte de Ca^{2+} para contração	Retículo sarcoplasmático.	Retículo sarcoplasmático e líquido intersticial.	Retículo sarcoplasmático e líquido intersticial.
Proteínas reguladoras para contração	Troponina e tropomiosina	Troponina e tropomiosina.	Calmodulina e cinase da cadeia leve de miosina.
Velocidade de contração	Rápida.	Moderada.	Lenta.
Controle nervoso	Voluntário (parte somática do sistema nervoso).	Involuntário (divisão autônoma do sistema nervoso)	Involuntário (divisão autônoma do sistema nervoso).
Contração regulada por:	Acetilcolina liberada pelos neurônios motores somáticos.	Acetilcolina e norepinefrina liberadas pelos neurônios motores autônomos; diversos hormônios.	Acetilcolina e norepinefrina liberadas pelos neurônios motores autônomos; diversos hormônios; mudanças químicas locais; estiramento.
Capacidade de regeneração	Limitada, via células satélites.	Limitada, sob determinadas condições.	Considerável, por meio de pericitos (comparada a outros tecidos musculares, mas limitada, se comparada com o epitélio).

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Anormalidades na função do músculo esquelético podem ser decorrentes de doença ou de lesão a qualquer dos componentes de uma unidade motora: neurônios motores somáticos, junções neuromusculares ou fibras musculares. O termo **doença neuromuscular** inclui problemas em todos os três locais, enquanto o termo **miopatia** significa doença ou distúrbio do próprio tecido muscular esquelético.

Miastenia Grave

Miastenia grave é uma doença autoimune que produz lesão crônica progressiva da junção neuromuscular. O sistema imune produz inadequadamente anticorpos que se ligam e bloqueiam alguns receptores de acetilcolina, reduzindo, dessa forma, o número de receptores funcionais de acetilco-

lina nas placas motoras terminais dos músculos esqueléticos (veja Figura 10.10). Como 75% dos pacientes com miastenia grave têm hiperplasia ou tumores no timo, é possível que as anormalidades tímicas produzam o distúrbio. Conforme a doença avança, mais receptores de acetilcolina são perdidos. Portanto, os músculos tornam-se progressivamente mais fracos, se fadigam mais facilmente e podem, finalmente, parar de funcionar.

A miastenia grave ocorre em aproximadamente 1 em 10.000 pessoas, e é mais comum em mulheres que, normalmente, no início da doença têm entre 20 e 40 anos; homens, geralmente, no início da doença, têm entre 50 e 60 anos. Os músculos da face e do pescoço são os mais frequentemente afetados. Os sintomas iniciais incluem fraqueza dos músculos do bulbo do olho, podendo ocasionar visão dupla, e fraqueza dos músculos da garganta, podendo causar dificuldade na deglutição. Mais adiante, a pessoa tem dificuldade de mastigar e de falar. Finalmente, os músculos dos membros podem tornar-se afetados. A paralisia dos músculos respiratórios pode resultar em morte, porém, frequentemente, os distúrbios não avançam até esse estágio.

As drogas anticolinesterásicas, como a piridostigmina (Mestinon®) ou a neostigmina, a primeira linha de tratamento, atuam como inibidoras da acetilcolinesterase, a enzima que hidrolisa a acetilcolina. Portanto, os inibidores aumentam o nível de acetilcolina que está disponível para se unir com os receptores ainda funcionais. Mais recentemente, as drogas esteroides, como a prednisona, foram usadas com sucesso para reduzir os níveis de anticorpos. Outro tratamento é a plasmaférese, um procedimento que remove os anticorpos do sangue. Frequentemente, a remoção cirúrgica do timo (timectomia) é útil.

Distrofia Muscular

O termo **distrofia muscular** refere-se a um grupo de doenças hereditárias que destroem o músculo, produzindo degeneração progressiva das fibras musculares esqueléticas. A forma mais comum de distrofia muscular é a *distrofia muscular de Duchenne* ou *DMD*. Como o gene mutante está no cromossomo X, do qual os homens têm apenas uma cópia, a distrofia muscular de Duchenne ataca quase exclusivamente meninos. (Herança ligada ao sexo é descrita no Capítulo 29.) No mundo, aproximadamente 1 em cada 3.500 bebês do sexo masculino — 21.000 no total — nascem, a cada ano, com a distrofia muscular de Duchenne. O distúrbio normalmente se torna aparente entre 2 e 5 anos de idade, quando os pais percebem que a criança cai com frequência e tem dificuldade de correr, pular e saltar. Por volta dos 12 anos de idade, a maioria dos meninos com distrofia muscular de Duchenne é incapaz de andar. Insuficiência respiratória ou cardíaca, normalmente, leva à morte entre 20 e 30 anos de idade.

Na distrofia muscular de Duchenne, o gene que codifica a proteína distrofina é mutante e há pouca ou nenhuma distrofina presente no sarcolema. Sem o efeito de reforço da distrofina, o sarcolema se rompe facilmente durante a contração muscular, fazendo com que as fibras musculares se rompam e morram. O gene da distrofina foi descoberto em 1987 e, por volta de 1990, foram feitas as primeiras tentativas para tratar os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne com terapia gênica. Mioblastos contendo genes da distrofina funcional foram injetados nos músculos de três meninos com distrofia muscular de Duchenne, mas apenas poucas fibras ganharam a capacidade de produzir distrofina. Estudos clínicos semelhantes, com pacientes adicionais, também falharam. Um método alternativo para o problema é encontrar uma forma de induzir as fibras musculares a produzir a proteína *utrofina*, que é semelhante à distrofina. Experimentos em camundongos com deficiência de distrofina mostraram que esse método pode funcionar.

Fibromialgia

Fibromialgia é um distúrbio reumático doloroso, não articular, que normalmente aparece entre 25 e 50 anos de idade. Estima-se que 3 milhões de pessoas, nos Estados Unidos, sofram de fibromialgia, que é 15 vezes mais comum em mulheres do que em homens. O distúrbio afeta os componentes do tecido conjuntivo fibroso dos músculos, dos tendões e dos ligamentos. Um sinal perceptível é a dor resultante da pressão suave em "pontos sensíveis" específicos. Mesmo sem pressão, existe dor, hipersensibilidade e rigidez dos músculos, dos tendões e dos tecidos moles adjacentes. Além da dor muscular, as pessoas com fibromialgia relatam fadiga acentuada, sono deficiente, cefaleias, depressão e incapacidade de realizar as atividades diárias. O tratamento consiste na redução do estresse, exercício regular, aplicação de calor, massagem leve, fisioterapia, analgésicos e uma dose baixa de antidepressivo, para ajudar a melhorar o sono.

Contrações Anormais do Músculo Esquelético

Um tipo de contração muscular anormal é um **espasmo**, uma contração involuntária súbita de um único músculo, em um grande grupo de músculos. Uma contração espasmódica dolorosa é conhecida como **câibra**. As câibras podem ser provocadas pelo fluxo sanguíneo inadequado para os músculos, uso excessivo de um músculo, desidratação, lesão, manutenção de uma posição por períodos prolongados e baixos níveis de eletrólitos no sangue, como o potássio. Um **tique** é uma contração espasmódica involuntária, realizada por músculos que estão comumente sob controle voluntário. A contração espasmódica da pálpebra e dos músculos da face são exemplos de tique. Um **tremor** é uma contração despropositada, involuntária e rítmica, que produz um tremor ou estremecimento. Uma **fasciculação** é uma contração curta, involuntária de toda uma unidade motora, visível sob a pele; ocorre irregularmente e não está associada a movimento do músculo afetado. As fasciculações podem ser observadas na esclerose múltipla (veja Capítulo 12) ou na esclerose lateral amiotrófica (doença de Lou Gehrig; veja Capítulo 16). Uma **fibrilação** é uma contração espontânea de uma única fibra muscular, não sendo visível sob a pele, mas passível de ser registrada por eletromiografia. As fibrilações podem sinalizar a destruição dos neurônios motores.

TERMINOLOGIA

Contratura de Volkmann Encurtamento (contratura) permanente de um músculo, em consequência da substituição das fibras musculares destruídas, por tecido conjuntivo fibroso, que não possui extensibilidade. Classicamente, ocorre nos músculos flexores do antebraço. A destruição das fibras musculares pode ocorrer a partir da interferência com a circulação, provocada por uma bandagem apertada, por um pedaço de elástico ou por gesso.

Contusão muscular Laceração de um músculo em consequência de impacto violento, acompanhada por hemorragia e dor violenta. Também conhecida como músculo contraturado, ocorre, frequentemente, em esportes de contato e, afeta, normalmente, o músculo quadríceps femoral, na face anterior da coxa. A condição é tratada com uma terapia que requer repouso (R), imediata aplicação de gelo após a lesão (I), compressão por meio de atadura de apoio (C) e elevação do membro (E) (em inglês, *RICE therapy: **r**est* (R), ***i**ce immediately after the injury* (I), ***c**ompression via a supportive wrap* (C) e ***e**levation of the limb* (E)).

Mialgia Dor muscular ou associada.

Mioma Um tumor constituído de tecido muscular.

Miomalácia Amolecimento patológico do tecido muscular.

Miosite Inflamação das fibras (células) musculares.

Miotonia Aumento na excitabilidade e contratilidade muscular, com redução da capacidade de relaxamento; espasmo tônico do músculo.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Movimento resulta da contração e relaxamentos alternados dos músculos, que constituem de 40 a 50% do peso total do corpo.
2. A função principal do músculo é transformar a energia química em mecânica para realizar trabalho.

Visão Geral do Tecido Muscular

1. Os três tipos de tecido muscular são o esquelético, o cardíaco e o liso. O tecido muscular esquelético está fixado primariamente aos ossos; é estriado e voluntário. O tecido muscular cardíaco forma a parede do coração; é estriado e involuntário. O tecido muscular liso está localizado principalmente nos órgãos internos; é não estriado (liso) e involuntário.
2. Por meio da contração e do relaxamento, o tecido muscular realiza quatro funções importantes: produz os movimentos do corpo; estabiliza as posições do corpo; movimenta substâncias dentro do corpo e regula o volume do órgão; e produz calor.
3. Quatro propriedades especiais dos tecidos musculares são (1) a excitabilidade elétrica, a propriedade de responder aos estímulos, produzindo potenciais de ação; (2) a contratilidade, a capacidade de gerar tensão para realizar trabalho; (3) a extensibilidade, a capacidade de ser esticado; (4) e a elasticidade, a capacidade de retornar à sua forma original após a contração ou a extensão.

Tecido Muscular Esquelético

1. A tela subcutânea (hipoderme) separa a pele dos músculos, fornece uma via aos vasos sanguíneos e nervos para entrada e saída dos músculos e protege os músculos de trauma físico. A fáscia reveste as paredes do corpo e os membros, circundando e suportando os músculos, permite movimento livre dos músculos, transporta nervos e vasos sanguíneos e preenche o espaço entre os músculos.
2. Os tendões e as aponeuroses são extensões do tecido conjuntivo além das fibras musculares que fixam o músculo ao osso ou a outro músculo. Um tendão, geralmente, tem a forma de um cordão; uma aponeurose é ampla e plana.
3. Os músculos esqueléticos são bem supridos de nervos e vasos sanguíneos. Geralmente, uma artéria e uma ou duas veias acompanham cada nervo que entra no músculo esquelético.
4. Os neurônios motores fornecem os impulsos nervosos que estimulam o músculo a se contrair.
5. Os capilares sanguíneos trazem oxigênio e nutrientes e removem calor e subprodutos do metabolismo muscular.
6. As principais células do tecido muscular esquelético são denominadas fibras musculares esqueléticas. Cada fibra muscular esquelética possui 100 núcleos ou mais, porque se origina da fusão de muitos mioblastos. As células satélites são mioblastos que persistem após o nascimento. O sarcolema é a membrana plasmática da fibra muscular que envolve o sarcoplasma. Os túbulos transversos são invaginações do sarcolema.
7. Cada fibra (célula) muscular contém centenas de miofibrilas, os elementos contráteis do músculo esquelético. O retículo sarcoplasmático circunda cada miofibrila. Na miofibrila existem filamentos finos e grossos, dispostos em compartimentos, chamados de sarcômeros.
8. A sobreposição dos filamentos espessos e finos produz as estriações. As faixas A, mais escuras, alternam-se com as faixas I, mais claras. O **Quadro 10.1** resume os componentes do sarcômero.
9. As miofibrilas são compostas por três tipos de proteínas: contráteis, reguladoras e estruturais. As proteínas contráteis são a miosina (filamentos grossos) e a actina (filamentos finos). As proteínas reguladoras são a tropomiosina e a troponina, ambas fazendo parte do filamento fino. As proteínas estruturais incluem a titina (liga a linha Z à linha M e estabiliza o filamento grosso), a miomesina (forma a linha M), a nebulina (ancora os filamentos finos às linhas Z e regula o comprimento dos filamentos finos durante o desenvolvimento) e a distrofina (liga os filamentos finos ao sarcolema). O **Quadro 10.2** resume os tipos diferentes de proteínas das fibras musculares esqueléticas.
10. As proeminentes cabeças de miosina contêm sítios de ligação de actina e de ligação de ATP e são as proteínas motoras que energizam a contração muscular.

Contração e Relaxamento das Fibras Musculares Esqueléticas

1. A contração muscular ocorre porque as ligações transversas se fixam e "caminham" ao longo dos filamentos finos, nas duas extremidades do sarcômero, puxando, progressivamente, os filamentos finos em direção ao centro do sarcômero. À medida que os filamentos finos deslizam na direção do sarcômero, as linhas Z ficam mais próximas umas das outras, e o sarcômero encurta.
2. O ciclo de contração é a sequência repetida de eventos que causam o deslizamento dos filamentos: (1) a ATPase da miosina hidrolisa ATP, ficando energizada; (2) a cabeça de miosina se fixa à actina, formando ligações transversas; (3) as ligações transversas geram força, conforme giram em direção ao centro do sarcômero (movimento de força); e (4) a ligação de ATP à cabeça de miosina separa a miosina da actina. A cabeça de miosina, novamente, hidrolisa ATP, retorna à sua posição original e fixa-se a um novo sítio, na actina, à medida que o ciclo continua.
3. O aumento da concentração de Ca^{2+} no citosol inicia o deslizamento dos filamentos; uma redução interrompe o processo de deslizamento.
4. O potencial de ação muscular, propagando-se pelo sistema de túbulos T, provoca a abertura de canais de liberação de Ca^{2+} na membrana do retículo sarcoplasmático. Os íons cálcio difundem-se; a partir do RS, para o citosol, e combinam-se com a troponina. Essa ligação faz com que a tropomiosina se afaste dos sítios de ligação da miosina na actina.
5. As bombas de transporte ativo de Ca^{2+} removem continuamente Ca^{2+} do sarcoplasma para o RS. Quando a concentração de íons cálcio no citosol diminui, a tropomiosina desliza de volta à sua posição original e bloqueia os sítios de ligação de miosina na actina e as fibras musculares relaxam.
6. Uma fibra muscular desenvolve sua maior tensão quando existe zona ideal de sobreposição entre os filamentos grossos e finos. Essa dependência é a relação comprimento–tensão.
7. A junção neuromuscular (JNM) é a sinapse entre um neurônio motor somático e uma fibra muscular esquelética. A JNM inclui a terminação axônica e os botões sinápticos de um neurônio motor, mais a placa motora adjacente do sarcolema da fibra muscular.
8. Quando um impulso nervoso chega aos botões terminais sinápticos de um neurônio motor somático, provoca a exocitose das vesículas sinápticas, que libera acetilcolina (ACh). ACh difunde-se através da fenda sináptica e liga-se aos receptores para ACh, iniciando um potencial de ação muscular. A acetilcolinesterase, em seguida, rapidamente decompõe a ACh em suas partes componentes.

Metabolismo Muscular

1. As fibras musculares têm três fontes de produção de ATP: creatina, respiração celular anaeróbica e respiração celular aeróbica.
2. A creatinoquinase catalisa a transferência do radical fosfato de alta energia do fosfato de creatina para o ADP para formar novas moléculas de ATP. Em conjunto, o fosfato de creatina e o ATP fornecem energia suficiente para que os músculos se contraiam ao máximo durante aproximadamente 15 segundos.
3. A glicose é convertida em ácido pirúvico nas reações da glicólise, que produzem duas moléculas de ATP, sem usar oxigênio. Essa

respiração celular anaeróbica fornece energia suficiente para 30–40 segundos de atividade muscular máxima.
4. A atividade muscular com duração maior que meio minuto depende da respiração celular aeróbica, as reações mitocondriais dependentes de oxigênio para produzir ATP.
5. A incapacidade do músculo de contrair-se, vigorosamente, após atividade prolongada é chamada de fadiga muscular.
6. O aumento no uso de oxigênio, após o exercício, é chamado de captação de oxigênio de recuperação.

Controle da Tensão Muscular

1. Um neurônio motor mais as fibras musculares que estimula formam uma unidade motora. Uma única unidade motora pode conter apenas duas ou até 3.000 fibras musculares.
2. Recrutamento é o processo de aumentar o número de unidades motoras ativas.
3. A contração de abalo é a rápida contração de todas as fibras musculares em uma unidade motora, em resposta a um único potencial de ação.
4. O registro de uma contração é chamado de miograma. Consiste em um período latente, um período de contração e um período de relaxamento.
5. A somação de ondas é o aumento na força de uma contração que ocorre quando um segundo estímulo chega antes que a fibra muscular tenha relaxado completamente, após um estímulo anterior.
6. Os estímulos repetidos podem produzir tétano incompleto, a contração muscular prolongada, com relaxamento parcial entre os estímulos. Os estímulos repetidos com maior rapidez produzem o tétano completo, uma contração prolongada, sem relaxamento parcial entre os estímulos.
7. A ativação involuntária contínua de um pequeno número de unidades motoras produz o tônus muscular, essencial para a manutenção da postura.
8. Na contração isotônica concêntrica, o músculo encurta para produzir movimento e diminuir o ângulo de uma articulação. Durante a contração isotônica excêntrica, o músculo se alonga.
9. As contrações isométricas, nas quais é gerada tensão sem alteração no comprimento do músculo, são importantes porque estabilizam algumas articulações, enquanto outras são movidas.

Tipos de Fibras Musculares Esqueléticas

1. Com base em sua estrutura e função, as fibras musculares esqueléticas são classificadas em fibras oxidativas lentas (SO), fibras oxidativas–glicolíticas rápidas (FOG) e fibras glicolíticas rápidas (FG).
2. A maioria dos músculos esqueléticos contém uma mistura de todos os três tipos de fibras. Suas proporções variam com a ação mais comum do músculo.
3. As unidades motoras de um músculo são recrutadas na seguinte ordem: primeiro as fibras SO, em seguida as fibras FOG e, por fim, as fibras FG.
4. O **Quadro 10.3** resume os três tipos de fibras musculares esqueléticas.

Exercício e Tecido Muscular Esquelético

1. Vários tipos de exercícios são capazes de provocar mudanças nas fibras de um músculo esquelético. Exercícios de resistência (aeróbicos) provocam uma transformação gradual de algumas fibras glicolíticas rápidas em fibras oxidativas–glicolíticas rápidas.
2. Exercícios que exigem grande resistência por curtos períodos produzem aumento no tamanho e na força das fibras glicolíticas rápidas. O aumento no tamanho é consequência do aumento na síntese dos filamentos grossos e finos.

Tecido Muscular Cardíaco

1. O músculo cardíaco é encontrado apenas no coração. As fibras musculares cardíacas têm o mesmo arranjo de actina e miosina e as mesmas faixas, zonas e linhas Z que as fibras musculares esqueléticas. As fibras conectam-se umas às outras por meio dos discos intercalados que contêm tanto desmossomos quanto junções comunicantes.
2. O tecido muscular cardíaco permanece contraído 10 a 15 vezes mais tempo do que o tecido muscular esquelético em consequência da oferta prolongada de Ca^{2+} para o sarcoplasma.
3. O tecido muscular cardíaco se contrai quando estimulado por suas próprias fibras autorrítmicas. Em razão de sua atividade rítmica contínua, o músculo cardíaco depende muito da respiração celular aeróbica para gerar ATP.

Tecido Muscular Liso

1. O tecido muscular liso é não estriado e involuntário.
2. As fibras musculares lisas contêm filamentos intermediários e corpos densos; a função dos corpos densos é semelhante àquela das linhas Z no músculo estriado.
3. O músculo liso visceral (unidade única) é encontrado nas paredes das vísceras e dos pequenos vasos sanguíneos. Muitas fibras formam uma rede que se contrai simultaneamente.
4. O músculo liso multiunitário é encontrado nos grandes vasos sanguíneos, nas grandes vias respiratórias para o pulmão, nos músculos eretores do pelo e no olho, no qual ajusta o diâmetro da pupila e o foco da lente. As fibras operam independentemente e não em uníssono.
5. A duração da contração e do relaxamento do músculo liso é maior do que a do músculo esquelético, uma vez que demora mais para o Ca^{2+} chegar aos filamentos.
6. As fibras musculares lisas contraem-se em resposta aos impulsos nervosos, aos hormônios e a fatores locais.
7. As fibras musculares lisas se esticam consideravelmente e ainda mantêm sua função contrátil.

Regeneração do Tecido Muscular

1. As fibras musculares esqueléticas não se dividem e possuem poderes limitados de regeneração; as fibras musculares cardíacas se regeneram sob circunstâncias limitadas; e as fibras musculares lisas têm a melhor capacidade para divisão e regeneração.
2. O **Quadro 10.4** resume as principais características dos três tipos de tecido muscular.

Desenvolvimento do Músculo

1. Com poucas exceções, os músculos se desenvolvem a partir do mesoderma.
2. Os músculos esqueléticos da cabeça e dos membros se desenvolvem a partir do mesoderma geral. Outros músculos esqueléticos se desenvolvem a partir do mesoderma dos somitos.

Envelhecimento e Tecido Muscular

1. Com o envelhecimento, há uma perda lenta e progressiva da massa do músculo esquelético, que é substituído por tecido conjuntivo fibroso e gordura.
2. O envelhecimento também resulta em diminuição na força muscular, reflexos musculares mais lentos e perda da flexibilidade.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Um único neurônio motor somático e todas as fibras musculares que estimula é conhecido como uma ____.
2. O definhamento de um músculo em consequência da falta de uso é conhecido como ____, enquanto a substituição das fibras musculares esqueléticas por tecido cicatricial é conhecida como ____.
3. Os bulbos terminais sinápticos dos neurônios motores somáticos contêm vesículas sinápticas cheias com o neurotransmissor _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. A capacidade das células musculares em responder aos estímulos e produzir sinais elétricos é conhecida como excitabilidade.
5. A sequência de eventos que resultam na contração do músculo esquelético é
   (a) geração de um impulso nervoso;
   (b) liberação do neurotransmissor acetilcolina;
   (c) geração de um potencial de ação muscular;
   (d) liberação de íons cálcio a partir do retículo sarcoplasmático;
   (e) íons cálcio que se ligam à troponina;
   (f) movimento de força com a ligação e liberação de actina e miosina.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Na fisiologia muscular, o período latente se refere
   (a) ao período de excitabilidade perdida que ocorre quando dois estímulos são aplicados imediatamente um após o outro.
   (b) à curta contração de uma unidade motora.
   (c) ao período de aumento no uso de oxigênio após o exercício.
   (d) a uma incapacidade do músculo para contrair-se vigorosamente após atividade prolongada.
   (e) a uma pequena demora que ocorre entre a aplicação de um estímulo e o início da contração.
7. Quais das seguintes proteínas musculares e suas descrições estão em desacordo?
   (a) titina: proteína reguladora que mantém a troponina no lugar
   (b) miosina: proteína motora contrátil
   (c) tropomiosina: proteína reguladora que bloqueia os sítios de ligação de miosina
   (d) actina: proteína contrátil que contém sítios de ligação de miosina
   (e) calsequestrina: proteína de ligação de cálcio.
8. Durante a contração muscular, ocorrem todos os eventos seguintes, *exceto*
   (a) são formadas ligações transversas quando a cabeça energizada de miosina se fixa ao sítio de ligação da miosina.
   (b) ATP sofre hidrólise.
   (c) os filamentos espessos deslizam para dentro em direção à linha M.
   (d) a concentração de cálcio no citosol aumenta.
   (e) as linhas Z inclinam-se em direção umas às outras.
9. Qual das seguintes *não* diz respeito aos sarcômeros (antes de a contração começar) e às relações comprimento–tensão da fibra muscular?
   (a) Se os sarcômeros são esticados, a tensão nas fibras diminui.
   (b) Se uma célula muscular é esticada, de modo que não haja sobreposição dos filamentos, não há geração de tensão.
   (c) Sarcômeros muito comprimidos resultam em menor tensão muscular.
   (d) Ocorre tensão máxima quando a zona de sobreposição, entre um filamento grosso e um fino, estende-se da margem da zona H até a extremidade de um filamento grosso.
   (e) Se sarcômeros encurtam, a tensão sobre eles aumenta.
10. Quais das seguintes são fontes de ATP para contração muscular? (1) fosfato de creatina, (2) glicólise, (3) respiração celular anaeróbica, (4) respiração celular aeróbica, (5) acetilcolina.
    (a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 2, 3 e 5
    (d) 1, 2, 3 e 4 (e) 2, 3, 4 e 5
11. O que aconteceria se o ATP não estivesse repentinamente disponível após o sarcômero começar a encurtar?
    (a) Nada. A contração prosseguiria normalmente.
    (b) As cabeças de miosina seriam incapazes de separar-se da actina.
    (c) A troponina se ligaria às cabeças de miosina.
    (d) Os filamentos de actina e miosina se separariam completamente e seriam incapazes de se recombinar.
    (e) As cabeças de miosina se desprenderiam completamente da actina.
12. Correlacione:
    ____ (a) uma bainha de tecido conjuntivo areolar que se enrola em torno das fibras musculares esqueléticas individuais
    ____ (b) tecido conjuntivo denso não modelado que separa um músculo em grupos de fibras musculares individuais
    ____ (c) feixes de fibras musculares
    ____ (d) a camada externa de tecido conjuntivo que envolve todo o músculo esquelético
    ____ (e) tecido conjuntivo denso não modelado que reveste as paredes e os membros do corpo e mantém as unidades musculares funcionais unidas
    ____ (f) um fascículo de tecido conjuntivo denso modelado que fixa o músculo ao periósteo do osso
    ____ (g) célula muscular
    ____ (h) tecido conjuntivo areolar e adiposo que separa o músculo da pele
    ____ (i) elementos do tecido conjuntivo estendidos como uma lâmina plana larga
    ____ (j) tubo de camadas duplas de tecido conjuntivo fibroso envolvendo certos tendões

    (1) aponeurose
    (2) fáscia
    (3) tela subcutânea
    (4) tendão
    (5) endomísio
    (6) perimísio
    (7) epimísio
    (8) bainha (sinovial) tendínea
    (9) fascículos
    (10) fibra muscular

13. Correlacione:

____ (a) sinapse entre um neurônio motor e uma fibra muscular
____ (b) invaginações do sarcolema, partindo da superfície, em direção ao centro da fibra muscular
____ (c) mioblastos que persistem no músculo esquelético maduro
____ (d) membrana plasmática de uma fibra muscular
____ (e) proteína de ligação de oxigênio encontrada apenas nas fibras musculares
____ (f) Sistema tubular de armazenagem de Ca^{2+}, semelhante ao retículo endoplasmático liso
____ (g) a unidade de contração de uma fibra muscular esquelética
____ (h) área média, no sarcômero, na qual os filamentos finos e grossos são encontrados
____ (i) área, no sarcômero, na qual apenas os filamentos finos estão presentes, mas os filamentos grossos não
____ (j) separa os sarcômeros uns dos outros
____ (k) área apenas de filamentos grossos
____ (l) citoplasma de uma fibra muscular
____ (m) composto de proteínas de sustentação que mantém os filamentos grossos unidos na zona H

(1) Faixa A
(2) Faixa I
(3) Linha Z
(4) Zona H
(5) Linha M
(6) sarcômero
(7) junção neuromuscular
(8) mioglobina
(9) células satélites
(10) túbulos T
(11) retículo sarcoplasmático
(12) sarcolema
(13) sarcoplasma

14. Correlacione (algumas perguntas têm mais de uma resposta):

____ (a) possui fibras unidas pelos discos intercalados
____ (b) filamentos finos e grossos não estão dispostos de forma ordenada como os sarcômeros
____ (c) usa células satélites para reparar fibras musculares danificadas
____ (d) estriado
____ (e) a contração começa lentamente, mas dura longos períodos
____ (f) possui uma contração estendida decorrente da oferta prolongada de cálcio a partir do retículo sarcoplasmático e do líquido intersticial
____ (g) não apresenta autorritmicidade
____ (h) usa pericitos para reparar fibras musculares danificadas
____ (i) usa troponina como proteína reguladora
____ (j) é classificado como uma unidade única ou multiunitário
____ (k) é autorrítmico
____ (l) usa calmodulina como proteína reguladora

(1) músculo esquelético
(2) músculo cardíaco
(3) músculo liso

15. Correlacione:

____ (a) a ação do músculo liso permitindo que as fibras mantenham sua função contrátil, mesmo quando esticadas
____ (b) uma contração curta de todas as fibras musculares em uma unidade motora, em resposta a um único potencial de ação em seu neurônio motor.
____ (c) contração prolongada de um músculo, sem relaxamento entre estímulos
____ (d) contrações maiores resultantes de estímulos que chegam em momentos diferentes
____ (e) processo de aumento no número de unidades motoras ativadas
____ (f) contração na qual o músculo encurta
____ (g) incapacidade do músculo em manter seu poder de contração ou tensão durante atividade prolongada
____ (h) contração prolongada, porém oscilante, com relaxamento parcial entre estímulos
____ (i) produzido pela ativação involuntária contínua de um pequeno número de unidades motoras musculares esqueléticas; resulta em firmeza no músculo esquelético
____ (j) contração na qual a tensão muscular é gerada sem encurtamento do músculo
____ (k) quantidade de oxigênio necessária para restaurar as condições metabólicas do corpo aos níveis de repouso após o exercício
____ (l) contração na qual um músculo se alonga

(1) fadiga muscular
(2) contração de abalo
(3) somação de onda
(4) tétano completo
(5) contração isotônica concêntrica
(6) recrutamento de unidade motora
(7) tônus muscular
(8) contração isotônica excêntrica
(9) contração isométrica
(10) resposta estresse–relaxamento
(11) captação de oxigênio de recuperação
(12) tétano incompleto

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. O halterofilista Jamal treina muitas horas por dia e seus músculos estão perceptivelmente maiores. Ele diz a você que as células musculares estão se "multiplicando como loucas, tornando-o cada vez mais forte". Você acredita nessa explicação? Por que sim ou por que não?
2. Peitos de frango são compostos de "carne branca", enquanto as pernas são compostas de "carne escura". Os peitos e as pernas de patos migrantes são carne escura. Os peitos tanto de frangos quanto de patos são usados no voo. Como você explica as diferenças de cor das carnes (músculos)? Como estão adaptados para suas funções específicas?
3. Poliomielite é uma doença provocada por um vírus que ataca os neurônios motores somáticos, na parte central do sistema nervoso. Indivíduos que sofrem de poliomielite desenvolvem fraqueza muscular e atrofia. Em certo percentual de casos, os indivíduos podem morrer em consequência de paralisia respiratória. Relate seu conhecimento de como as fibras musculares atuam nos sintomas apresentados pelos indivíduos infectados.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

10.1 O perimísio enfeixa grupos de fibras musculares em fascículos.

10.2 O retículo sarcoplasmático libera íons cálcio para desencadear a contração muscular.

10.3 Os seguintes estão dispostos de menor para maior: filamento grosso, miofibrila, fibra muscular.

10.4 Sarcômeros são separados uns dos outros pelas linhas Z.

10.5 Actina e titina ancoram-se à linha Z. As faixas A contêm miosina, actina, troponina, tropomiosina e titina; as faixas I contêm actina, troponina, tropomiosina e titina.

10.6 Durante a contração muscular, as faixas I e as zonas H do sarcômero desaparecem. Os comprimentos dos filamentos finos e grossos não se alteram.

10.7 Sem a disponibilidade de ATP, as ligações transversas não seriam capazes de se separar da actina. Os músculos permaneceriam em um estado de rigidez, como ocorre no *rigor mortis*.

10.8 Três funções do ATP, na contração muscular, incluem o seguinte: (1) Sua hidrólise por uma ATPase ativa a cabeça de miosina, de modo que possa ligar-se à actina e girar; (2) sua ligação à miosina provoca a separação da actina após o movimento de força; e (3) energiza as bombas que transportam Ca^{2+} do citosol de volta para o retículo sarcoplasmático.

10.9 O comprimento de um sarcômero, 2,2 μm, fornece uma zona generosa de sobreposição entre as partes dos filamentos grossos, que têm cabeças de miosina, e os filamentos finos, sem, entretanto, ser tão extensa a ponto de limitar o encurtamento dos sarcômeros.

10.10 A parte do sarcolema que contém receptores para acetilcolina é a placa terminal motora.

10.11 As etapas 4 até 6 são parte do acoplamento excitação–contração (potencial de ação muscular por meio da ligação das cabeças de miosina à actina).

10.12 Glicólise, a troca de fosfato entre fosfato creatina e ADP, e decomposição do glicogênio ocorrem no citosol. A oxidação de ácido pirúvico, aminoácidos e ácidos graxos (respiração celular aeróbica) ocorre nas mitocôndrias.

10.13 As unidades motoras que têm muitas fibras musculares são capazes de contrações mais vigorosas do que aquelas que têm apenas umas poucas fibras.

10.14 Durante o período latente, o potencial de ação muscular varre o sarcolema e os íons cálcio são liberados do retículo sarcoplasmático.

10.15 Se o segundo estímulo fosse aplicado um pouco mais tarde, a segunda contração seria menor do que aquela ilustrada em (b).

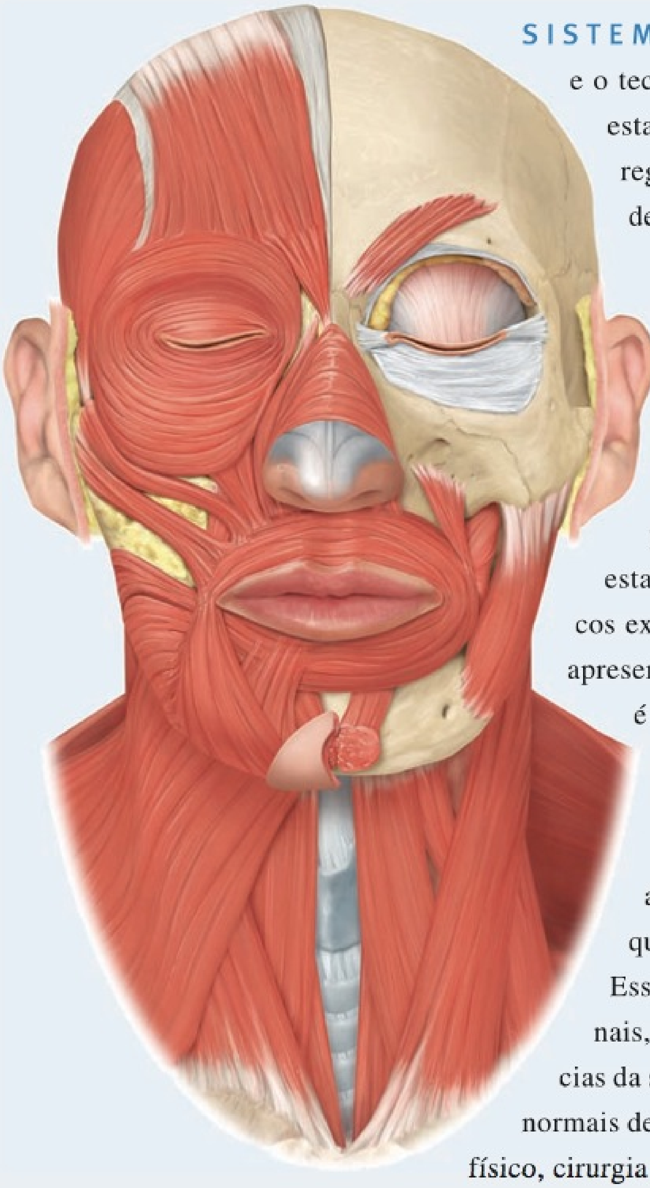
10.16 Manter a cabeça ereta sem movimento depende, basicamente, de contrações isométricas.

10.17 Músculo liso visceral e músculo cardíaco são semelhantes; ambos contêm junções comunicantes que permitem a propagação dos potenciais de ação de uma célula para outra.

10.18 A contração em uma fibra muscular lisa começa mais lentamente e dura muito mais tempo do que a contração em uma fibra muscular esquelética.

10.19 O miótomo de um somito se diferencia em músculo esquelético.

SISTEMA MUSCULAR 11



SISTEMA MUSCULAR E HOMEOSTASIA O sistema e o tecido musculares do corpo contribuem para a homeostasia, estabilizando as posições do corpo, produzindo movimentos, regulando o volume dos órgãos, movimentando substâncias dentro do corpo e produzindo calor. •

Em conjunto, os músculos voluntariamente controlados do corpo formam o **sistema muscular**. Quase todos os 700 músculos esqueléticos individuais que compõem o sistema muscular, como, por exemplo, o músculo bíceps braquial, contêm tecido conjuntivo e tecido muscular esquelético. A função da maioria dos músculos é produzir movimentos de partes do corpo. Alguns músculos atuam, basicamente, para estabilizar os ossos, de forma que outros músculos esqueléticos executem um movimento com mais eficiência. Este capítulo apresenta muitos dos principais músculos no corpo, cuja maioria é encontrada tanto no lado direito quanto no lado esquerdo. Identificaremos os locais de fixação e inervação (o nervo ou os nervos que estimulam a contração) de cada músculo descrito. Desenvolver um conhecimento da atuação desses aspectos essenciais da anatomia muscular esquelética permite que compreendamos como ocorrem os movimentos normais. Esse conhecimento é especialmente decisivo para os profissionais, como aqueles nos campos da reabilitação física e das ciências da saúde correlatas, que trabalham com pacientes cujos padrões normais de movimento e mobilidade física foram alterados por trauma físico, cirurgia ou paralisia muscular.

COMO OS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS PRODUZEM MOVIMENTOS

OBJETIVOS

- Descrever a relação entre os ossos e os músculos esqueléticos na produção dos movimentos do corpo.
- Definir alavanca e apoio, e comparar os três tipos de alavancas com base na localização do apoio, da força e da resistência.
- Identificar os tipos de arranjo dos fascículos em um músculo esquelético e relacionar os arranjos com a força de contração e a amplitude do movimento.
- Explicar como o agonista, o antagonista, o sinergista e o fixador em um grupo muscular trabalham em conjunto para produzir movimento.

Locais de Fixação Muscular: Origem e Inserção

Aqueles músculos esqueléticos que produzem movimentos o fazem exercendo força sobre os tendões que, por sua vez, tracionam os ossos ou outras estruturas (como a pele). A maioria dos músculos cruza, pelo menos, uma articulação, e está, em geral, preso aos ossos articulares que formam a articulação (Figura 11.1a).

Quando um músculo esquelético se contrai, traciona um dos ossos da articulação em direção ao outro. Os dois ossos da articulação, normalmente, não se movem de forma uniforme em resposta à contração. Um osso permanece estacionário ou próximo de sua posição original porque outros músculos estabilizam aquele osso, contraindo e tracionando-o na direção oposta, ou porque sua estrutura o torna menos móvel. Geralmente, a fixação do tendão de um músculo ao osso estacionário é chamada de **origem**; a fixação do outro tendão do músculo ao osso móvel é chamada de **inserção**. Uma boa analogia é uma mola de porta. Neste exemplo, a parte da mola presa à estrutura é a origem; a parte presa à porta representa a inserção. A regra prática é que a origem está, geralmente, proximal, e a inserção distal, especialmente, nos membros; a inserção é, geralmente, tracionada em direção à origem. A parte carnosa do músculo, entre os tendões, é chamada de **ventre** (**corpo**), a parte média espiralada da mola em nosso exemplo. As **ações** de um músculo são os movimentos essenciais que ocorrem quando o músculo se contrai. Em nosso exemplo da mola, essa ação seria o fechamento da porta.

Os músculos que movem um segmento do corpo, muitas vezes, não se encontram nesse segmento. A **Figura 11.1b** mostra que, embora uma das funções do músculo bíceps braquial seja movimentar o antebraço, o ventre do músculo se situa sobre o úmero, não sobre o antebraço. Perceberemos também que os músculos que cruzam duas articulações, como o reto femoral e o sartório, da coxa, realizam ações mais complexas comparados aos músculos que cruzam apenas uma articulação.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Tenossinovite**

Tenossinovite é uma inflamação dos tendões, das bainhas tendíneas e das membranas sinoviais que envolvem certas articulações. Os tendões mais frequentemente afetados estão nos punhos, ombros, cotovelos (resultando em *cotovelo de tenista*), articulações dos dedos (resultando em *dedo em gatilho*), tornozelos e pés. As bainhas afetadas, algumas vezes, tornam-se visivelmente inchadas, em consequência do acúmulo de líquido. Hipersensibilidade e dor são frequentemente associadas ao movimento da parte do corpo. A condição, muitas vezes, é decorrente de trauma, entorse ou exercício excessivo. A tenossinovite do dorso do pé pode ser provocada pelo uso muito apertado dos cadarços do sapato. Ginastas também têm tendência a desenvolver a condição, como consequência da hiperextensão máxima, repetitiva e crônica, nos punhos. Outros movimentos repetitivos envolvendo atividades como digitação, corte de cabelo, carpintaria e trabalho em linha de montagem também resultam em tenossinovite. •

Sistemas de Alavancas e Vantagem Mecânica

Na produção do movimento, os ossos atuam como alavancas e as articulações como os apoios dessas alavancas. Uma **alavanca** é uma estrutura rígida que gira em torno de um ponto fixo, chamado de **apoio**, simbolizado por ▲. Uma alavanca é influenciada em dois pontos diferentes, por duas forças distintas: a **força** (E), que produz movimento, e a **carga** [L] ou **resistência**, que se opõe ao movimento. A força é exercida pela contração muscular; a resistência é, normalmente, o peso da parte do corpo que é deslocada. O movimento ocorre quando a força aplicada ao osso, na inserção, é maior do que a resistência. Considere o músculo bíceps braquial ao flectir o antebraço, na articulação do cotovelo, enquanto um objeto é erguido (Figura 11.1b). Quando o antebraço é erguido, o cotovelo é o apoio. O peso do antebraço mais o peso do objeto, na mão, são a resistência. A intensidade de contração do músculo bíceps braquial tracionando o antebraço para cima é a força.

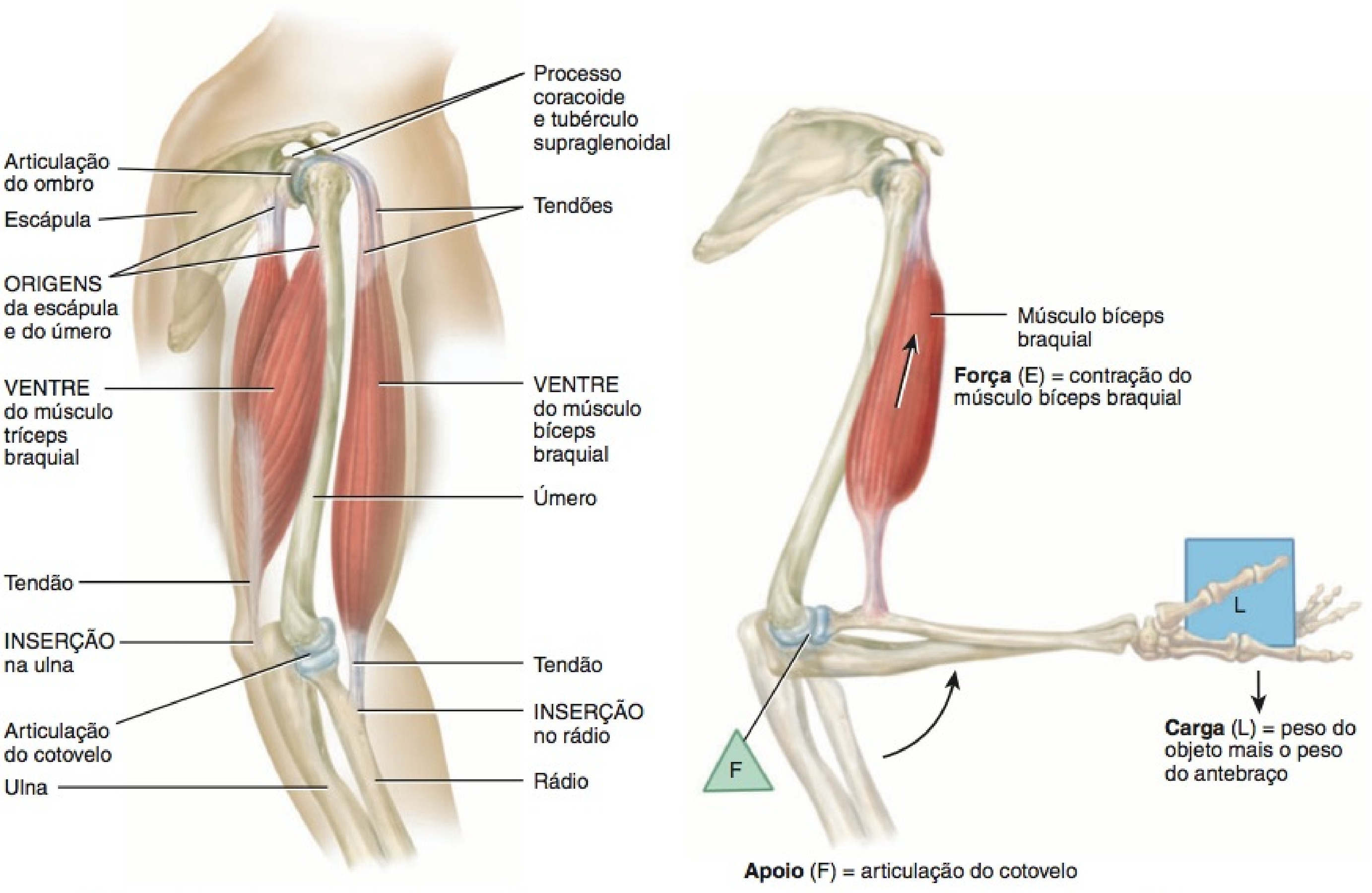
A distância relativa entre o apoio, a resistência (carga) e o ponto no qual a força é aplicada determina se uma dada alavanca opera com vantagem ou desvantagem mecânica. Por exemplo, se a resistência (carga) está muito próxima do apoio e a força mais afastada, então, é necessário apenas um esforço relativamente pequeno para mover uma grande quantidade de carga por uma curta distância. Isso se chama **vantagem mecânica**. Se, ao contrário, a resistência (carga) está mais afastada do apoio e a força é aplicada mais próxima a ele, então, é necessário um esforço relativamente grande para mover uma pequena carga (mas em uma velocidade maior). Isso se chama **desvantagem mecânica**. Compare a mastigação de algo duro (resistência) com os dentes anteriores e posteriores. É muito mais fácil triturar o alimento duro com os dentes posteriores, porque estão mais próximos do apoio (a mandíbula ou a articulação temporomandibular) do que com os dentes anteriores. Aqui está um exemplo que você pode tentar. Endireite um clipe. Pegue uma tesoura e tente cortar o clipe com a ponta da tesoura (desvantagem mecânica) e depois tente cortar próximo do ponto de articulação da tesoura (vantagem mecânica).

As alavancas são classificadas em três tipos, de acordo com as posições do apoio, da força e da resistência:

1. O apoio está entre a força e a resistência em **alavancas de primeira classe** (Figura 11.2a, adiante). (Considere E*F*L.) A tesoura e as gangorras são exemplos de alavancas de primeira classe. Uma alavanca de primeira classe produz vantagem ou desvantagem mecânica, dependendo se a força ou a resistência está mais próxima do apoio. (Considere um adulto e uma criança em uma gangorra.) Como observamos nos exemplos anteriores, se a força (a criança) está mais distante do apoio do que a resistência (o adulto), uma carga maior pode ser movimentada, mas não muito longe ou muito rápido. Se a força está mais próxima

Figura 11.1 Relação dos músculos esqueléticos com os ossos. (a) Os músculos são fixados aos ossos por tendões nas suas origem e inserção(ões). (b) Os músculos esqueléticos produzem movimentos tracionando os ossos. Os ossos atuam como alavancas e as articulações como apoio para as alavancas. Aqui, o princípio alavanca–apoio é ilustrado pelo movimento do antebraço. Observe o local em que a carga (resistência) e a força são aplicadas neste exemplo.

Nos membros, a origem de um músculo é, normalmente, proximal, e a inserção é, comumente, distal.



(a) Origem e inserção de um músculo esquelético

(b) Movimento do antebraço, levantando um peso

Onde está localizado o ventre do músculo que estende o antebraço?

do apoio do que a resistência, apenas uma carga mais leve pode ser movida, porém, mais distante e mais rápido. Existem poucas alavancas de primeira classe no corpo. Um exemplo é a alavanca formada pela cabeça em repouso sobre a coluna vertebral (Figura 11.2a). Quando a cabeça é erguida, a contração dos músculos posteriores do pescoço fornece a força (E), a articulação entre o atlas e o occipital (articulação atlantoccipital) forma o apoio F, e o peso da parte anterior do crânio é a resistência L.

2. A resistência está entre o apoio e a força nas **alavancas de segunda classe** (Figura 11.2b). (Considere F*L*E). Alavancas de segunda classe trabalham como um carrinho de mão. Sempre produzem vantagem mecânica, porque a resistência está sempre mais próxima do apoio do que a força. Esse arranjo sacrifica a velocidade e a amplitude de movimento pela força; esse tipo de alavanca produz a maior força. Essa classe de alavanca é incomum no corpo humano. Um exemplo é ficar de pé nas pontas dos dedos. O apoio F é o metatarso. A resistência L é o peso do corpo. A força (E) é a contração dos músculos da panturrilha, que tira o calcanhar do chão.

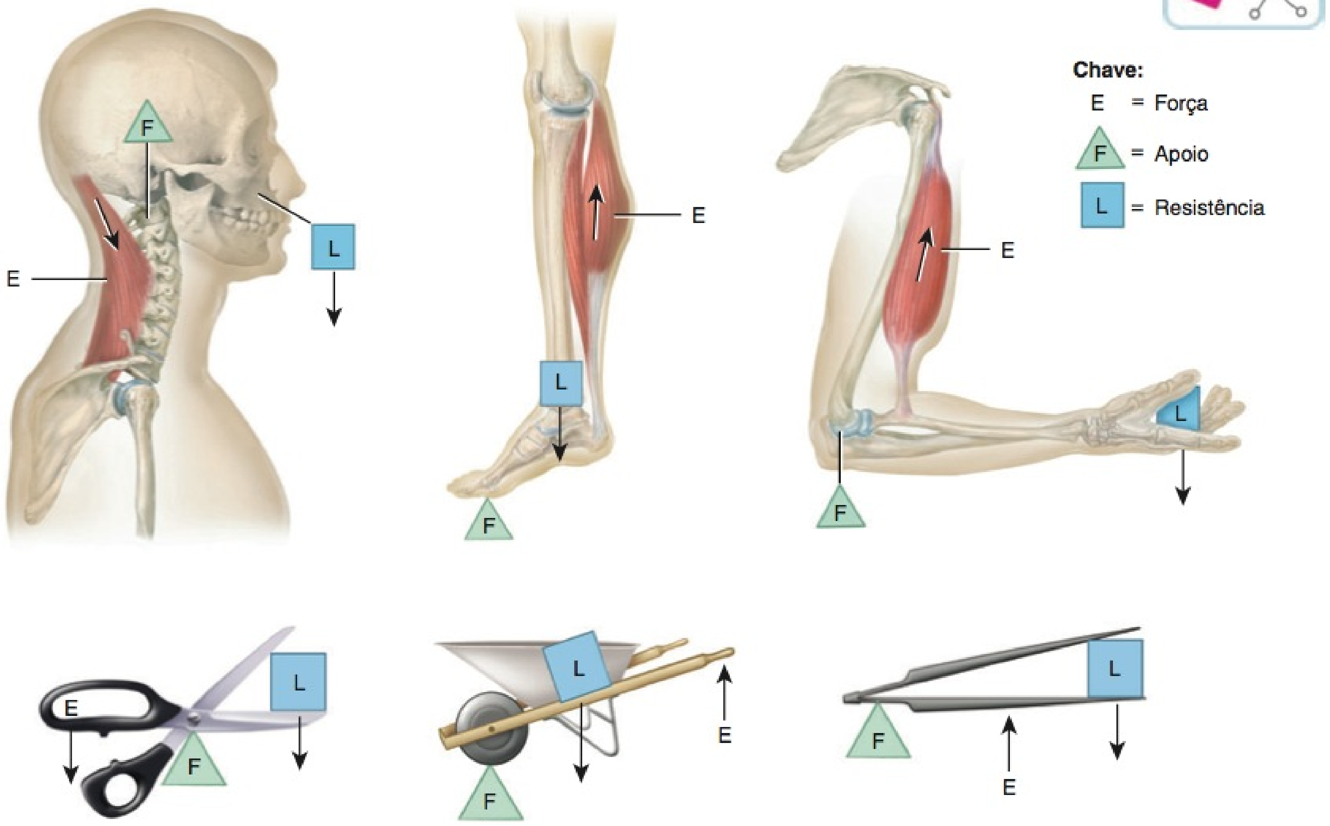
3. A força está entre o apoio e a resistência nas **alavancas de terceira classe** (Figura 11.2c). (Considere F*E*L). Essas alavancas trabalham como um par de fórceps e são as alavancas mais comuns no corpo. As alavancas de terceira classe sempre produzem desvantagem mecânica, porque a força está sempre mais próxima do apoio do que a resistência. No corpo, esse arranjo favorece a velocidade e a amplitude de movimento em lugar da força. A articulação do cotovelo, o músculo bíceps braquial e os ossos do braço e do antebraço são exemplos de alavancas de terceira classe (Figura 11.2c). Como observado, na flexão do antebraço, na articulação do cotovelo, esta atua como apoio F, a contração do músculo bíceps braquial fornece a força (E) e o peso da mão e do antebraço são a carga (resistência) L.

Efeitos do Arranjo dos Fascículos

Lembre-se, do Capítulo 10, no qual as fibras (células) musculares esqueléticas dentro de um músculo estão dispostas em feixes, conhecidos como **fascículos**. Dentro dos fascículos,

Figura 11.2 Tipos de alavancas.

As alavancas são divididas em três tipos, com base na localização do apoio, da força e da resistência.



(a) Alavanca de primeira classe (b) Alavanca de segunda classe (c) Alavanca de terceira classe

Que tipo de alavanca produz a maior potência?

todas as fibras musculares são paralelas umas às outras. Os fascículos, no entanto, podem formar um dos cinco padrões com relação aos tendões: paralelo, fusiforme (no formato de um fuso, estreito em direção às extremidades e largo no meio), circular, triangular ou peniforme (semelhante a uma pena) (Quadro 11.1).

O arranjo fascicular afeta a força e a amplitude do movimento de um músculo. Quando uma fibra se contrai, o músculo encurta em aproximadamente 70% do seu comprimento em repouso. Quanto mais longas as fibras em um músculo, maior a amplitude de movimento produzido. Contudo, a força de um músculo não depende do comprimento, mas de sua área transversal total, porque uma fibra curta é capaz de se contrair com a mesma intensidade de uma longa. Portanto, quanto mais fibras por unidade de área transversal um músculo possui, maior a força capaz de produzir. O arranjo fascicular, muitas vezes, representa um ajuste entre a força e a amplitude de movimento. Os músculos peniformes, por exemplo, possuem um grande número de fascículos com fibras curtas distribuídos pelos tendões, dando-lhes maior força, porém, menor amplitude de movimento. Os músculos paralelos, ao contrário, possuem, comparativamente, poucos fascículos com fibras longas que se estendem por toda a extensão do músculo, assim, apresentam maior amplitude de movimento, porém, menos força.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Injeções Intramusculares

Uma **injeção intramuscular (IM)** penetra a pele e o tecido subcutâneo para alcançar o músculo propriamente dito. As injeções intramusculares são preferidas quando se deseja uma absorção imediata, quando são indicadas doses maiores do que as aplicadas de forma subcutânea ou quando a droga é muito irritante para ser aplicada de forma subcutânea. Os locais comuns para as injeções intramusculares incluem o músculo glúteo médio, na nádega (veja Figura 11.3b), a face lateral da coxa, na parte média do músculo vasto lateral (veja Figura 11.3a) e o músculo deltoide, do ombro (veja Figura 11.3b). Os músculos nessas áreas, especialmente os músculos glúteos, nas nádegas, são razoavelmente espessos, e o suprimento sanguíneo abundante favorece a absorção. Para evitar lesões, as injeções intramusculares são aplicadas profundamente no músculo, distante dos principais nervos e vasos sanguíneos. As injeções intramusculares são mais rápidas do que as medicações orais, porém, mais lentas do que as infusões intravenosas. •

Coordenação entre os Grupos Musculares

Movimentos, frequentemente, são o resultado da atuação conjunta de diversos músculos esqueléticos. A maioria dos músculos esqueléticos está disposta em pares opostos (antagonistas) nas articulações — isto é, flexores–extensores, abdutores–adutores, e

QUADRO 11.1

Disposição dos Fascículos

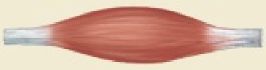
PARALELO

Fascículos paralelos ao eixo longitudinal do músculo; terminam em ambas as extremidades em tendões planos.

Exemplo: Músculo estilo-hióideo (veja **Figura 11.8**)

FUSIFORME

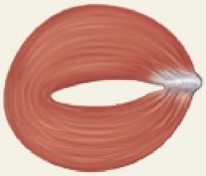
Fascículos quase paralelos ao eixo longitudinal do músculo; terminam em tendões planos; o músculo se afila em direção aos tendões, nos quais o diâmetro é menor do que no ventre.



Exemplo: Músculo digástrico (veja **Figura 11.8**)

CIRCULAR

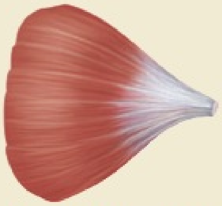
Fascículos em arranjos circulares concêntricos formam músculos esfíncteres que envolvem um óstio (orifício).



Exemplo: Músculo orbicular do olho (veja **Figura 11.4a**)

TRIANGULAR

Os fascículos cobrem uma ampla área, convergindo no espesso tendão central; confere ao músculo uma aparência triangular.



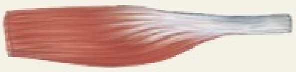
Exemplo: Músculo peitoral maior (veja **Figura 11.3a**)

PENIFORME

Fascículos curtos em relação ao comprimento total do músculo; o tendão estende-se por quase toda a extensão do músculo.

SEMIPENIFORME

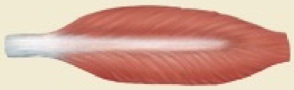
Fascículos dispostos em apenas um lado do tendão.



Exemplo: Músculo extensor longo dos dedos (veja **Figura 11.22b**)

PENIFORME

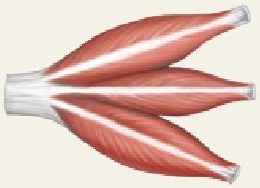
Os fascículos estão dispostos nos dois lados dos tendões posicionados centralmente.



Exemplo: Músculo reto femoral (veja **Figura 11.20a**)

MULTIPENIFORME

Os fascículos se prendem, obliquamente, a partir de muitas direções, em muitos tendões.



Exemplo: Músculo deltoide (veja **Figura 11.10b**)

assim por diante. Entre os pares opostos, um músculo, chamado de **agente motor** ou **agonista** (líder), contrai-se para produzir uma ação, enquanto o outro músculo, o **antagonista** (opositor), alonga-se e permite os efeitos do agonista. No processo de flexão do antebraço, na articulação do cotovelo, por exemplo, o músculo bíceps braquial é o agonista e o músculo tríceps braquial é o antagonista (veja **Figura 11.1a**). O antagonista e o agonista estão, normalmente, localizados em lados opostos do osso ou da articulação, como é o caso do exemplo anterior.

Com um par de músculos opostos, as funções do agonista e do antagonista mudam com movimentos diferentes, por exemplo, enquanto estendemos o antebraço, na articulação do cotovelo contra resistência (*i.e.*, abaixando o peso mostrado na **Figura 11.2c**), o músculo tríceps braquial torna-se o agonista e o músculo bíceps braquial é o antagonista. Se um agonista e seu antagonista se contraem simultaneamente com força igual, não haverá movimento.

Algumas vezes, um agonista cruza outras articulações antes de alcançar a articulação na qual ocorre sua ação primária. O músculo bíceps braquial, por exemplo, estende-se tanto pelo ombro quanto pelas articulações do cotovelo, com ação primária no antebraço. Para evitar movimentos indesejados nas articulações intermediárias, ou, por outro lado, para auxiliar o movimento do agonista, músculos chamados de **sinergistas** se contraem e estabilizam as articulações intermediárias. Como exemplo, os músculos que flexionam os dedos das mãos (agonistas) cruzam as articulações intercarpais e radiocarpal (articulações intermediárias). Se o movimento nessas articulações intermediárias fosse ilimitado, não seríamos capazes de flexionar os dedos sem flexionar o punho ao mesmo tempo. A contração sinérgica dos músculos extensores do carpo estabiliza a articulação radiocarpal e evita o movimento indesejado, enquanto os músculos flexores dos dedos da mão se contraem para realizar a ação primária, a flexão eficiente dos dedos da mão. Os sinergistas estão normalmente localizados próximo ao agonista.

Alguns músculos em um grupo também atuam como **fixadores**, estabilizando a origem do agonista, de forma que este possa

atuar com mais eficiência. Os fixadores estabilizam a extremidade proximal de um membro, enquanto os movimentos ocorrem na extremidade distal. Por exemplo, a escápula é um osso muito móvel que serve como origem para diversos músculos que movem o braço. Quando os músculos do braço se contraem, a escápula precisa ser estabilizada. Na abdução do braço, o músculo deltoide serve como agonista, e os fixadores (músculos peitoral menor, trapézio, subclávio, serrátil anterior e outros) mantêm a escápula firme contra o dorso do tórax (veja **Figura 11.16a, b**). A inserção do músculo deltoide traciona o úmero para abduzir o braço. Em condições diferentes — isto é, para movimentos distintos — e em diferentes momentos, muitos músculos podem atuar como agonistas, antagonistas, sinergistas ou fixadores.

Nos membros livres, um **compartimento** é um grupo de músculos esqueléticos, seus nervos e vasos sanguíneos associados, todos possuindo uma função comum. Nos membros superiores livres, por exemplo, os músculos do compartimento flexor são anteriores, enquanto os músculos do compartimento extensor são posteriores.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Benefícios do Alongamento

O objetivo geral do **alongamento** é obter amplitude normal de movimento das articulações e mobilidade dos tecidos moles envolvendo as articulações. Para a maioria dos indivíduos, a melhor rotina de alongamento está relacionada com o *alongamento estático*, isto é, alongamento prolongado lento, que mantém um músculo em uma posição alongada. Os músculos devem ser alongados até o ponto de um leve incômodo (sem dor) e mantidos nessa posição por aproximadamente 30 segundos. O alongamento deve ser feito após o aquecimento para aumentar a amplitude do movimento com mais eficiência. Entre os benefícios do alongamento estão os seguintes:

1. ***Melhora no desempenho físico.*** Uma articulação flexível possui capacidade de movimento por meio de amplitude de movimento muito maior, que melhora o desempenho.
2. ***Diminuição do risco de lesão.*** O alongamento diminui a resistência em diversos tecidos moles, assim, há menor probabilidade de exceder a extensibilidade máxima do tecido durante uma atividade (*i.e.*, causar lesão aos tecidos moles).
3. ***Diminuição da sensibilidade dolorosa.*** O alongamento reduz, até certo ponto, a sensibilidade dolorosa, de alguns músculos, que ocorre após o exercício.
4. ***Melhora na postura.*** Uma postura deficiente resulta de posicionamento impróprio de várias partes do corpo e dos efeitos da gravidade com o passar dos anos. O alongamento ajuda a realinhar os tecidos moles para melhorar e manter a boa postura. •

TESTE RÁPIDO

1. Usando os termos origem, inserção e ventre, descreva como os músculos esqueléticos produzem os movimentos do corpo, tracionando os ossos.

QUADRO 11.2

Características Usadas para Denominar os Músculos

NOME	SIGNIFICADO	EXEMPLO	FIGURA
DIREÇÃO: ORIENTAÇÃO DOS FASCÍCULOS MUSCULARES EM RELAÇÃO À LINHA MEDIANA DO CORPO			
Reto	Paralelo à linha mediana	M. reto do abdome	11.10c
Transverso	Perpendicular à linha mediana	M. transverso do abdome	11.10c
Oblíquo	Diagonal à linha mediana	M. oblíquo externo	11.10a
TAMANHO: RELATIVO AO TAMANHO DO MÚSCULO			
Máximo	O maior	M. glúteo máximo	11.20c
Mínimo	O menor	M. glúteo mínimo	11.20d
Longo	Longo	M. adutor longo	11.20e
Curto	Curto	M. adutor curto	11.20e
Latíssimo	O mais largo	M. latíssimo do dorso	11.15c
Longuíssimo	O mais longo	M. longuíssimo da cabeça	11.19a
Magno	Grande	M. adutor magno	11.20b
Maior	Maior	M. peitoral maior	11.10a
Menor	Menor	M. peitoral menor	11.14a
Vasto	Imenso	M. vasto lateral	11.20a
FORMA: RELATIVA À FORMA DO MÚSCULO			
Deltoide	Triangular	M. deltoide	11.15b
Trapézio	Trapezoide	M. trapézio	11.3b
Serrátil	Serrilhado	M. serrátil anterior	11.14b
Romboide	Losângico	M. romboide maior	11.15c
Orbicular	Circular	M. orbicular do olho	11.4a
Pectíneo	Pectiniforme	M. pectíneo	11.20a
Piriforme	Piriforme	M. piriforme	11.20d
Platisma	Plano	M. platisma	11.4c
Quadrado	Quadrangular	M. quadrado femoral	11.20d
Grácil	Fino	M. grácil	11.20a

2. Descreva os três tipos de alavancas e dê um exemplo de uma alavanca de primeira, de segunda e de terceira classes encontradas no corpo.
3. Descreva os diversos arranjos dos fascículos.
4. Explique a diferença entre uma contração excêntrica e uma concêntrica.
5. Defina as funções dos agonistas, antagonistas, sinergistas e fixadores na produção de diversos movimentos do membro superior.

COMO SÃO DENOMINADOS OS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS

OBJETIVO

- Explicar sete características usadas na designação dos músculos esqueléticos.

Os nomes da maioria dos músculos esqueléticos contêm combinações de duas raízes de suas características distintas. Isso funciona de duas formas. Podemos aprender os nomes dos músculos, lembrando os termos que se referem às características dos músculos, como o padrão dos fascículos musculares; o tamanho, a forma, a ação, o número de origens e a localização do músculo; e os locais de origem e inserção do músculo. A familiaridade com os nomes dos músculos, então, fornecerá pistas para suas características. Estude o **Quadro 11.2** para se familiarizar com os termos usados nos nomes dos músculos.

TESTE RÁPIDO

6. Selecione 10 músculos na **Figura 11.3** e identifique as características nas quais seus nomes se baseiam. (Dica: *Utilize o prefixo, o sufixo e o radical de nome do músculo como guia.*)

PRINCIPAIS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS

As **Exibições 11.1–11.20** irão auxiliar o aprendizado dos nomes dos principais músculos esqueléticos, presentes nas diversas regiões do corpo. Os músculos nas Exibições estão divididos em grupos, de acordo com a parte do corpo na qual atuam. À medida que estudamos os grupos de músculos nas Exibições, consulte a **Figura 11.3** para estudar como cada grupo está relacionado com os outros.

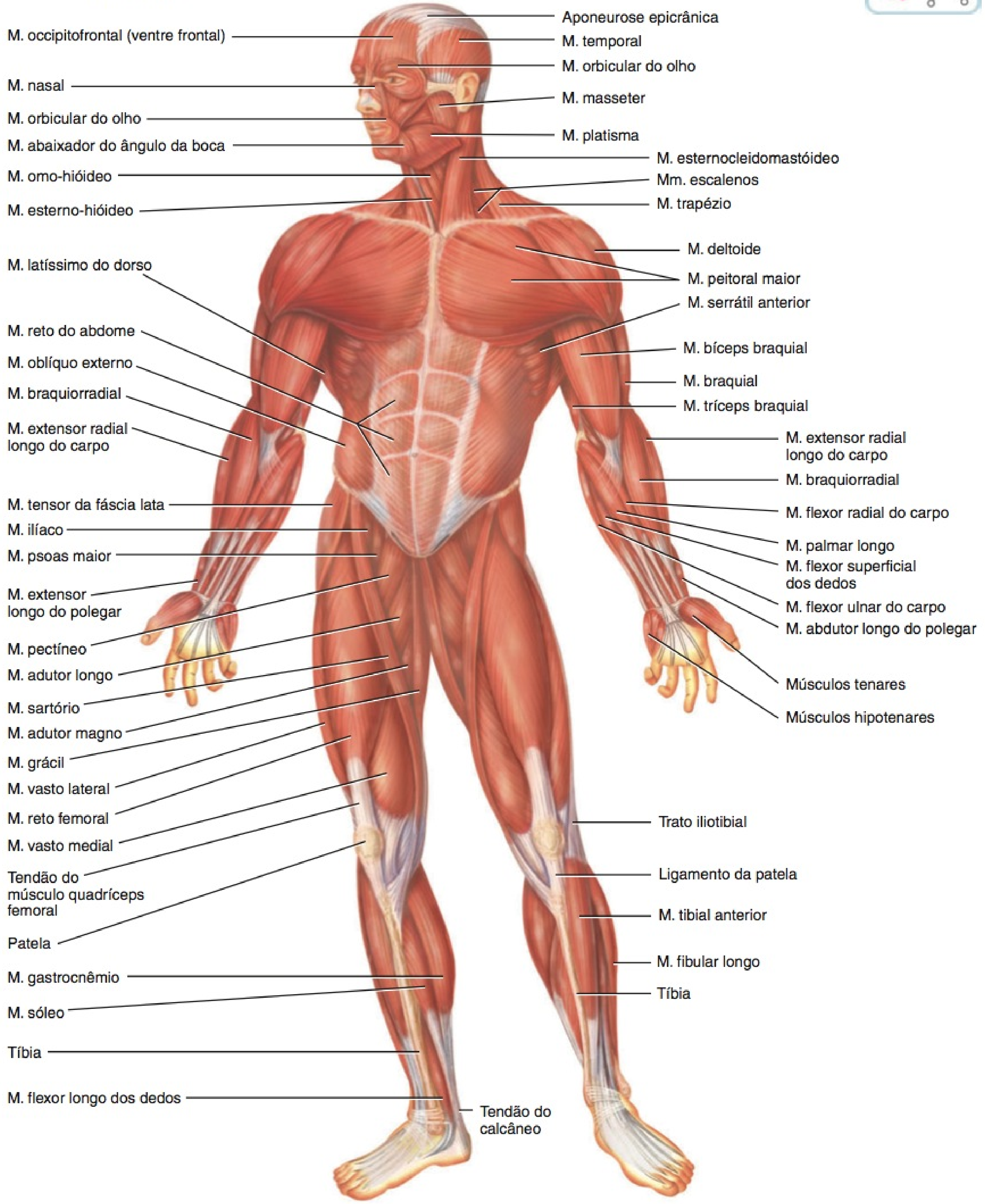
As Exibições contêm os seguintes elementos:

- ***Objetivo.*** Descreve o que devemos aprender a partir da Exibição.
- ***Visão geral.*** Esses parágrafos fornecem uma introdução geral para os músculos em estudo e enfatizam como os músculos estão organizados nas várias regiões. A discussão também realça quaisquer características peculiares dos músculos.
- ***Nomes dos músculos.*** A raiz indica como os músculos são denominados. Como observado anteriormente, uma vez dominada a técnica de denominação dos músculos, podemos entender mais facilmente suas ações.

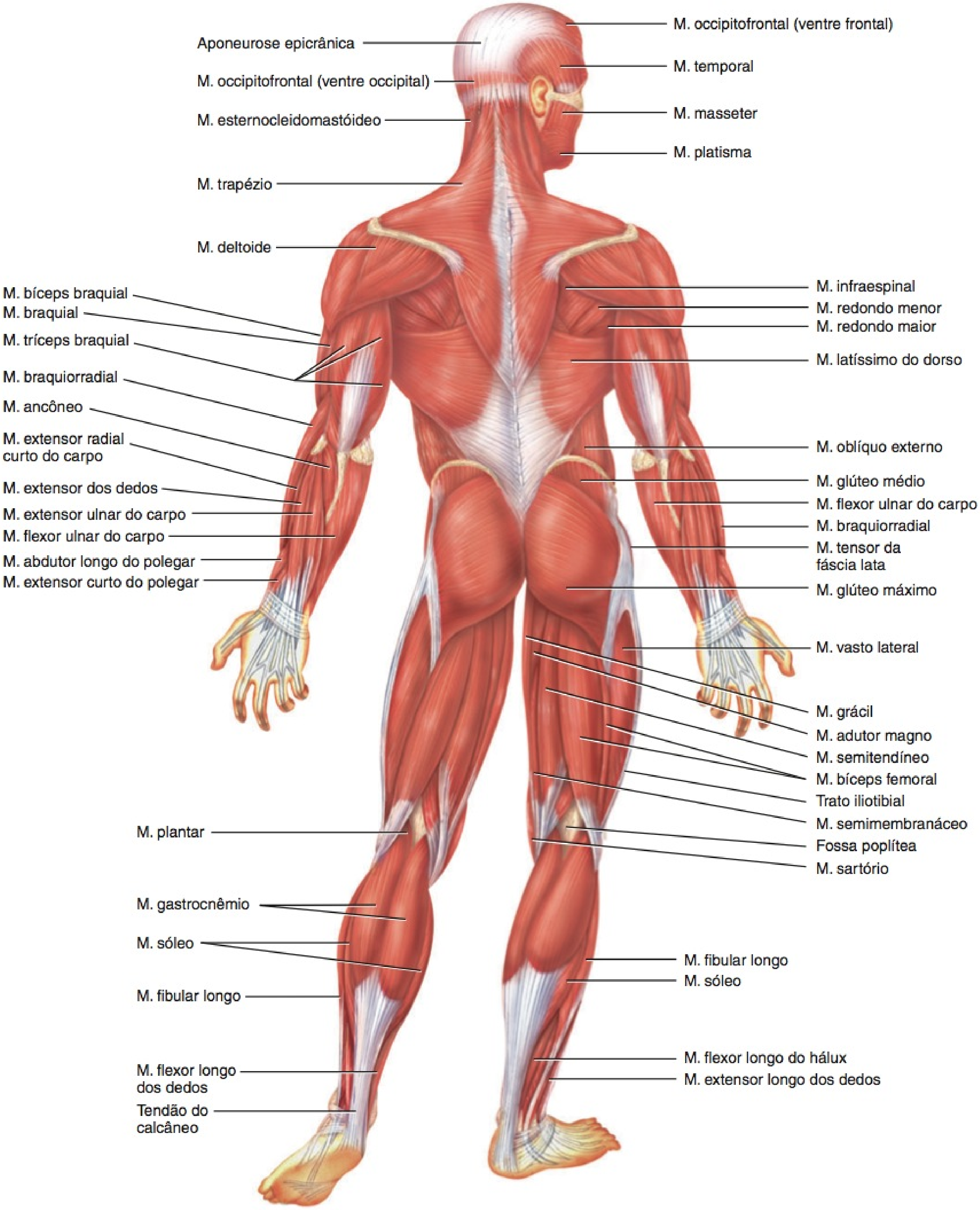
NOME	SIGNIFICADO	EXEMPLO	FIGURA
AÇÃO: PRINCIPAL AÇÃO DO MÚSCULO			
Flexor	Diminui o ângulo da articulação	M. flexor radial do carpo	11.17a
Extensor	Aumenta o ângulo da articulação	M. extensor ulnar do carpo	11.17d
Abdutor	Afasta o osso da linha mediana	M. abdutor longo do polegar	11.17d
Adutor	Aproxima o osso da linha mediana	M. adutor longo	11.20a
Levantador	Eleva uma parte do corpo	M. levantador da escápula	11.14a
Abaixador	Abaixa uma parte do corpo	M. abaixador do lábio inferior	11.4b
Supinador	Vira a palma da mão anteriormente	M. supinador	11.17c
Pronador	Vira a palma da mão posteriormente	M. pronador redondo	11.17a
Esfíncter	Diminui o tamanho de uma abertura	M. esfíncter externo do ânus	11.12
Tensor	Enrijece uma parte do corpo	M. tensor da fáscia lata	11.20a
Rotador	Gira um osso em torno de seu longo eixo	Mm. rotadores	11.19b
NÚMERO DE ORIGENS: NÚMERO DE TENDÕES DE ORIGEM			
Bíceps	Duas origens	M. bíceps braquial	11.16a
Tríceps	Três origens	M. tríceps braquial	11.16b
Quadríceps	Quatro origens	M. quadríceps femoral	11.20a
LOCALIZAÇÃO: ESTRUTURA PRÓXIMA À QUAL UM MÚSCULO É ENCONTRADO			
Exemplo: Temporal, um músculo próximo do temporal.			11.4c
ORIGENS E INSERÇÕES: LOCAIS NOS QUAIS O MÚSCULO SE ORIGINA E SE INSERE			
Exemplo: O músculo esternocleidomastóideo, que se origina no esterno e na clavícula, insere-se no processo mastoide do temporal.			11.3a

Figura 11.3 Principais músculos esqueléticos superficiais.

A maioria dos movimentos requer a ação conjunta, em lugar da ação isolada, de diversos músculos esqueléticos.



(a) Vista anterior



(b) Vista posterior

? Dê um exemplo de um músculo denominado após cada uma das seguintes características: direção das fibras, forma, ação, tamanho, origem e inserção, localização e número de tendões de origem.

- ***Origens, inserções e ações.*** Serão apresentadas origem, inserção e ações de cada músculo.
- ***Relacionando os músculos aos movimentos.*** Esses exercícios ajudarão a organizar os músculos nas regiões do corpo em estudo, de acordo com as ações que realizam.
- ***Inervação.*** Esta seção lista o nervo ou nervos que produzem contração de cada músculo. Em geral, os nervos cranianos, que se originam das partes inferiores do encéfalo, servem aos músculos na região da cabeça. Os nervos espinais, que se originam da medula espinal, na parte interna da coluna vertebral, inervam os músculos no resto do corpo. Os nervos cranianos são designados por um nome e um algarismo romano — por exemplo, o nervo facial (VII). Os nervos espinais são numerados em grupos, de acordo com a parte da medula espinal da qual se originam: C = cervical (região do pescoço), T = torácica (região do tórax), L = lombar (região inferior do

EXIBIÇÃO 11.1 Músculos da Cabeça que Produzem Expressões Faciais

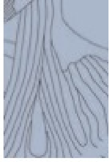
OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos da expressão facial.

Os músculos da expressão facial, que nos proporcionam a capacidade de expressar uma ampla variedade de emoções, situam-se no interior da hipoderme (Figura 11.4). Geralmente originam-se na fáscia ou nos ossos do crânio, inserindo-se na pele. Em razão de suas inserções, os músculos da expressão facial movem a pele, quando se contraem, em vez de moverem uma articulação.

Entre os músculos mais importantes desse grupo estão aqueles que envolvem os orifícios (aberturas) da cabeça, como os olhos, nariz e boca. Esses músculos atuam como *esfíncteres*, que fecham os orifícios, e como *dilatadores*, que dilatam ou abrem os orifícios. Por exemplo, o músculo **orbicular do olho** fecha o olho, e o músculo levantador da pálpebra superior abre o olho (estudado na Exibição 11.2). O músculo

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS DO COURO CABELUDO				
Occipitofrontal				
Ventre frontal	Aponeurose epicrânica.	Pele acima da margem supraorbital.	Puxa o couro cabeludo para a frente, eleva as sobrancelhas e franze, horizontalmente, a pele da fronte, como no olhar de surpresa.	Nervo facial (VII).
Ventre occipital	Occipital e processo mastoide do temporal.	Aponeurose epicrânica.	Puxa o couro cabeludo posteriormente.	Nervo facial (VII).
MÚSCULOS DA BOCA				
Orbicular da boca	Fibras musculares que circundam a boca.	Pele no canto da boca.	Fecha e protrai os lábios, como ao beijar; comprime os lábios contra os dentes; e molda os lábios durante a fala.	Nervo facial (VII).
Zigomático maior	Zigomático.	Pele no ângulo da boca e M. orbicular da boca.	Puxa o ângulo da boca para cima e para o lado, como ao sorrir ou rir.	Nervo facial (VII).
Zigomático menor	Zigomático.	Lábio superior.	Eleva o lábio superior, expondo os dentes maxilares.	Nervo facial (VII).
Levantador do lábio superior	Superior ao forame infraorbital da maxila.	Pele no ângulo da boca e M. orbicular da boca.	Eleva o lábio superior.	Nervo facial (VII).
Abaixador do lábio inferior	Mandíbula.	Pele do lábio inferior.	Abaixa o lábio inferior.	Nervo facial (VII).
Abaixador do ângulo da boca	Mandíbula.	Ângulo da boca.	Puxa o ângulo da boca lateral e inferiormente, como na abertura da boca.	Nervo facial (VII).
Levantador do ângulo da boca	Inferior ao forame infraorbital.	Pele do lábio inferior e M. orbicular da boca.	Puxa o ângulo da boca lateral e superiormente.	Nervo facial (VII).



dorso) e S = sacral (região das nádegas). Um exemplo é T1, o primeiro nervo espinal torácico.

- ***Perguntas.*** Esses testes rápidos de conhecimento relacionam-se especificamente às informações em cada Exibição, e assumem a forma de questões de revisão, de pensamento crítico e/ou aplicação.
- ***Correlações clínicas.*** Exibições selecionadas incluem correlações clínicas que exploram a importância clínica, profissional ou cotidiana de um músculo específico ou sua função pelas descrições dos distúrbios ou dos procedimentos clínicos.
- ***Figuras.*** As figuras nas Exibições podem apresentar vistas superficial e profunda, anterior e posterior ou medial e lateral, para mostrar a posição de cada músculo o mais claramente possível. Os nomes dos músculos em letras maiúsculas referem-se especificamente aos músculos descritos nos Quadros da Exibição.

occipitofrontal é um músculo incomum nesse grupo, porque é composto de duas partes: uma parte anterior chamada de **ventre frontal**, que é superficial ao frontal, e uma parte posterior chamada de **ventre occipital**, que é superficial ao occipital. As duas partes musculares são unidas por uma forte aponeurose (tendão semelhante a uma lâmina) que recobre as faces superior e lateral do crânio. A aponeurose é chamada de **aponeurose epicrânica**. O músculo **bucinador** forma a parte muscular principal da bochecha. O ducto da glândula parótida (uma glândula salivar) perfura o músculo bucinador para chegar à cavidade oral. O músculo bucinador é assim denominado porque comprime as bochechas durante o sopro – por exemplo, quando um músico toca um instrumento de sopro como o trompete. O músculo é usado para assobiar, soprar e sugar e auxilia a mastigação.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS DA BOCA (continuação)				
Bucinador	Processos alveolares da maxila e da mandíbula e rafe pterigomandibular (faixa fibrosa que se estende do processo pterigoide, do esfenoide, até a mandíbula).	M. orbicular da boca.	Pressiona as bochechas contra os dentes e os lábios, como ao assobiar, soprar e chupar; puxa o canto da boca lateralmente; e auxilia a mastigação, mantendo o alimento entre os dentes (e não entre os dentes e as bochechas).	Nervo facial (VII).
Risório	Fáscia sobre a glândula (salivar) parótida.	Pele no ângulo da boca.	Puxa o ângulo da boca lateralmente, quando fazemos caretas.	Nervo facial (VII).
Mentual	Mandíbula.	Pele do mento.	Eleva e protrai o lábio inferior e puxa a pele do mento para cima, quando expressamos enfado.	Nervo facial (VII).
MÚSCULOS DO PESCOÇO				
Platisma	Fáscia sobre os músculos deltoide e peitoral maior.	Mandíbula, músculo em torno do ângulo da boca e pele inferior da face.	Puxa a parte externa do lábio inferior para baixo e para trás, quando expressamos enfado; abaixa a mandíbula.	Nervo facial (VII).
MÚSCULOS DA ÓRBITA E DA SOBRANCELHA				
Orbicular do olho	Parede medial da órbita.	Via circular em torno da órbita.	Fecha os olhos.	Nervo facial (VII).
Corrugador do supercílio	Extremidade medial do arco superciliar do frontal.	Pele da sobrancelha.	Puxa a sobrancelha para baixo e franze a pele da testa verticalmente, quando estamos carrancudos.	Nervo facial (VII).

EXIBIÇÃO 11.1 CONTINUA

Relacionando os Músculos aos Movimentos

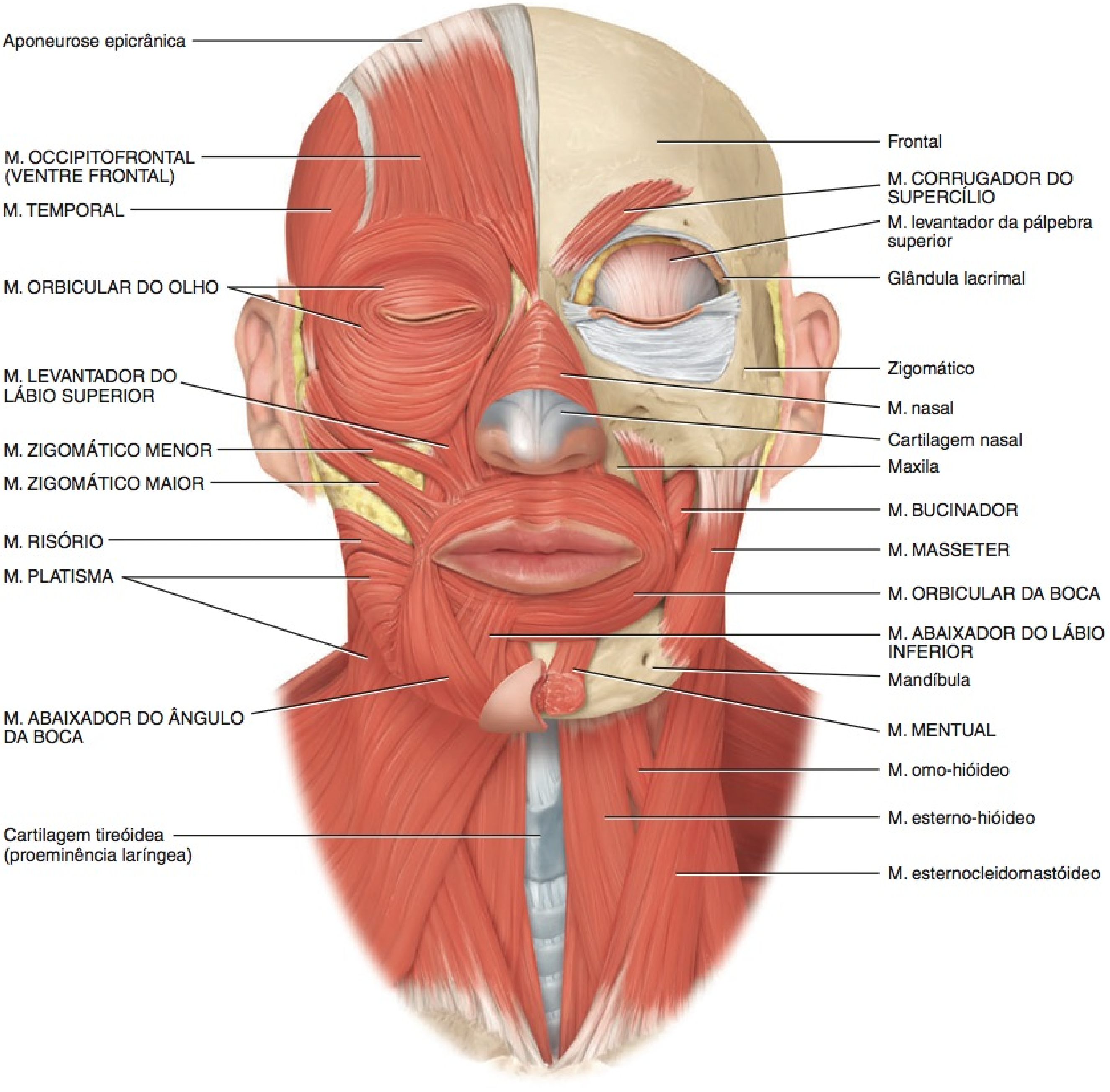
Organize os músculos nesta exibição em dois grupos: (1) aqueles que atuam na boca e (2) aqueles que atuam nos olhos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA **Paralisia de Bell**

A **paralisia de Bell**, também conhecida como **paralisia facial**, é uma paralisia unilateral dos músculos da expressão facial. É decorrente de lesão ou doença do nervo facial (VII). Possíveis causas incluem

Figura 11.4 **Músculos da cabeça que produzem expressão facial.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 5.2 through 5.4.)

Quando se contraem, os músculos da expressão facial movimentam a pele em vez de uma articulação.

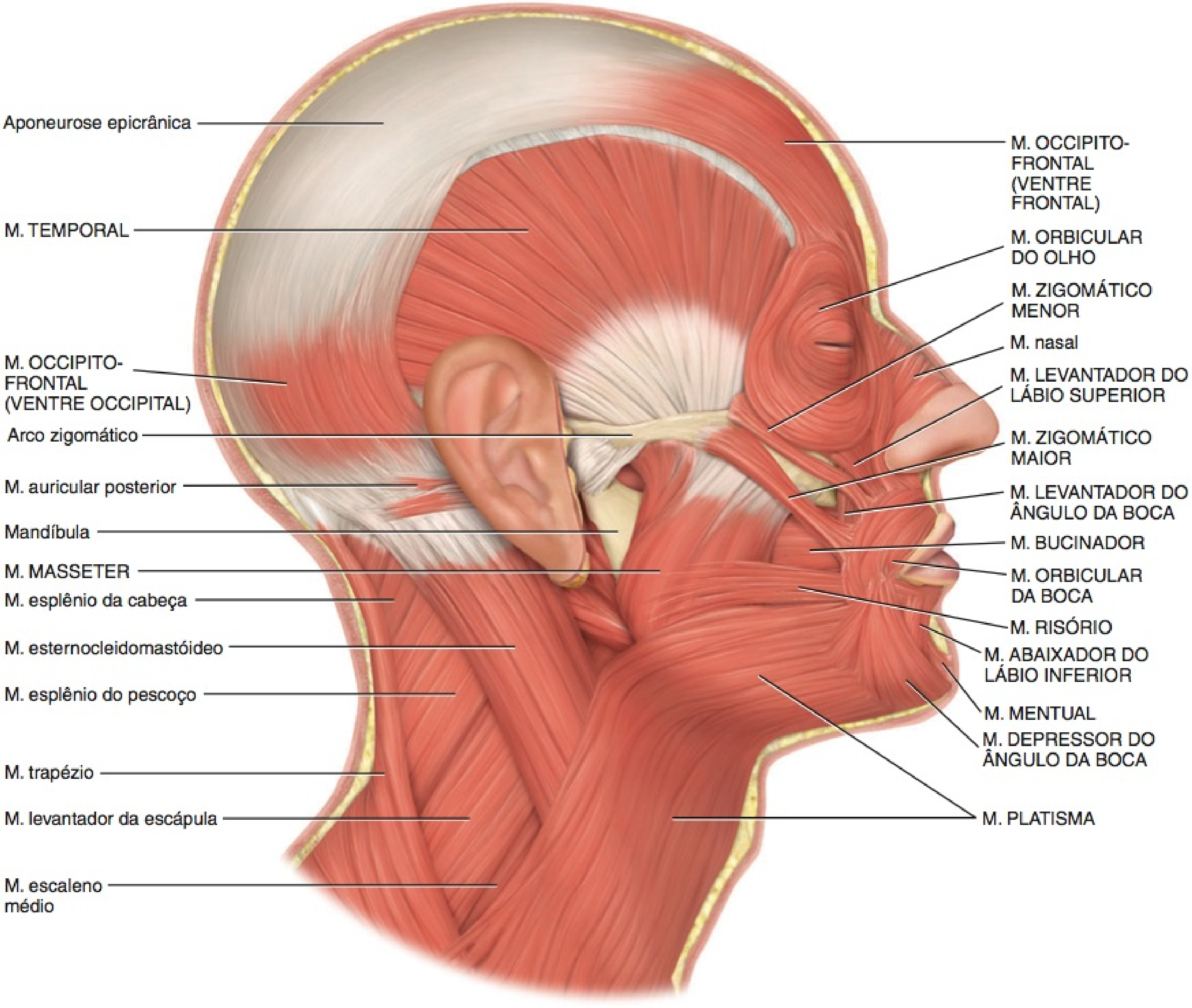


(a) Vista anterior superficial (b) Vista anterior profunda

inflamação do nervo facial decorrente de uma infecção na orelha, cirurgia de orelha que comprometa o nervo facial ou infecção pelo vírus herpes simples. Em casos graves, a paralisia faz com que todo um lado da face enfraqueça. A pessoa não consegue enrugar a fronte, fechar os olhos ou contrair os lábios no lado afetado. Também ocorrem salivação e dificuldade em deglutir. A recuperação completa dos pacientes, no período de poucas semanas a alguns meses, é de 80%. Para outros, a paralisia é permanente. Os sintomas da paralisia de Bell imitam aqueles de um acidente vascular cerebral.

TESTE RÁPIDO

Por que os músculos da expressão facial movem a pele e não uma articulação?



(c) Vista superficial lateral direita

Que músculos da expressão facial produzem franzimento da fronte (carranca), sorriso, mau humor e o piscar de olhos?

EXIBIÇÃO 11.2 Músculos que Movimentam os Bulbos dos Olhos (Músculos Extrínsecos do Bulbo do Olho) e as Pálpebras Superiores

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Os músculos que movimentam os bulbos dos olhos são chamados de **músculos extrínsecos do bulbo do olho**, porque se originam fora dos bulbos dos olhos (na órbita) e se inserem na face externa da esclera ("branco do olho") (**Figura 11.5**). Os músculos extrínsecos do bulbo do olho são alguns dos músculos esqueléticos de contração mais rápida e mais precisamente controlados do corpo.

Três pares de músculos extrínsecos do bulbo do olho controlam os movimentos dos bulbos dos olhos: (1) músculos retos superior e inferior, (2) músculos retos lateral e medial e (3) músculos oblíquos superior e inferior. Os quatro músculos retos (superior, inferior, lateral e medial) originam-se de um anel tendíneo, na órbita, e inserem-se na esclera do olho. Como seus nomes indicam, os músculos **retos superior** e **inferior** movimentam os bulbos dos olhos para cima e para baixo; os músculos **retos lateral** e **medial** movimentam os bulbos dos olhos lateral e medialmente.

As ações dos músculos oblíquos não podem ser deduzidas a partir de seus nomes. O músculo **oblíquo superior** origina-se posteriormente, próximo ao anel tendíneo, em seguida, passa anteriormente e termina em um tendão arredondado. O tendão estende-se por uma alça semelhante a uma polia, chamada de *tróclea*, na parte anterior e medial do teto da órbita. Finalmente, o tendão curva-se e insere-se na face posterolateral dos bulbos dos olhos. Consequentemente, o músculo oblíquo superior movimenta os bulbos dos olhos inferior e lateralmente. O músculo **oblíquo inferior** origina-se na maxila, na face anteromedial do assoalho da órbita. Em seguida, passa posterior e lateralmente e insere-se na face posterolateral dos bulbos dos olhos. Em razão desse arranjo, o músculo oblíquo inferior movimenta os bulbos dos olhos para cima e lateralmente.

O músculo **levantador da pálpebra superior**, ao contrário dos músculos retos e oblíquos, não movimenta os bulbos dos olhos. Ele eleva as pálpebras superiores, isto é, abre os olhos. Consequentemente, é um antagonista para o músculo orbicular do olho, que fecha os olhos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Estrabismo

Estrabismo é uma condição na qual os dois olhos não estão adequadamente alinhados. Essa condição pode ser hereditária ou decorrente de lesões ao nascimento, fixações deficientes dos músculos, problemas com o centro de controle do encéfalo ou doença localizada. O estrabismo pode ser constante ou intermitente. No estrabismo, cada olho envia uma imagem a uma área diferente do encéfalo e como o encéfalo, geralmente, ignora as mensagens enviadas por um dos olhos, o olho ignorado torna-se mais fraco, por essa razão se desenvolve "olho preguiçoso" ou *ambliopia*. O *estrabismo externo* ocorre quando uma lesão no nervo craniano oculomotor (III) faz com que o bulbo do olho se mova lateralmente quando em repouso, resultando na incapacidade de movimentar o bulbo do olho medial e inferiormente. Uma lesão ao nervo abducente (VI) resulta em *estrabismo interno*, uma condição na qual o bulbo do olho, quando em repouso, se move medialmente, mas não lateralmente.

As opções de tratamento para o estrabismo dependem do tipo específico do problema, e incluem cirurgia, terapia visual (reeducação do centro de controle do encéfalo) e ortóptica (treinamento do músculo do olho para endireitar os olhos). •

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Reto superior	Anel tendíneo comum (fixado à órbita, em torno do forame óptico).	Parte superior e central do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho para cima (elevação) e medialmente (adução), girando-o medialmente.	Nervo oculomotor (III).
Reto inferior	A mesma que o anterior.	Parte inferior e central do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho para baixo (abaixamento) e medialmente (adução), girando-o medialmente.	Nervo oculomotor (III).
Reto lateral	A mesma que o anterior.	Lado lateral do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho lateralmente (abdução).	Nervo abducente (VI).
Reto medial	A mesma que o anterior.	Lado medial do bulbo do olho.	Move o bulbo do olho medialmente (adução).	Nervo oculomotor (III).
Oblíquo superior	Esfenoide, superior e medial ao anel tendíneo, na órbita.	Bulbo do olho entre os músculos retos superior e lateral. O músculo se insere nas faces superior e lateral do bulbo do olho, por meio de um tendão que passa pela tróclea.	Move o bulbo do olho inferiormente (abaixamento) e lateralmente (abdução), girando-o medialmente.	Nervo troclear (IV).
Oblíquo inferior	Maxila no assoalho da órbita.	Bulbos do olho entre os músculos retos inferior e lateral.	Move o bulbo do olho superiormente (elevação) e lateralmente (abdução), girando-o lateralmente.	Nervo oculomotor (III).
Levantador da pálpebra superior	Teto da órbita (asa menor do esfenoide).	Pele e tarso das pálpebras superiores.	Eleva a pálpebra superior (abre os olhos).	Nervo oculomotor (III).

Relacionando os Músculos aos Movimentos

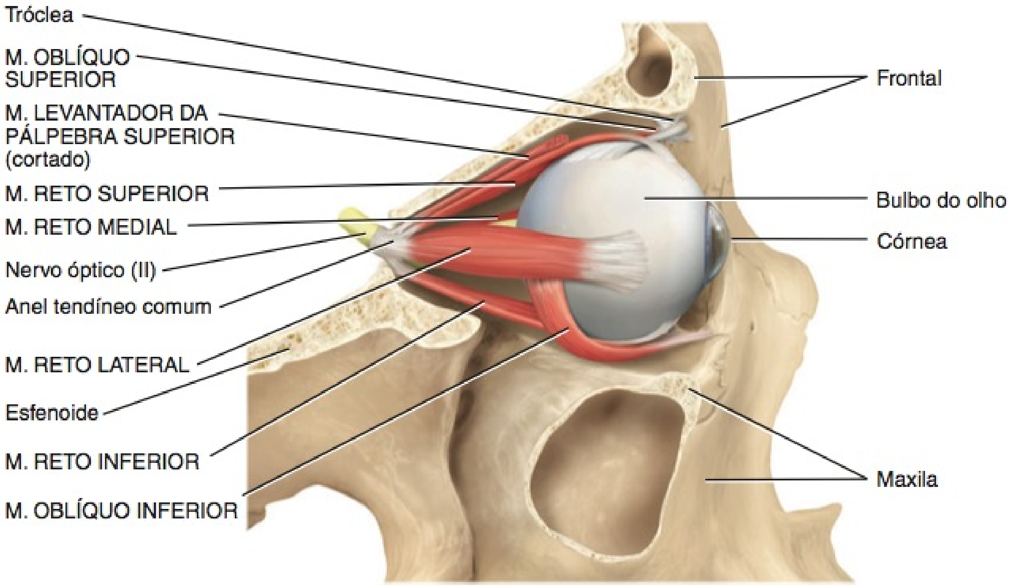
Organize os músculos nesta exibição de acordo com suas ações nos bulbos dos olhos: (1) elevação, (2) abaixamento, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

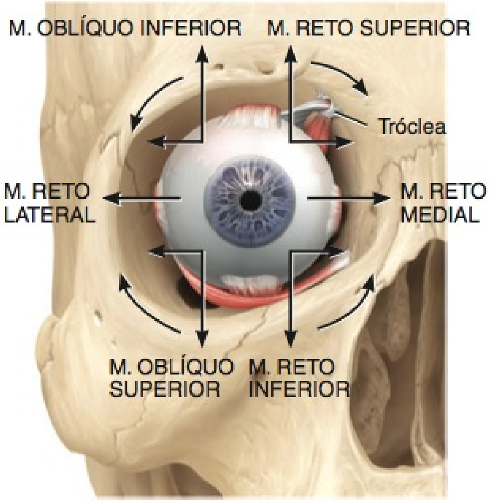
Que músculos se contraem e relaxam, em cada olho, quando você olha para a esquerda sem movimentar a cabeça?

Figura 11.5 **Músculos da cabeça que movimentam os bulbos dos olhos (músculos extrínsecos do bulbo do olho) e a pálpebra superior.**

Os músculos extrínsecos do bulbo do olho estão entre os músculos esqueléticos que apresentam contração mais rápida e controle mais preciso no corpo.



(a) Vista lateral do bulbo do olho direito



(b) Movimentos do bulbo do olho direito, em resposta à contração dos músculos extrínsecos

Como o músculo oblíquo inferior movimenta o bulbo do olho superior e lateralmente?

EXIBIÇÃO 11.3 Músculos que Movimentam a Mandíbula e Auxiliam a Mastigação

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a mandíbula.

Os músculos que movimentam a mandíbula na articulação temporomandibular (ATM) são conhecidos como músculos da mastigação (Figura 11.6). Dos quatro pares de músculos implicados na mastigação, três são poderosos elevadores da mandíbula e respondem pela força da mordida: **masseter**, **temporal** e **pterigoide medial**. Destes, o masseter é o músculo mais forte da mastigação. Os **pterigoides lateral** e medial auxiliam a mastigação, movendo a mandíbula lateralmente, para ajudar na trituração do alimento. Além disso, esses músculos protraem a mandíbula.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com suas ações na mandíbula: (1) elevação, (2) abaixamento, (3) retração, (4) protração e (5) movimento lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

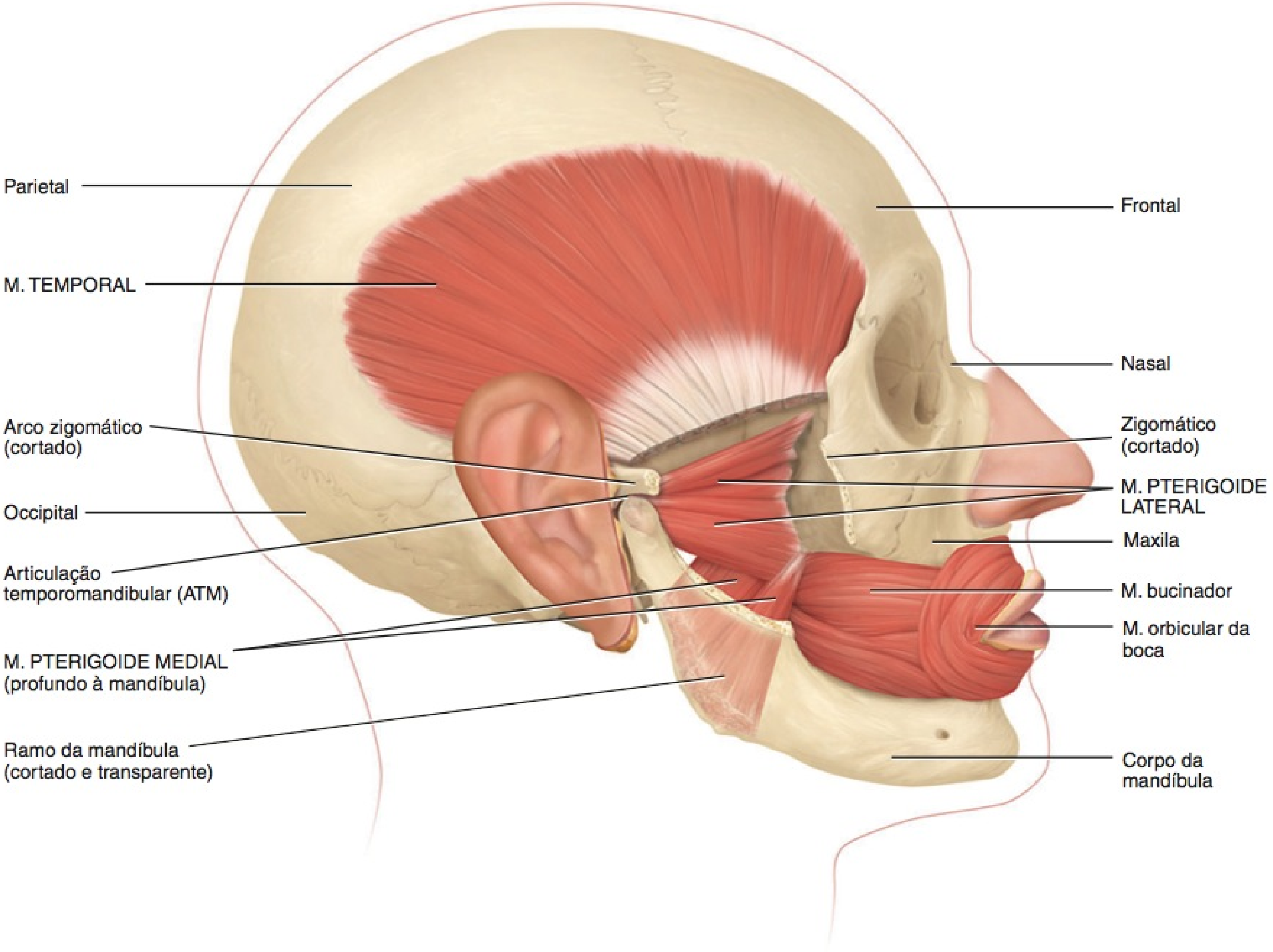
TESTE RÁPIDO

O que aconteceria se você perdesse o tônus nos músculos masseter e temporal?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Masseter (veja Figura 11.4c)	Maxila e arco zigomático.	Ângulo e ramo da mandíbula.	Eleva a mandíbula, quando fechamos a boca.	Nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V).
Temporal	Temporal.	Processo coronoide e ramo da mandíbula.	Eleva e retrai a mandíbula.	Nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V).
Pterigoide medial	Face medial da lâmina lateral do processo pterigoide do esfenoide; maxila.	Ângulo e ramo da mandíbula.	Eleva, protrai e movimenta a mandíbula lateralmente.	Nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V).
Pterigoide lateral	Asa maior e face lateral da lâmina lateral do processo pterigoide do esfenoide.	Côndilo da mandíbula; articulação temporomandibular (ATM).	Protrai e abaixa a mandíbula quando abrimos a boca e move a mandíbula lateralmente.	Nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V).

Figura 11.6 **Músculos que movimentam a mandíbula e auxiliam a mastigação e a fala.**

Os músculos que movimentam a mandíbula também são conhecidos como músculos da mastigação.



Vista superficial lateral direita

Qual é o músculo da mastigação mais forte?

EXIBIÇÃO 11.4 Músculos da Cabeça que Movimentam a Língua e Auxiliam a Mastigação e a Fala – Músculos Extrínsecos da Língua

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos extrínsecos da língua.

A língua é uma estrutura muito móvel, essencial para funções digestórias como a mastigação, a percepção do sabor e a deglutição, sendo igualmente importante na fala. A mobilidade da língua é muito auxiliada por sua fixação à mandíbula, ao processo estiloide do temporal e ao hioide.

A língua é dividida em metades laterais por um septo fibroso mediano. O septo se estende por toda a extensão da língua. Inferiormente, o septo fixa-se ao hioide. Os músculos da língua são de dois tipos principais: extrínsecos e intrínsecos. Os **músculos extrínsecos da língua** originam-se fora da língua e se inserem nela (**Figura 11.7**). Os músculos movimentam toda a língua em diversas direções, como, por exemplo, anterior, posterior e lateralmente. Os **músculos intrínsecos da língua** originam-se e inserem-se no interior da língua. Esses músculos alteram a forma da língua em vez de movimentar toda a língua. Os músculos extrínsecos e intrínsecos da língua inserem-se nas duas metades laterais da língua.

Quando estudamos os músculos extrínsecos da língua, percebemos que todos os seus nomes terminam em *glosso*, que significa língua. Percebemos, também, que as ações dos músculos são óbvias, considerando as posições da mandíbula, do processo estiloide, do hioide e do palato mole, que funcionam como origens desses músculos. Por exemplo, o músculo **genioglosso** (origem: mandíbula) puxa a língua para baixo e para a frente, o músculo **estiloglosso** (origem: processo estiloide) puxa a língua para cima e para trás, o músculo **hioglosso** (origem: hioide) puxa a língua para baixo, achatando-a, e o músculo **palatoglosso** (origem: palato mole) eleva a parte posterior da língua.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Genioglosso	Mandíbula.	Face inferior da língua e hioide.	Abaixa a língua e a empurra para a frente (protração).	Nervo hipoglosso (XII).
Estiloglosso	Processo estiloide do temporal.	Lado e face inferior da língua.	Eleva a língua, puxando-a posteriormente (retração).	Nervo hipoglosso (XII).
Palatoglosso	Face anterior do palato mole.	Lado da língua.	Eleva a parte posterior da língua e puxa o palato mole para baixo, na direção da língua.	Plexo faríngeo que contém os axônios dos nervos vagos (X).
Hioglosso	Corno maior e corpo do hioide.	Lado da língua.	Abaixa a língua e puxa seus lados para baixo.	Nervo hipoglosso (XII).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Intubação Durante a Anestesia**

Quando se administra anestesia geral durante a cirurgia, ocorre relaxamento total dos músculos. Uma vez que os vários tipos de droga para anestesia foram administrados (especialmente os agentes paralisantes), as vias respiratórias do paciente devem ser protegidas e os pulmões ventilados, porque os músculos implicados na respiração estão entre aqueles paralisados. A paralisia do músculo genioglosso faz com que a língua caia para trás, o que pode obstruir a via respiratória para os pulmões. Para evitar isso, a mandíbula é manualmente deslocada para a frente e mantida no lugar (conhecida como "posição de inalação"), ou um tubo é inserido a partir da boca, pela parte laríngea da faringe (parte inferior da garganta), na traqueia (intubação endotraqueal). As pessoas também podem ser intubadas pelo nariz. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

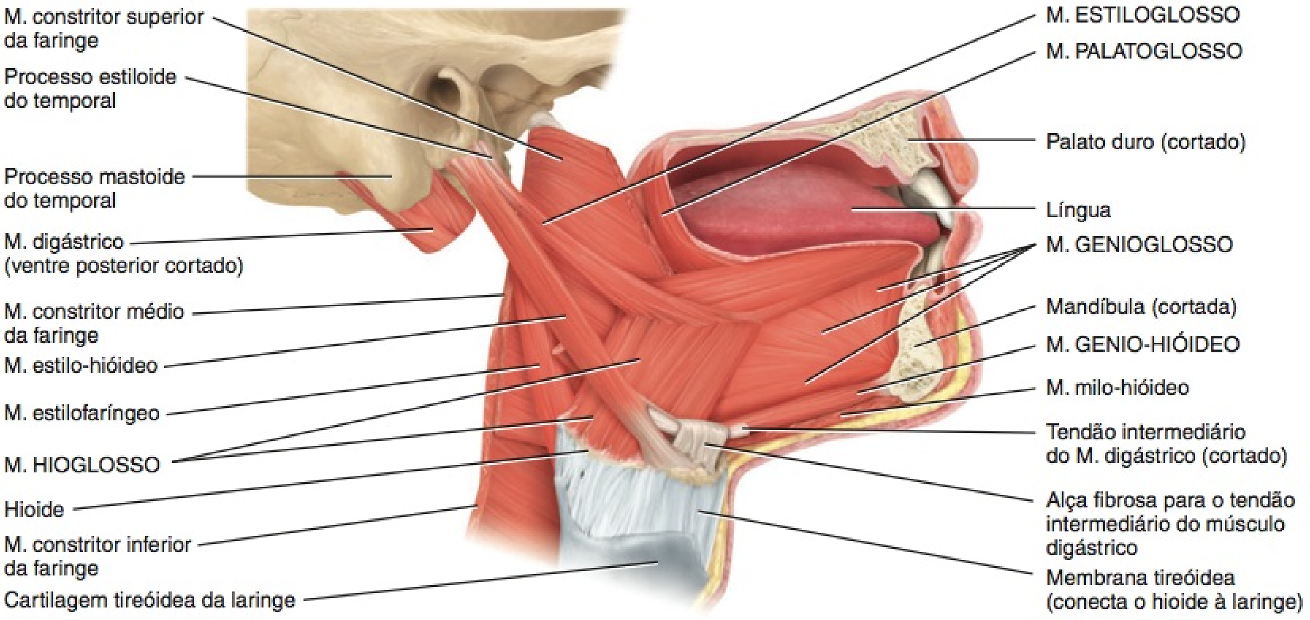
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na língua: (1) abaixamento, (2) elevação, (3) protração e (4) retração. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Quando seu médico diz "abra a boca, ponha a língua para fora e diga *ahh*", a fim de examinar o interior da boca para possíveis sinais de infecção, que músculos você contrai?

Figura 11.7 **Músculos da cabeça que movimentam a língua e auxiliam a mastigação e a fala — músculos extrínsecos da língua.**

Os músculos extrínsecos e intrínsecos da língua estão dispostos nas duas metades laterais da língua.



Vista profunda do lado direito

Quais são as funções da língua?

EXIBIÇÃO 11.5 Músculos do Trígono Cervical Anterior que Auxiliam a Deglutição e a Fala

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do trígono cervical anterior.

Dois grupos de músculos estão associados com a face anterior do pescoço: (1) os **músculos supra-hióideos**, assim denominados porque estão localizados acima do hioide, e (2) os **músculos infra-hióideos**, assim denominados porque se situam abaixo do hioide (**Figura 11.8**). Ambos os grupos de músculos estabilizam o hioide, permitindo que este atue como uma base firme sobre a qual a língua se move.

Como um grupo, os músculos supra-hióideos elevam o hioide, o assoalho da cavidade oral e a língua durante a deglutição. Como seu nome sugere, o músculo **digástrico** possui dois ventres, anterior e posterior, unidos por um tendão intermediário que é mantido na posição por uma alça fibrosa. Esse músculo eleva o hioide e a laringe (caixa de voz) durante a deglutição e a fala e abaixa a mandíbula. O músculo **estilo-hióideo** eleva e puxa o hioide posteriormente, alongando, assim, o assoalho da cavidade oral durante a deglutição. O músculo **milo-hióideo** eleva o hioide e ajuda a pressionar a língua contra o teto da cavidade oral durante a deglutição, para movimentar o alimento da cavidade oral para a faringe. O músculo **genio-hióideo** (veja **Figura 11.7**) eleva e puxa o hioide anteriormente para diminuir o assoalho da cavidade oral e alargar a faringe para receber o alimento que está sendo deglutido; também abaixa a mandíbula.

Os músculos infra-hióideos são, algumas vezes, chamados de músculos em "fita", em razão de sua aparência em forma de fita. A maioria dos músculos infra-hióideos abaixa o hioide, e alguns movimentam a laringe durante a deglutição e a fala. O músculo **omo-hióideo**, como o músculo digástrico, é composto de dois ventres unidos por um tendão intermediário. Neste caso, contudo, os dois ventres são chamados de *superior* e *inferior*, e não de anterior e posterior. Juntos, os músculos omo-hióideo, **esterno-hióideo** e **tíreo-hióideo** abaixam o hioide. Além disso, o músculo **esternotireóideo** abaixa a cartilagem tireóidea (proeminência laríngea) da laringe, e o músculo tíreo-hióideo eleva a cartilagem tireóidea. As ações são necessárias, durante a fonação, para produzir tons baixos e altos, respectivamente.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no hioide: (1) elevação, (2) deslocamento anterior, (3) deslocamento posterior e (4) abaixamento; e na cartilagem tireóidea; (1) elevação e (2) abaixamento. O mesmo músculo pode ser usado mais de uma vez.

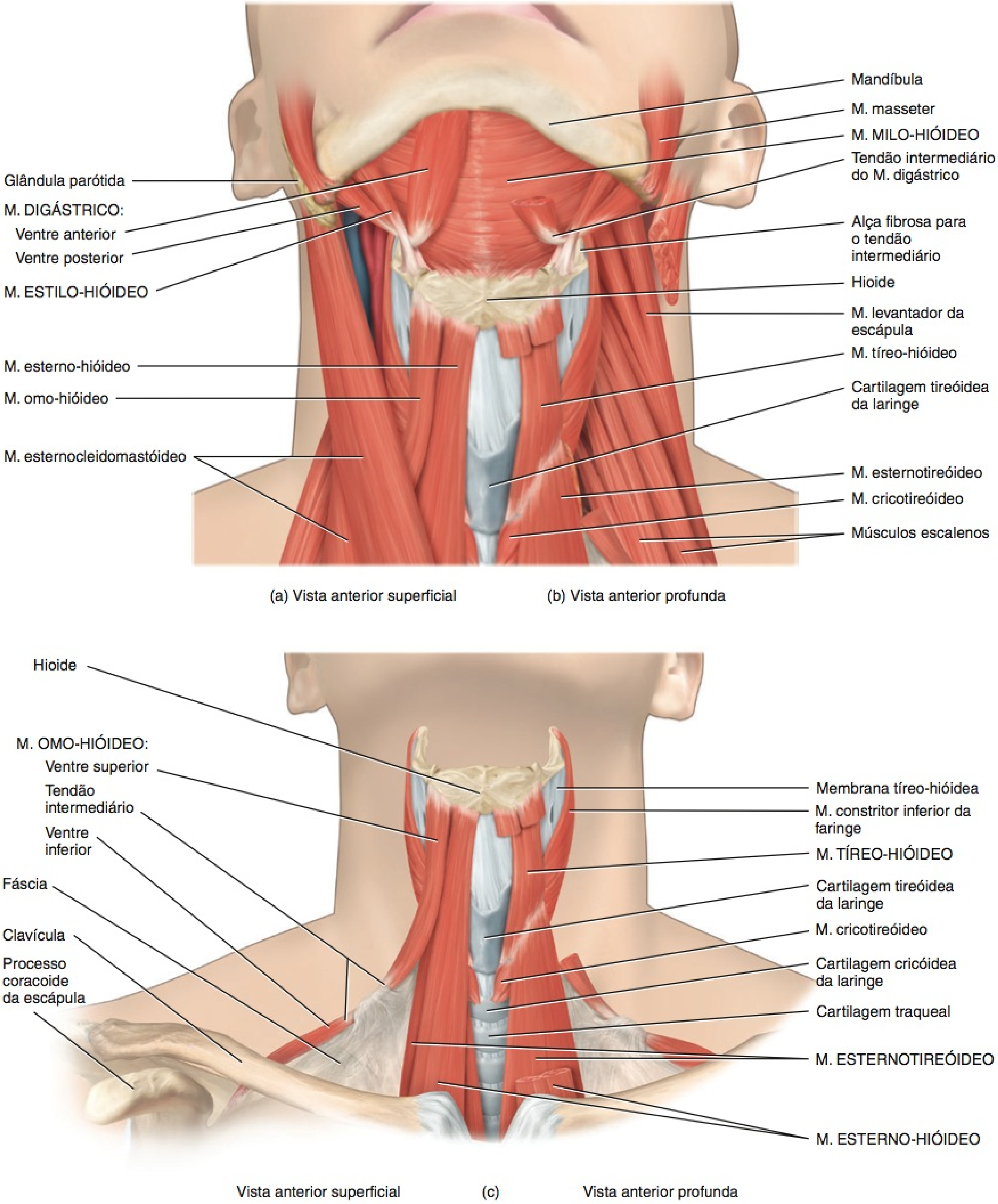
TESTE RÁPIDO

Quais músculos da língua, da face e da mandíbula usamos para mastigar?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS SUPRA-HIÓIDEOS				
Digástrico	Ventre anterior do lado interno da margem inferior da mandíbula; ventre posterior do temporal.	Corpo do hioide via tendão intermediário.	Eleva o hioide e abaixa a mandíbula, quando abrimos a boca.	Ventre anterior: nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V). Ventre posterior: nervo facial (VII).
Estilo-hióideo	Processo estiloide do temporal.	Corpo do hioide.	Eleva o hioide, puxando-o posteriormente.	Nervo facial (VII).
Milo-hióideo	Face interna da mandíbula.	Corpo do hioide.	Eleva o hioide e o assoalho da boca e abaixa a mandíbula.	Nervo mandibular [V_3] do nervo trigêmeo (V).
Genio-hióideo (veja Figura 11.7)	Face interna da mandíbula.	Corpo do hioide.	Eleva o hioide, traciona o hioide e a língua anteriormente e abaixa a mandíbula.	Primeiro nervo espinal cervical.
MÚSCULOS INFRA-HIÓIDEOS				
Omo-hióideo	Margem superior da escápula e ligamento transverso superior da escápula.	Corpo do hioide.	Abaixa o hioide.	Ramos dos nervos espinais C1–C3.
Esterno-hióideo	Extremidade medial da clavícula e manúbrio do esterno.	Corpo do hioide.	Abaixa o hioide.	Ramos dos nervos espinais C1–C3.
Esternotireóideo	Manúbrio do esterno.	Cartilagem tireóidea da laringe.	Abaixa a cartilagem tireóidea da laringe.	Ramos dos nervos espinais C1–C3.
Tíreo-hióideo	Cartilagem tireóidea da laringe.	Corno maior do hioide.	Eleva a cartilagem tireóidea e abaixa o hioide.	Ramos dos nervos espinais C1–C2 e parte descendente do nervo hipoglosso (XII).

Figura 11.8 Músculos do trígono cervical anterior que auxiliam a deglutição e a fala.

Os músculos supra-hióideos elevam o hioide, o assoalho da cavidade oral e a língua durante a deglutição.



Qual é a ação combinada dos músculos supra-hióideos e infra-hióideos?

EXIBIÇÃO 11.6 Músculos do Pescoço que Movimentam a Cabeça

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a cabeça.

A cabeça está presa à coluna vertebral, nas articulações atlantoccipitais formadas pelo atlas e pelo occipital. O equilíbrio e o movimento da cabeça na coluna vertebral envolvem a ação de diversos músculos do pescoço. Por exemplo, atuando em conjunto (bilateralmente), a contração dos dois músculos **esternocleidomastóideos** flecte a parte cervical da coluna vertebral e estende a cabeça. Atuando individualmente (unilateralmente), cada músculo esternocleidomastóideo flecte lateralmente e gira a cabeça. A contração bilateral dos músculos **semiespinal da cabeça**, **esplênio da cabeça** e **longíssimo da cabeça** estende a cabeça (**Figura 11.9a**). Contudo, quando esses mesmos músculos se contraem unilateralmente, suas ações são muito diferentes, consistindo, principalmente, na rotação da cabeça.

O músculo esternocleidomastóideo é um importante ponto de referência que divide o pescoço em dois trígonos principais: anterior e lateral (**Figura 11.9b**). Os trígonos são cirúrgica e anatomicamente importantes, em razão das estruturas que se situam dentro de seus limites.

O **trígono cervical anterior** é limitado, superiormente, pela mandíbula, medialmente, pela linha mediana do pescoço, e, lateralmente, pela margem anterior do músculo esternocleidomastóideo. O trígono tem seu ápice no esterno (**Figura 11.9b**). O trígono cervical anterior é subdividido em três trígonos pareados: *submandibular, carótico* e *muscular*. Um trígono muscular não pareado é formado pela combinação das partes superiores direita e esquerda dos trígonos cervicais anteriores. O trígono cervical anterior contém os linfonodos submentuais, submandibulares e profundos do pescoço; glândula salivar submandibular e uma parte da glândula parótida; artéria e veia faciais; artérias carótidas e veia jugular interna; glândula tireoide e músculos infra-hióideos; e os seguintes nervos cranianos: glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII).

O **trígono cervical lateral** é limitado, inferiormente, pela clavícula, anteriormente, pela margem posterior do músculo esternocleidomastóideo, e, posteriormente, pela margem anterior do músculo trapézio (**Figura 11.9b**). O trígono cervical lateral é subdividido em dois trígonos – "*occipital*" (região cervical lateral) e *omoclavicular* – pelo ventre inferior do músculo omo-hióideo. O trígono cervical lateral contém parte da artéria subclávia, a veia jugular externa, os linfonodos cervicais, o plexo braquial e o nervo acessório (XI).

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Esternocleidomastóideo	Esterno e clavícula.	Processo mastoide do temporal.	Agindo em conjunto (bilateralmente), flectem a parte cervical da coluna vertebral, flectem a cabeça e elevam o esterno durante a inspiração forçada; agindo individualmente (unilateralmente), flectem e giram lateralmente a cabeça para o lado oposto ao do músculo contraído. As fibras posteriores do músculo auxiliam a extensão da cabeça.	Nervo acessório (XI).
Semiespinal da cabeça	Processos transversos das primeiras seis ou sete vértebras torácicas e sétima vértebra cervical e processos articulares da quarta, quinta e sexta vértebras cervicais.	Occipital entre as linhas nucais superior e inferior.	Agindo em conjunto, estendem a cabeça; agindo individualmente, giram a cabeça para o lado oposto ao do músculo contraído.	Nervos espinais cervicais.
Esplênio da cabeça	Ligamento nucal e processos espinhosos da sétima vértebra cervical e as primeiras três ou quatro vértebras torácicas.	Occipital e processo mastoide do temporal.	Agindo em conjunto, estendem a cabeça; agindo individualmente, flectem lateralmente e giram a cabeça para o mesmo lado do músculo contraído.	Nervos espinais cervicais.
Longuíssimo da cabeça	Processos transversos das quatro vértebras torácicas superiores e processos articulares das últimas quatro vértebras cervicais.	Processo mastoide do temporal.	Agindo em conjunto, estendem a cabeça; agindo individualmente, flectem lateralmente e giram a cabeça para o mesmo lado do músculo contraído.	Nervos espinais cervicais.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

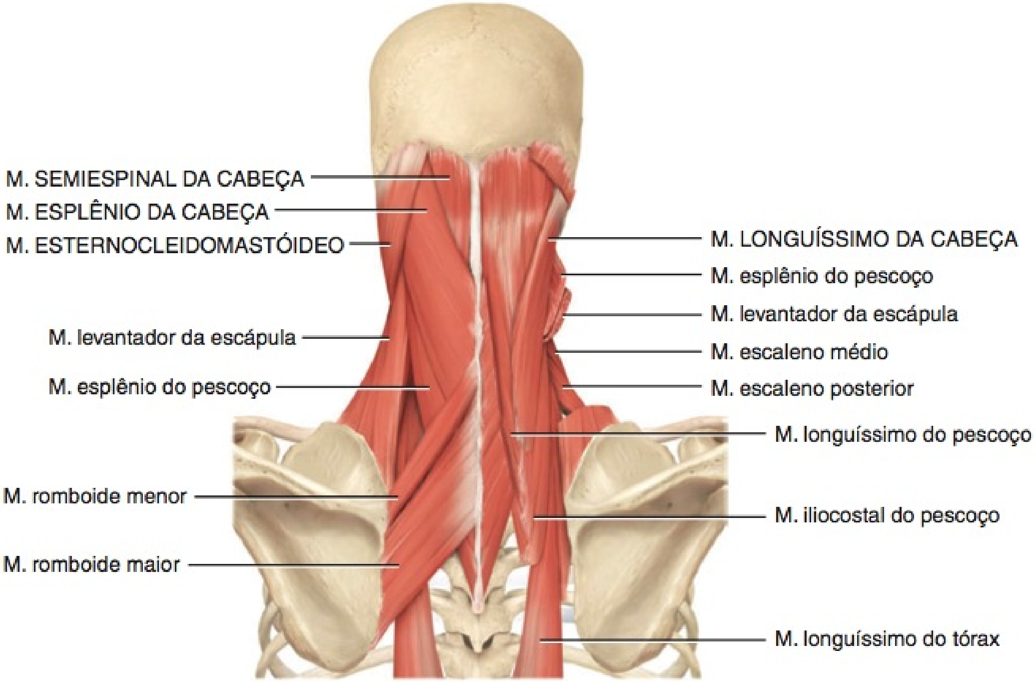
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na cabeça: (1) flexão, (2) flexão lateral, (3) extensão, (4) rotação para o lado oposto ao do músculo contraído e (5) rotação para o mesmo lado do músculo contraído. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

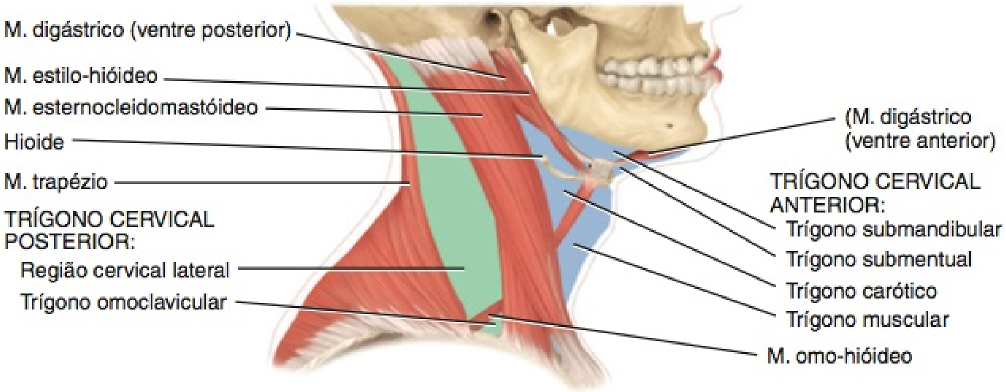
Que músculos você contrai para sinalizar "sim" e "não"?

Figura 11.9 **Músculos do pescoço que movimentam a cabeça.**

O músculo esternocleidomastóideo divide o pescoço em dois trígonos principais: anterior e posterior



(a) Vistas superficial posterior (esquerda) e profunda (direita)



(b) Vista lateral direita dos trígonos cervicais

Por que os trígonos são importantes?

EXIBIÇÃO 11.7 Músculos do Abdome que Protegem as Vísceras Abdominais e Movimentam a Coluna Vertebral

OBJETIVO

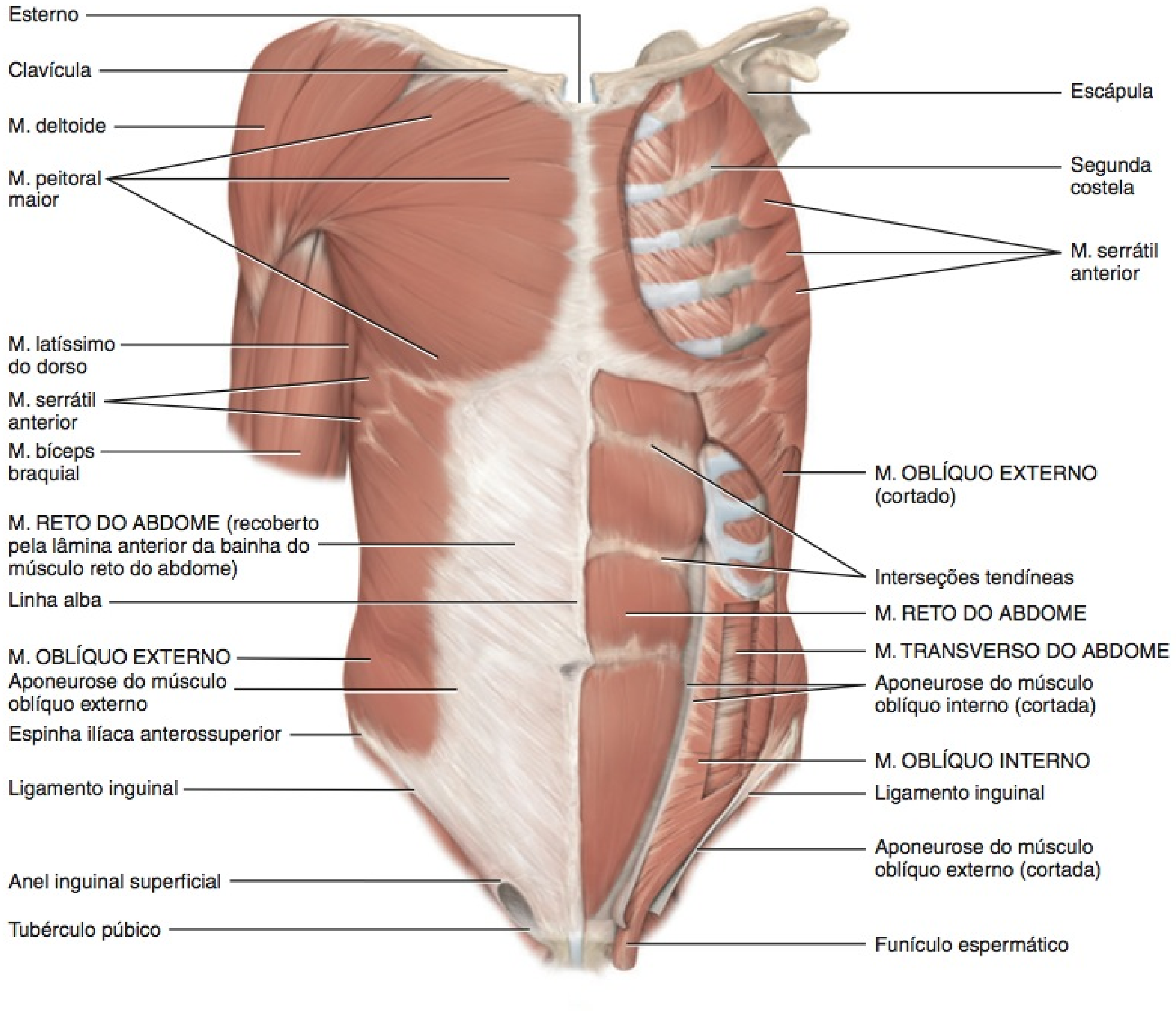
- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que atuam na parede do abdome.

A parede anterolateral do abdome é composta de pele, fáscia e quatro pares de músculos: oblíquo externo, oblíquo interno, transverso do abdome e reto do abdome (Figura 11.10). Os primeiros três músculos designados estão dispostos de superficial para profundo. O músculo **oblíquo externo** é o músculo superficial. Seus fascículos estendem-se inferior e medialmente. O músculo **oblíquo interno** é o músculo plano intermediário. Seus fascículos estendem-se perpendicularmente àqueles do músculo oblíquo externo. O músculo **transverso do abdome** é o músculo profundo, com a maioria de seus fascículos direcionados transversalmente em torno da parede do abdome. Juntos, os músculos oblíquo externo, oblíquo interno e transverso do abdome formam três camadas de músculo em torno do abdome. Em cada camada, os fascículos musculares se estendem em uma direção diferente. Esse é um arranjo estrutural que fornece proteção considerável às vísceras abdominais, especialmente quando os músculos apresentam bom tônus.

O músculo **reto do abdome** é um músculo longo que se estende por toda a extensão da parede anterior do abdome, originando-se na crista e sínfise púbicas e inserindo-se nas cartilagens da 5ª a 7ª costelas e no processo xifoide do esterno. A face anterior do músculo é interrompida por três faixas fibrosas transversas de tecido chamadas de **interseções tendíneas** que, acredita-se, sejam resquícios dos septos que separaram os miótomos durante o desenvolvimento embriológico (veja Figura 10.19, no Capítulo 10).

Figura 11.10 **Músculos do abdome que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral.**

Os músculos abdominais anterolaterais protegem as vísceras abdominais, movimentam a coluna vertebral e auxiliam a expiração forçada, a defecação, a micção e o parto.



(a) Vista anterior superficial (b) Vista anterior profunda

Como um grupo, os músculos da parede anterolateral do abdome ajudam a acomodar e proteger as vísceras abdominais; flectem anterior e lateralmente e giram a coluna vertebral nas articulações intervertebrais; comprimem o abdome durante a expiração forçada; e produzem a força necessária para a defecação, a micção e o parto.

As aponeuroses (tendões semelhantes a bainhas) dos músculos oblíquo externo, oblíquo interno e transverso do abdome formam as **bainhas do músculo reto do abdome**, que envolvem os músculos retos do abdome. As bainhas encontram-se na linha mediana para formar a **linha alba** (= linha branca), uma faixa fibrosa dura que se estende do processo xifoide do esterno até a sínfise púbica. Nos estágios finais da gravidez, a linha alba se distende para aumentar a distância entre os músculos retos do abdome. A margem inferior livre da aponeurose do músculo oblíquo externo forma o **ligamento inguinal**, que corre da espinha ilíaca anterossuperior até o tubérculo púbico (veja **Figura 11.20a**). Logo acima da extremidade medial do ligamento inguinal encontra-se uma fenda triangular na aponeurose chamada de **anel inguinal superficial**, a abertura externa do **canal inguinal** (veja **Figura 28.2**, no Capítulo 28). O canal contém o funículo espermático e o nervo ilioinguinal, nos homens, e o ligamento redondo do útero e o nervo ilioinguinal, nas mulheres.

A parede posterior do abdome é formada pelas vértebras lombares, por partes dos ílios dos ossos do quadril, pelos músculos psoas maior e ilíaco (descritos na **Exibição 11.17**) e músculo quadrado do lombo. A parede anterolateral do abdome é capaz de contração e distensão; em comparação, a parede posterior do abdome é volumosa e estável.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hérnia Inguinal

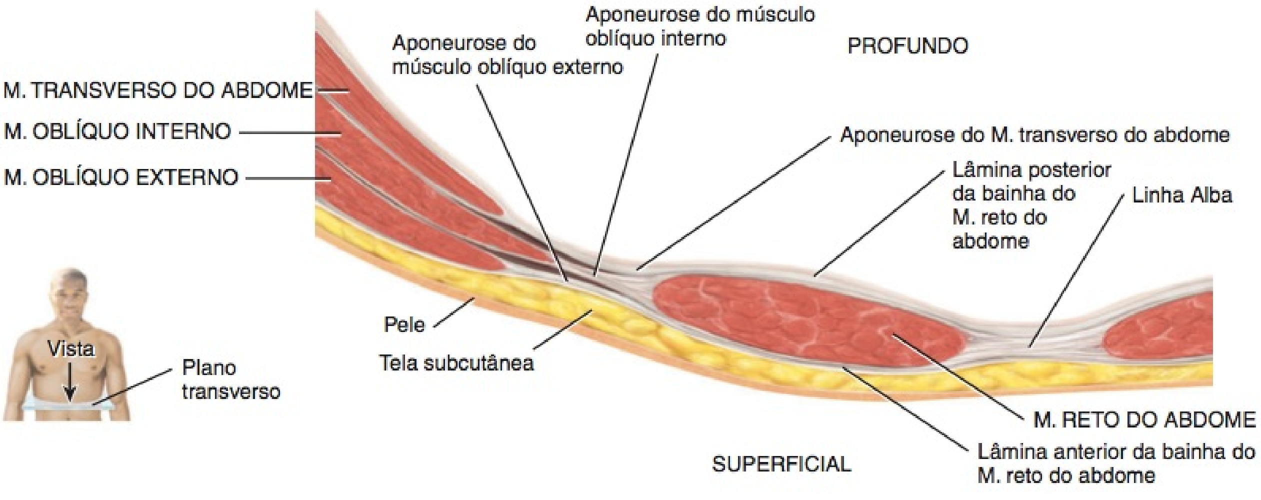
Uma **hérnia** é a protrusão de um órgão através de uma estrutura que, normalmente, o envolve, criando uma massa informe (protuberância) que pode ser observada ou sentida pela superfície da pele. A região inguinal é uma área fraca na parede do abdome. É frequentemente o local de uma **hérnia inguinal,** uma ruptura ou separação de uma parte da área inguinal da parede do abdome, resultando em protrusão de uma porção do intestino delgado. A hérnia é muito mais comum em homens do que em mulheres, porque os canais inguinais, nos homens, são maiores para acomodar o funículo espermático e o nervo ilioinguinal. O tratamento de hérnias frequentemente é cirúrgico. O órgão que se protrai é "colocado" de volta na cavidade abdominal e o defeito nos músculos abdominais é reparado. Além disso, frequentemente é instalada uma tela para reforçar a área de fraqueza. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na coluna vertebral: (1) flexão, (2) flexão lateral, (3) extensão e (4) rotação. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Que músculos você contrai quando "encolhe a barriga", comprimindo, dessa forma, a parede anterior do abdome?



(c) Corte transverso da parede anterior do abdome acima do umbigo

? Que músculo do abdome auxilia a micção?

EXIBIÇÃO 11.7 CONTINUA

EXIBIÇÃO 11.7 Músculos do Abdome que Protegem as Vísceras Abdominais e Movimentam a Coluna Vertebral CONTINUAÇÃO

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Reto do abdome	Crista e sínfise púbicas.	Cartilagem da quinta a sétima costelas e processo xifoide.	Flecte a coluna vertebral,* especialmente a parte lombar, e comprime o abdome para auxiliar a defecação, a micção, a expiração forçada e o parto.	Nervos espinais torácicos T7–T12.
Oblíquo externo	Costelas 5–12.	Crista ilíaca e linha alba.	Agindo em conjunto (bilateralmente), os músculos comprimem o abdome e flectem a coluna vertebral; agindo individualmente (unilateralmente), flectem lateralmente a coluna vertebral, especialmente a parte lombar, e giram a coluna vertebral.	Nervos espinais torácicos T7–T12 e o nervo ílio-hipogástrico.
Oblíquo interno	Crista ilíaca, ligamento inguinal e fáscia toracolombar.	Cartilagem das costelas 7–10 e linha alba.	Agindo em conjunto, os músculos comprimem o abdome e flectem a coluna vertebral; agindo individualmente, os músculos flectem lateralmente a coluna vertebral, especialmente a parte lombar, e giram a coluna vertebral.	Nervos espinais torácicos T8–T12, nervo ílio-hipogástrio, nervo ilioinguinal.
Transverso do abdome	Crista ilíaca, ligamento inguinal, fáscia lombar e cartilagens das costelas 5–10.	Processo xifoide, linha alba e púbis.	Comprime o abdome.	Nervos espinais torácicos T8–T12, nervo ílio-hipogástrio, nervo ilioinguinal.
Quadrado do lombo (veja **Figura 11.11**)	Crista ilíaca e ligamento iliolombar.	Margem inferior da décima segunda costela e primeiras quatro vértebras lombares.	Agindo em conjunto, os músculos puxam para baixo a décima segunda costela durante a expiração forçada, fixam a décima segunda costela para evitar sua elevação durante a inspiração profunda e ajudam a estender a parte lombar da coluna vertebral; agindo individualmente, os músculos flectem lateralmente a coluna vertebral, especialmente a parte lombar.	Nervo espinal torácico T12 e nervos espinais lombares L1–L3 ou L1–L4.

*As fixações de um músculo (origem e inserção) podem ser modificadas em sentido oposto, dependendo da ação. Por exemplo, quando os músculos retos do abdome agem a partir de baixo, flectem a coluna vertebral. Contudo, quando agem a partir de cima, flectem a pelve sobre a coluna vertebral.

EXIBIÇÃO 11.8 Músculos do Tórax que Auxiliam a Respiração

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos usados na respiração.

Os músculos descritos aqui alteram o tamanho da cavidade torácica, de forma que a respiração possa ocorrer. A inspiração ocorre quando a cavidade torácica aumenta de tamanho, e a expiração ocorre quando a cavidade torácica diminui de tamanho.

O **diafragma**, em forma de cúpula, é o músculo mais importante na promoção da respiração. Também separa as cavidades abdominal e torácica. O diafragma possui uma face convexa superior, que forma o assoalho da cavidade torácica (**Figura 11.11c**), e uma face côncava inferior, que forma o teto da cavidade abdominal (**Figura 11.11d**). A **parte muscular periférica** do diafragma origina-se no processo xifoide do esterno, nas seis costelas inferiores e suas cartilagens costais, nas vértebras lombares e seus discos intervertebrais e na décima segunda costela (**Figura 11.11d**). A partir de suas várias origens, as fibras da parte muscular convergem e inserem-se no **centro tendíneo**, uma aponeurose resistente, localizada próximo ao centro do músculo (**Figura 11.11c, d**). O centro tendíneo se funde com a face inferior do pericárdio (o revestimento do coração) e com as pleuras (os revestimentos dos pulmões).

O diafragma possui três aberturas principais pelas quais diversas estruturas passam entre o tórax e o abdome. Essas estruturas incluem a aorta, junto com o ducto torácico e a veia ázigo, que passam pelo **hiato aórtico**; o esôfago com os nervos vagos (X) acompanhantes, que passam pelo **hiato esofágico**; e a veia cava inferior, que passa pelo **forame da veia cava**. Na condição chamada de hérnia de hiato, o estômago projeta-se superiormente pelo hiato esofágico.

Os movimentos do diafragma também ajudam a retornar o sangue venoso, que passa pelo abdome, para o coração. Junto com os músculos abdominais anterolaterais, o diafragma ajuda a aumentar a pressão intra-abdominal para esvaziar os conteúdos pélvicos durante a defecação, a micção e o parto. Esse mecanismo é mais atuante, quando inspiramos profundamente e fechamos a rima da glote (o espaço entre as pregas vocais). O ar aprisionado no sistema respiratório impede a elevação do diafragma. O aumento na pressão intra-abdominal também ajuda a sustentar a coluna vertebral, evitando sua flexão durante o levantamento de objetos pesados. Isso auxilia muito os músculos do dorso no levantamento de objetos pesados.

Outros músculos implicados na respiração são chamados de **músculos intercostais**. Estes músculos ocupam os espaços intercostais, os espaços entre as costelas. Esses músculos estão dispostos em três camadas. Os 11 pares de **músculos intercostais externos** ocupam a camada superficial e suas fibras correm obliquamente, para baixo e para a frente, a partir da costela acima para a costela abaixo. Os músculos elevam as costelas durante a inspiração, para ajudar a expandir a cavidade torácica. Os 11 pares de **músculos intercostais internos** ocupam a camada intermediária dos espaços intercostais. As fibras desses músculos correm perpendicularmente aos músculos intercostais externos, obliquamente para baixo e para trás, da margem inferior da costela acima para a margem superior da costela abaixo. Eles aproximam as costelas adjacentes durante a expiração forçada, para ajudar a diminuir o tamanho da cavidade torácica. A camada de músculos mais profunda é composta pelos **músculos intercostais íntimos** pareados. Estes músculos pouco desenvolvidos se estendem na mesma direção que os intercostais internos e podem ter a mesma função.

Como você perceberá no Capítulo 23, o diafragma e os músculos intercostais externos são usados durante a expiração e a inspiração calmas. Contudo, durante a inspiração profunda forçada (durante o exercício ou tocando um instrumento de sopro), os músculos esternocleidomastóideo, escaleno e peitoral menor também são usados; durante a expiração profunda forçada, os músculos oblíquo externo, oblíquo interno, transverso do abdome, reto do abdome e intercostais internos também são usados.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Diafragma	Processo xifoide do esterno, cartilagens costais e partes adjacentes das seis costelas inferiores, vértebras lombares e seus discos intervertebrais.	Centro tendíneo.	A contração do diafragma faz com que ele se achate, aumentando a dimensão vertical da cavidade torácica, resultando na inspiração; o relaxamento do diafragma faz com que ele se mova superiormente, diminuindo a dimensão vertical da cavidade torácica, resultando na expiração.	Nervo frênico que contém axônios dos nervos espinais cervicais (C3–C5).
Intercostais externos	Margem inferior da costela superior.	Margem superior da costela inferior.	A contração eleva as costelas e aumenta as dimensões anteroposteriores e laterais da cavidade torácica, resultando na inspiração; o relaxamento abaixa as costelas e diminui as dimensões anteroposteriores e laterais da cavidade torácica, resultando na expiração.	Nervos espinais torácicos T2–T12.
Intercostais internos	Margem superior da costela inferior.	Margem inferior da costela superior.	A contração aproxima as costelas adjacentes para diminuir mais as dimensões anteroposteriores e laterais da cavidade torácica durante a expiração forçada.	Nervos espinais torácicos T2–T12.

EXIBIÇÃO 11.8 CONTINUA

Relacionando os Músculos aos Movimentos

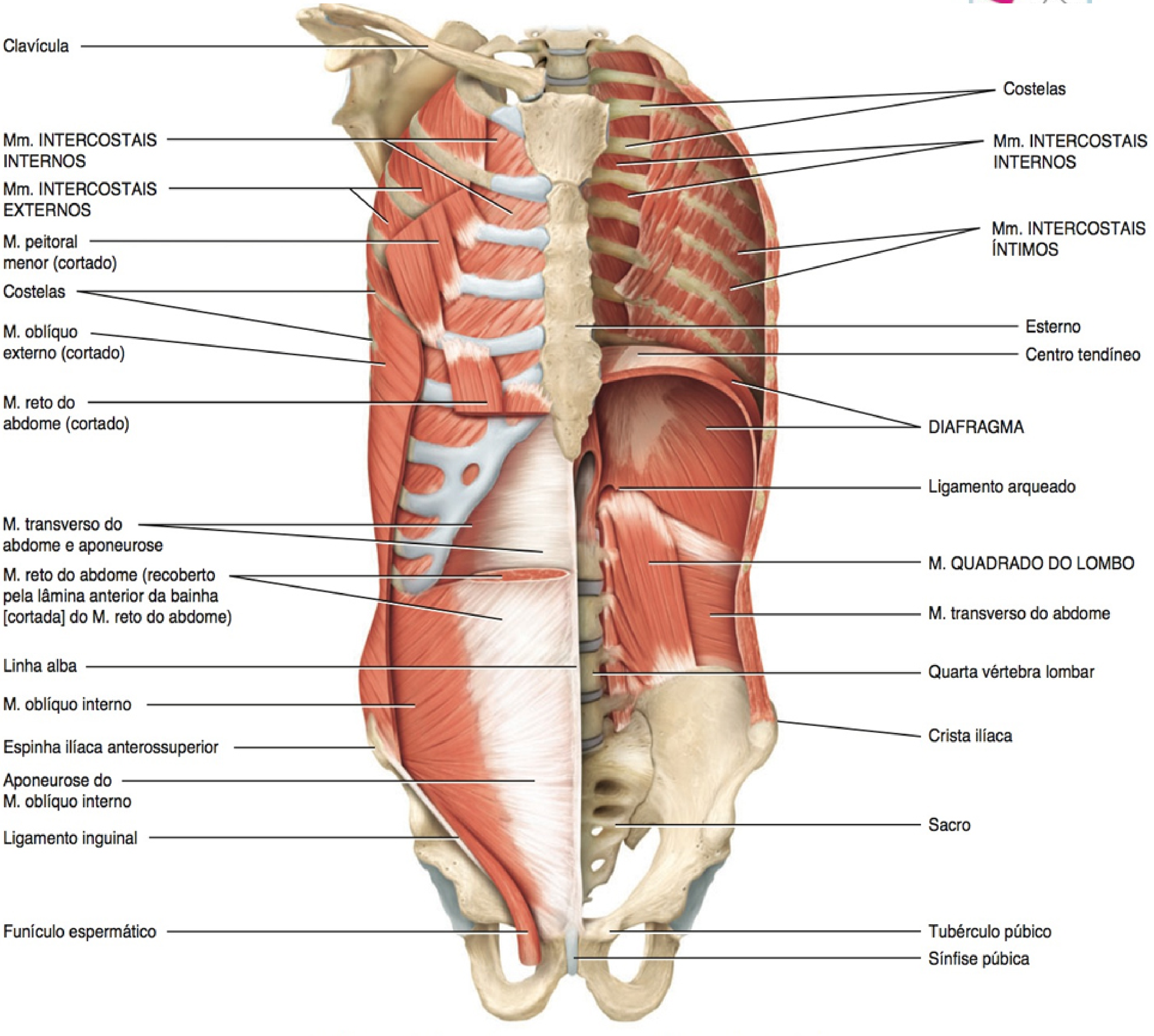
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no tamanho do tórax: (1) aumento do comprimento vertical, (2) aumento nas dimensões lateral e anteroposterior e (3) diminuição nas dimensões lateral e anteroposterior.

TESTE RÁPIDO

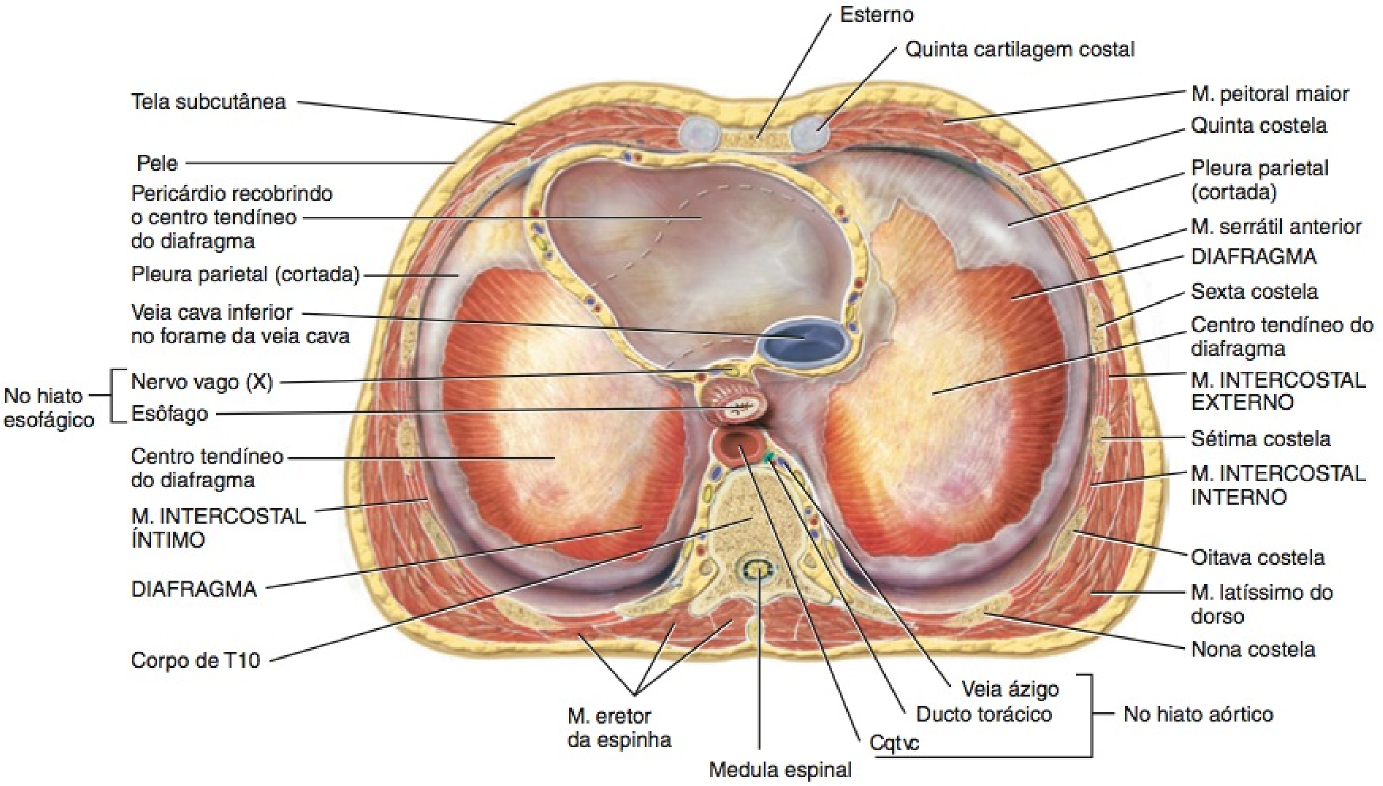
Quais são os nomes das três aberturas no diafragma e que estruturas passam por cada uma?

Figura 11.11 **Músculos do tórax que auxiliam a respiração.**

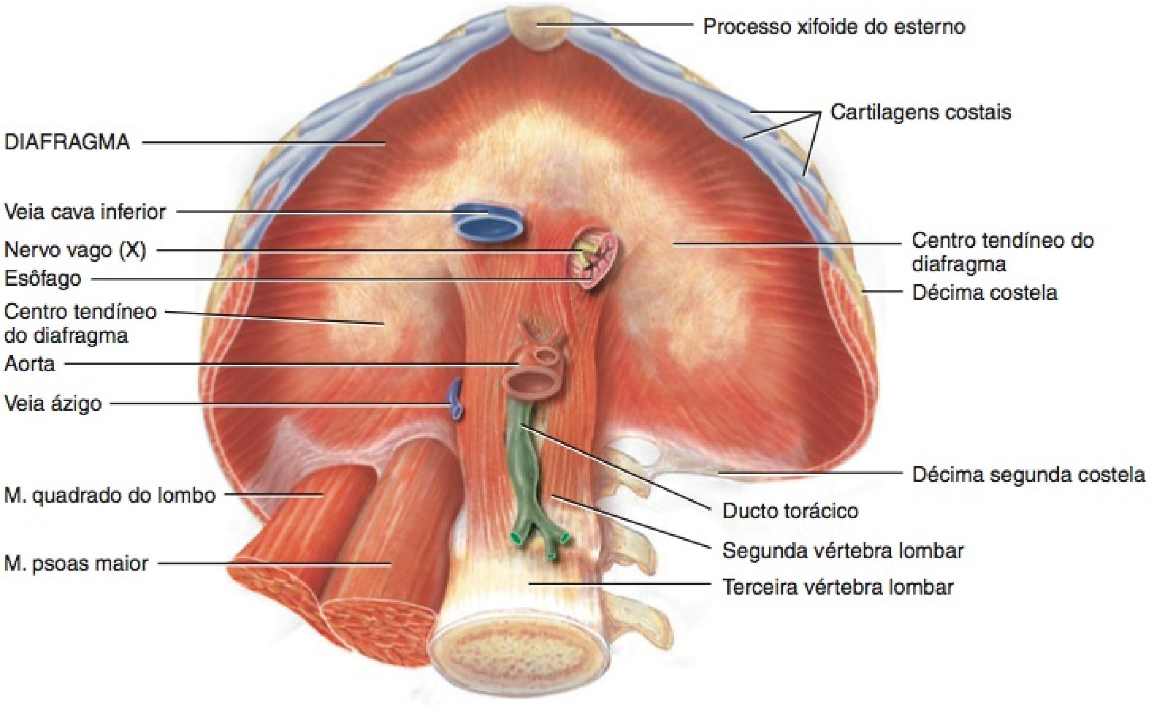
6 Aberturas no diafragma permitem a passagem da aorta, do esôfago e da veia cava inferior.



(a) Vista superficial anterior (b) Vista profunda anterior



(c) Vista superior do diafragma



(d) Vista inferior do diafragma

Que músculo associado com a respiração é inervado pelo nervo frênico?

EXIBIÇÃO 11.9

Músculos do Assoalho da Pelve que Suportam as Vísceras Pélvicas, Auxiliam a Resistência contra o Aumento da Pressão Intra-abdominal e Atuam como Esfíncteres

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção e a inervação dos músculos do assoalho da pelve.

Os músculos do assoalho da pelve são o levantador do ânus e o isquiococcígeo. Junto com a fáscia que reveste suas faces interna e externa, esses músculos são chamados de **diafragma da pelve**, que se estende do púbis, anteriormente, até o cóccix, posteriormente, e de uma parede lateral da pelve até a outra. Esse arranjo dá ao diafragma da pelve a aparência de um funil suspenso pelas suas fixações. O diafragma da pelve separa a cavidade pélvica, acima, do períneo, abaixo (veja Exibição 11.10). Em ambos os sexos, o canal anal e a uretra atravessam o diafragma da pelve, e, nas mulheres, a vagina atravessa o diafragma da pelve.

Os dois componentes do músculo **levantador do ânus** são os músculos **pubococcígeo** e **iliococcígeo**. A Figura 11.12 mostra esses músculos, na mulher, e a Figura 11.13, nos homens. O músculo levantador do ânus é o maior e mais importante músculo do assoalho da pelve, sustentando as vísceras pélvicas e resistindo ao impulso inferior que acompanha os aumentos na pressão intra-abdominal durante funções como expiração forçada, tosse, vômito, micção e defecação. O músculo também atua como um esfíncter na junção anorretal, na uretra e na vagina. Além de auxiliar o músculo levantador do ânus, o músculo **isquiococcígeo** puxa o cóccix, anteriormente, após o músculo ter sido empurrado, posteriormente, durante a defecação ou o parto.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações: (1) sustentação e manutenção da posição das vísceras pélvicas; (2) resistência ao aumento da pressão intra-abdominal; (3) constrição do ânus, uretra e vagina. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Levantador do ânus	Este músculo é dividido em duas partes, o músculo pubococcígeo e o músculo iliococcígeo.			
Pubococcígeo	Púbis e espinha isquiática.	Cóccix, uretra, canal anal, corpo do períneo (uma massa cuneiforme de tecido fibroso no centro do períneo) e corpo anococcígeo (faixa fibrosa estreita que se estende do ânus até o cóccix).	Sustenta e mantém a posição das vísceras pélvicas; resiste ao aumento na pressão intra-abdominal durante a expiração forçada, tosse, vômito, micção e defecação; constringe ânus, uretra e vagina.	Nervos espinais sacrais S2–S4.
Iliococcígeo	Espinha isquiática.	Cóccix.	Como o anterior.	Nervos espinais sacrais S2–S4.
Isquiococcígeo	Espinha isquiática.	Parte inferior do sacro e parte superior do cóccix.	Sustenta e mantém a posição das vísceras pélvicas; resiste ao aumento da pressão intra-abdominal durante a expiração forçada, tosse, vômito, micção e defecação; e traciona o cóccix anteriormente após a defecação ou o parto.	Nervos espinais sacrais S4–S5.

• **CORRELAÇÃO CLÍNICA** | **Lesão do Músculo Levantador do Ânus e Incontinência Urinária de Estresse**

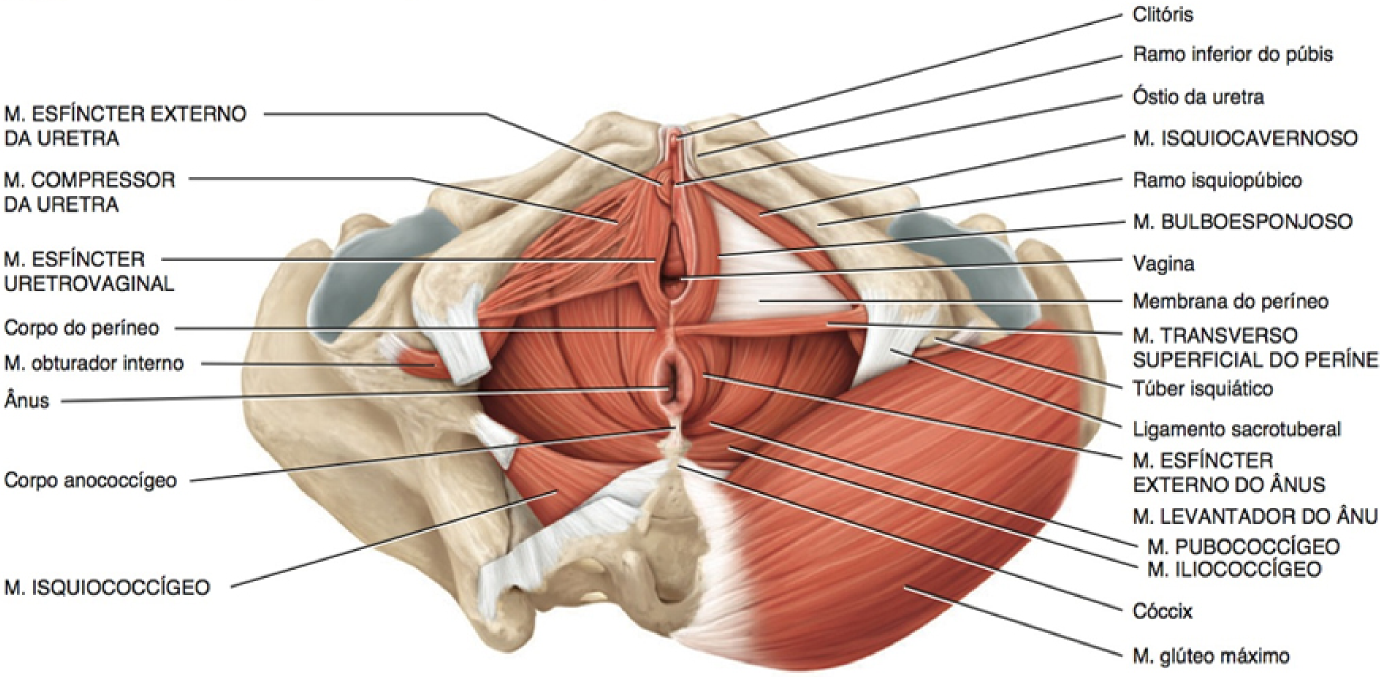
Durante o parto, o músculo levantador do ânus sustenta a cabeça do feto, podendo ser lesado durante um parto difícil ou traumatizado durante uma *episiotomia* (um corte feito com tesoura cirúrgica para impedir ou direcionar a laceração do períneo, durante o parto). A consequência de tal lesão pode ser a **incontinência urinária de estresse**, isto é, perda de urina sempre que houver aumento da pressão intra-abdominal — por exemplo, durante a tosse. Uma maneira de tratar a incontinência urinária de estresse é reforçar e contrair os músculos que sustentam as vísceras pélvicas. Isso é realizado pelos *exercícios de Kegel*, o relaxamento e a contração alternados dos músculos do assoalho da pelve. Para descobrir os músculos certos, a pessoa imagina que está urinando e, em seguida, contrai os músculos para parar no meio do jacto. Os músculos devem ser mantidos contraídos até uma contagem de três, em seguida, relaxados até uma contagem de três. Isso deve ser feito de 5 a 10 vezes a cada momento – sentar, levantar e deitar. Os exercícios de Kegel também são recomendados durante a gravidez, para reforçar os músculos para o trabalho de parto. •

TESTE RÁPIDO

Que músculos são reforçados pelos exercícios de Kegel?

Figura 11.12 **Músculos do assoalho da pelve que suportam as vísceras pélvicas, auxiliam a resistência contra o aumento na pressão intra-abdominal e atuam como esfíncteres.**

O diafragma da pelve suporta as vísceras pélvicas.



Vista superficial inferior do períneo feminino

? Quais são os limites do diafragma da pelve?

EXIBIÇÃO 11.10 Músculos do Períneo

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do períneo.

O **períneo** é a região do tronco, inferior ao diafragma da pelve. É uma área em forma de losango, que se estende da sínfise púbica, anteriormente, até o cóccix, posteriormente, e até os túberes isquiáticos, lateralmente. Os períneos feminino e masculino podem ser comparados nas **Figuras 11.12** e **11.13**, respectivamente. Uma linha transversal traçada entre os túberes isquiáticos divide o períneo em um **trígono urogenital** anterior, que contém os órgãos genitais externos, e um **trígono anal** posterior, que contém o ânus (veja **Figura 28.21**, no Capítulo 28). Diversos músculos do períneo se inserem no corpo do períneo (descrito no Capítulo 28). Clinicamente, o períneo é muito importante para os ginecologistas, durante a gravidez, e para os médicos que tratam de distúrbios relacionados ao trato genital, órgãos urogenitais e região anorretal da mulher.

Os músculos do períneo estão dispostos em duas camadas: **superficial** e **profunda**. Os músculos da camada superficial são os **músculos transverso superficial do períneo, bulboesponjoso** e **isquiocavernoso** (**Figuras 11.12** e **11.13**). Os músculos profundos do períneo são os **músculos transverso profundo do períneo** e **esfíncter externo da uretra** (**Figura 11.13**). Os músculos profundos do períneo feminino são o **compressor da uretra, esfíncter uretrovaginal** e **esfíncter externo da uretra feminina** (**Figura 11.12**). Os músculos profundos do períneo auxiliam a micção e a ejaculação, nos homens, e a micção e o fechamento da vagina, nas mulheres. O **músculo esfíncter externo do ânus** adere firmemente à pele em torno da margem do ânus e mantém o canal anal e o ânus fechados, exceto durante a defecação.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS SUPERFICIAIS DO PERÍNEO				
Transverso superficial do períneo	Túber isquiático.	Corpo do períneo.	Estabiliza o corpo do períneo.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
Bulboesponjoso	Corpo do períneo.	Membrana do períneo dos músculos profundos do períneo, corpo esponjoso do pênis e fáscia profunda no dorso do pênis, no homem; arco púbico, raiz e dorso do clitóris, na mulher.	Ajuda a expelir a urina durante a micção, ajuda a impulsionar o sêmen ao longo da uretra, auxilia a ereção do pênis, no homem; constringe o óstio da vagina e auxilia a ereção do clitóris, na mulher.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
Isquiocavernoso	Túber isquiático e ramos púbico e do ísquio.	Corpo cavernoso do pênis, no homem, e clitóris, na mulher.	Mantém a ereção do pênis, no homem, e do clitóris, na mulher, diminuindo a drenagem venosa.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
MÚSCULOS PROFUNDOS DO PERÍNEO				
Transverso profundo do períneo	Ramo do ísquio.	Corpo do períneo.	Ajuda a expelir as últimas gotas de urina e de sêmen, no homem.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
Esfíncter externo da uretra	Ramos púbico e do ísquio.	Rafe mediana, no homem, e parede da vagina, na mulher.	Ajuda a expelir as últimas gotas de urina e de sêmen, no homem, e a urina, na mulher.	Nervo espinal sacral S4 e nervos anais inferiores do nervo pudendo.
Compressor da uretra	Ramo isquiopúbico do osso do quadril.	Funde-se com o contralateral, anteriormente à uretra.	Atua como um músculo esfíncter acessório da uretra.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
Esfíncter uretrovaginal	Corpo do períneo.	Funde-se com o contralateral, anteriormente à uretra.	Atua como um músculo esfíncter acessório da uretra e facilita o fechamento da vagina.	Ramo perineal do nervo pudendo, do plexo sacral.
Esfíncter externo do ânus	Corpo anococcígeo.	Corpo do períneo.	Mantém o canal anal e o ânus fechados.	Nervo espinal sacral S4 e nervos anais inferiores do nervo pudendo.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

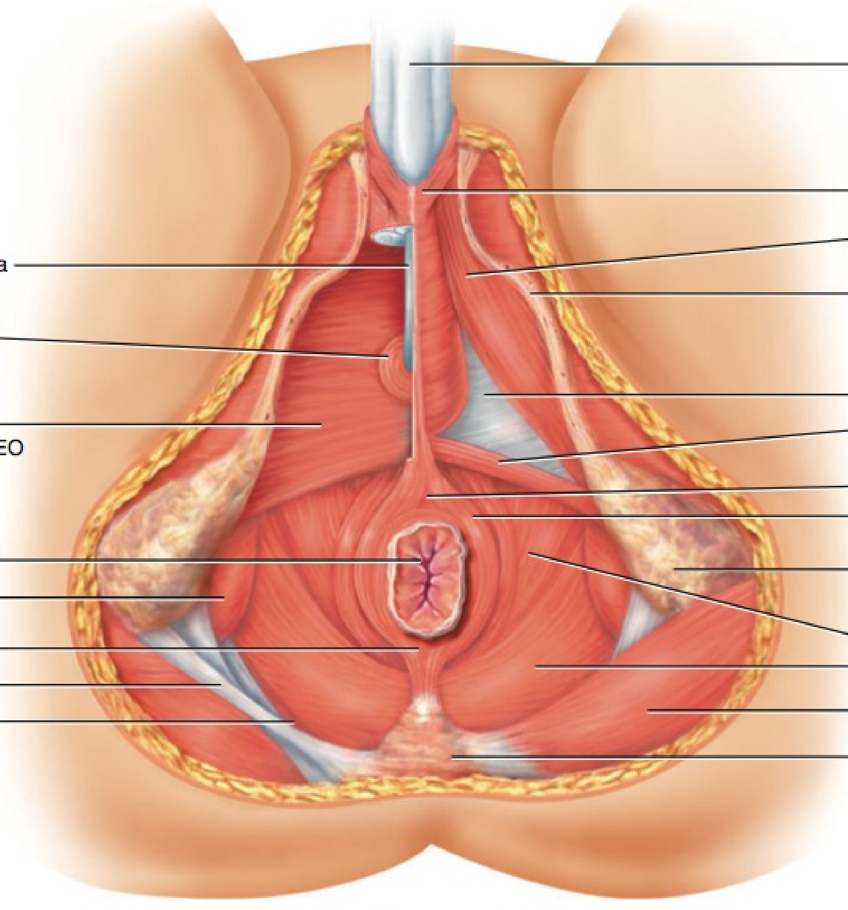
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações: (1) expulsão de urina e sêmen, (2) ereção do clitóris e do pênis, (3) fechamento do orifício anal e (4) constrição do óstio da vagina. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Quais são os limites e os conteúdos do trígono urogenital e do trígono anal?

Figura 11.13 **Músculos do períneo.**

O diafragma urogenital auxilia a micção, nas mulheres e nos homens, a ejaculação nos homens, e ajuda a reforçar o assoalho da pelve.



Vista inferior superficial

Quais são os limites do períneo?

EXIBIÇÃO 11.11 Músculos do Tórax que Movimentam o Cíngulo dos Membros Superiores (Clavícula e Escápula)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores.

A principal ação dos músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores é estabilizar a escápula, para que atue como um ponto de origem estável para a maioria dos músculos que movimentam o úmero. Como os movimentos da escápula, em geral, acompanham os movimentos do úmero, na mesma direção, os músculos também movem a escápula para aumentar a amplitude de movimento do úmero. Por exemplo, não seria possível elevar o braço acima da cabeça se a escápula não se movesse com o úmero. Durante a abdução, a escápula acompanha o úmero, girando para cima.

Os músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores podem ser classificados em dois grupos, com base na sua localização no tórax: **músculos torácicos anteriores** e **posteriores** (**Figura 11.14**). Os músculos torácicos anteriores são o subclávio, o peitoral menor e o serrátil anterior. O músculo **subclávio** é um pequeno músculo cilíndrico, situado sob a clavícula, que se estende da clavícula até a primeira costela. Ele estabiliza a clavícula durante os movimentos do cíngulo dos membros superiores. O músculo **peitoral menor** é um músculo triangular, achatado e delgado, que se situa profundamente ao músculo peitoral maior. Além de seu papel nos movimentos da escápula, o músculo peitoral menor auxilia a inspiração forçada. O músculo **serrátil anterior** é um músculo flabeliforme achatado e grande, entre as costelas e a escápula. É assim chamado em razão da aparência serrilhada de suas origens nas costelas.

Os músculos torácicos posteriores são o trapézio, o levantador da escápula, o romboide maior e o romboide menor. O **trapézio** é uma lâmina muscular triangular, achatada e grande, estendendo-se do crânio e da coluna vertebral, medialmente, até o cíngulo dos membros superiores, lateralmente. É o mais superficial dos músculos do dorso e recobre a região cervical posterior e a parte superior do tronco. Os dois músculos trapézios formam um quadrilátero (figura quadrangular, em forma de um diamante) — daí seu nome. O músculo **levantador da escápula** é um músculo alongado e estreito, na parte posterior do pescoço. É profundo aos músculos esternocleidomastóideo e trapézio. Como seu nome sugere, uma de suas ações é elevar a escápula. Os músculos **romboide maior** e **romboide menor** situam-se profundamente ao músculo trapézio e nem sempre são separados um do outro. Aparecem como faixas paralelas que passam inferolateralmente das vértebras para a escápula. São denominados com base na sua forma — isto é, um romboide (um paralelogramo oblíquo). O músculo romboide maior é aproximadamente

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS TORÁCICOS ANTERIORES				
Subclávio	Primeira costela.	Clavícula.	Abaixa e movimenta a clavícula anteriormente e ajuda a estabilizar o cíngulo dos membros superiores.	Nervo subclávio.
Peitoral menor	Segunda até a quinta, terceira até a quinta ou segunda até a quarta costelas.	Processo coracoide da escápula.	Abduz e gira a escápula para baixo; eleva a terceira até a quinta costelas durante a inspiração forçada, quando a escápula está fixa.	Nervo peitoral medial.
Serrátil anterior	Oito ou nove costelas superiores.	Margem vertebral e ângulo inferior da escápula.	Abduz e gira a escápula para cima; eleva as costelas quando a escápula está estabilizada; conhecido como "músculo do boxeador", porque é importante nos movimentos horizontais do braço, como ao socar e empurrar.	Nervo torácico longo.
MÚSCULOS TORÁCICOS POSTERIORES				
Trapézio	Linha nucal superior do occipital, ligamento nucal e processos espinhosos de C7–T12.	Clavícula e acrômio e espinha da escápula.	As fibras superiores elevam e giram a escápula; as fibras médias aduzem a escápula; as fibras inferiores abaixam e giram a escápula para cima; as fibras superiores e inferiores, em conjunto, giram a escápula para cima; estabiliza a escápula.	Nervo acessório (XI) e nervos espinais cervicais C3–C5.
Levantador da escápula	Processos transversos de C1–C4.	Margem superior da escápula.	Eleva e gira a escápula para baixo.	Nervo dorsal da escápula e nervos espinais cervicais C3–C5.
Romboide maior	Processos espinhosos de T2–T5.	Margem vertebral da escápula, inferior à espinha da escápula.	Eleva, aduz e gira a escápula para baixo; estabiliza a escápula.	Nervo dorsal da escápula.
Romboide menor	Processos espinhosos de C7–T1.	Margem vertebral da escápula, superior à espinha da escápula.	Eleva, aduz e gira a escápula para baixo; estabiliza a escápula.	Nervo dorsal da escápula.

duas vezes mais largo do que o romboide menor. Ambos os músculos são usados quando abaixamos, contra resistência, o membro superior elevado, como ao cravarmos uma estaca com uma marreta.

Para compreender as ações dos músculos que movimentam a escápula, é útil, inicialmente, descrever os vários movimentos da escápula:

- **Elevação:** movimento para cima da escápula, como ao encolher os ombros ou erguer um objeto pesado acima da cabeça.
- **Abaixamento:** movimento para baixo da escápula, como ao puxar uma corda presa a uma polia.
- **Abdução (protração):** movimento lateral e anterior da escápula, como no exercício de "flexão de braço" ou ao esmurrar.
- **Adução (retração):** movimento medial e posterior da escápula, como ao puxar os remos em um bote a remos.
- **Rotação para cima:** movimento lateral do ângulo inferior da escápula, de forma que a cavidade glenoidal é deslocada para cima. Esse movimento é necessário para abduzir o úmero além do plano horizontal, como em "marionete".
- **Rotação para baixo:** movimento medial do ângulo inferior da escápula, de forma que a cavidade glenoidal é deslocada para baixo. Esse movimento é observado quando um ginasta suporta o peso do corpo nas mãos, nas barras paralelas.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

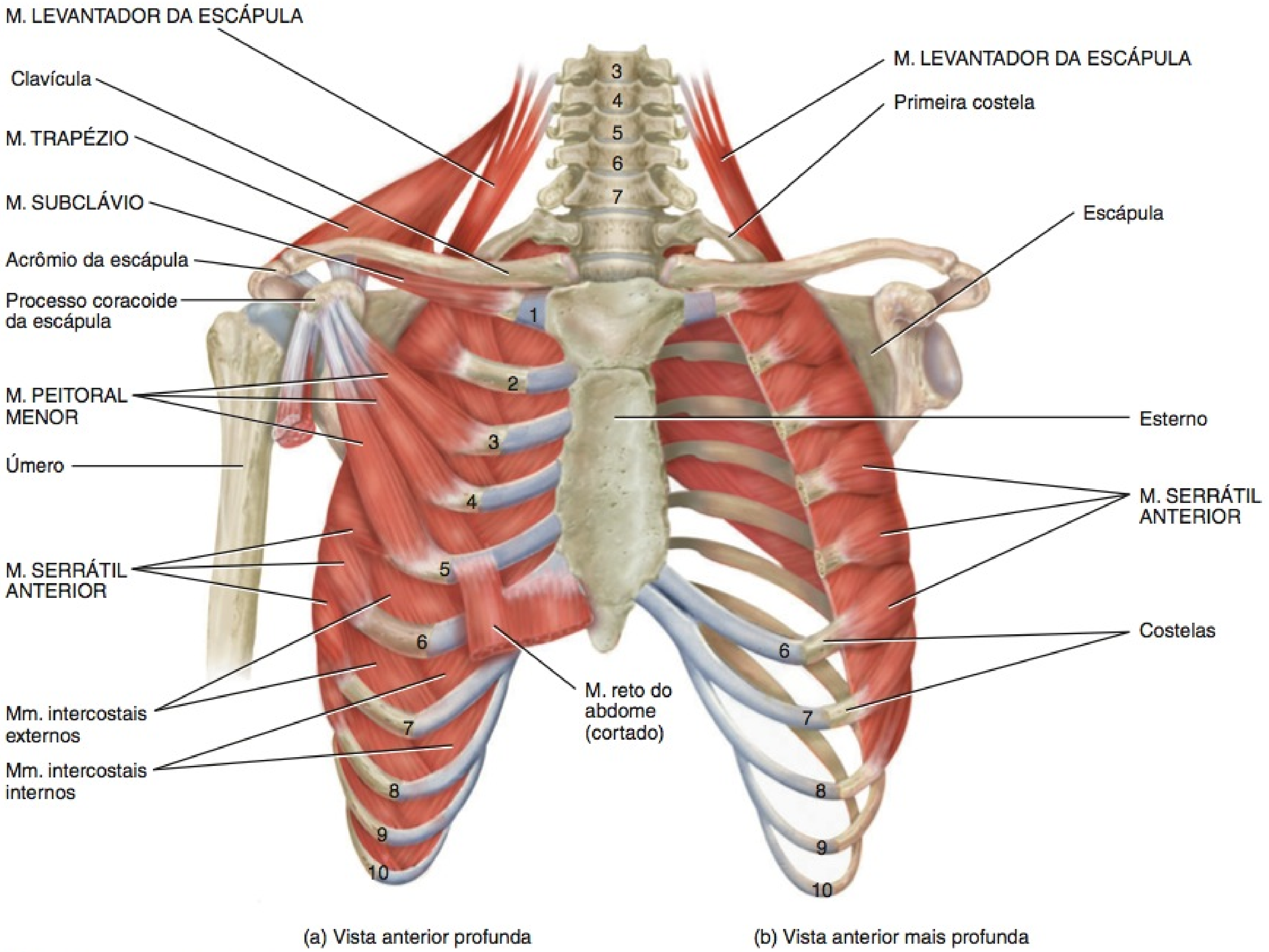
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na escápula: (1) abaixamento, (2) elevação, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação para cima e (6) rotação para baixo. O mesmo músculo pode ser citado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Que músculos nesta exibição são usados para elevar os ombros, abaixar os ombros, unir as mãos atrás das costas e unir as mãos na frente do peito?

Figura 11.14 Músculos do tórax que movimentam o cíngulo dos membros superiores (clavícula e escápula). (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 5.8.)

Os músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores originam-se no esqueleto axial e inserem-se na clavícula ou na escápula.



Qual é a principal ação dos músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores?

EXIBIÇÃO 11.12 Músculos do Tórax e do Ombro que Movimentam o Úmero (Osso do Braço)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o úmero.

Dos nove músculos que cruzam a articulação do ombro, todos, com exceção dos músculos peitoral maior e latíssimo do dorso, originam-se na escápula. Os músculos peitoral maior e latíssimo do dorso são, portanto, chamados de **músculos axiais**, porque se originam no esqueleto axial. Os sete músculos restantes, os **músculos da escápula**, originam-se na escápula (**Figura 11.15**)

Dos dois músculos axiais que movimentam o úmero, o **peitoral maior** é um músculo flabeliforme, grande e espesso, que recobre a parte superior do tórax. Possui duas origens: uma cabeça clavicular, menor, e uma cabeça esternocostal, maior. O **latíssimo do dorso** é um músculo triangular largo, localizado na parte inferior do dorso. É comumente chamado de "músculo do nadador", porque suas muitas ações são usadas na natação; consequentemente, muitos nadadores de competição apresentam o "latíssimo" bem desenvolvido.

Entre os músculos da escápula, o **deltoide** é um músculo poderoso e espesso do ombro, que recobre a articulação do ombro e forma seu contorno arredondado. Esse músculo é um local frequente de injeções intramusculares. À medida que estudamos o músculo deltoide, observe que seus fascículos originam-se a partir de três pontos diferentes, e que cada grupo de fascículos movimenta o úmero de forma diferente. O **subescapular** é um músculo triangular grande, que preenche a fossa subescapular da escápula e forma parte da parede posterior da axila. O **supraespinal** é um músculo arredondado, assim denominado em razão de sua localização, na fossa supraespinal da escápula, situando-se profundamente ao músculo trapézio. O **infraespinal** é um músculo triangular, também denominado em razão de sua localização, na fossa infraespinal da escápula. O **redondo maior** é um músculo achatado espesso, abaixo do músculo redondo menor, que também ajuda a formar parte da parede posterior da axila. O **redondo menor** é um músculo alongado e cilíndrico, muitas vezes inseparável do infraespinal, o qual situa-se ao longo de sua margem superior. O **coracobraquial** é um músculo estreito e alongado, presente no braço.

Quatro músculos profundos do ombro — subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor — reforçam e estabilizam a articulação do ombro. Esses músculos unem a escápula ao úmero. Seus tendões planos fundem-se para formar o **manguito rotador (musculotendíneo)**, um círculo quase completo de tendões em torno da articulação do ombro, como o punho em uma manga de camisa. O músculo supraespinal é especialmente predisposto ao desgaste, em razão de sua localização entre a cabeça do úmero e o acrômio da escápula, que comprimem seu tendão durante os movimentos do ombro, especialmente na abdução do braço. Isso é ainda mais exacerbado pela postura deficiente com os ombros relaxados.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Síndrome do Impacto

Uma das causas mais comuns de dor e perda da capacidade funcional do ombro, em atletas, é conhecida como **síndrome do impacto**, que é, algumas vezes, confundida com outra queixa comum, a síndrome do compartimento, discutida mais adiante. O movimento repetitivo do braço sobre a cabeça, comum no beisebol, nos esportes que elevam a raquete acima da cabeça, no levantamento de pesos acima da cabeça, bloqueando ou atacando no voleibol e na natação, coloca esses atletas em risco. A síndrome do impacto também pode ser provocada por uma pancada direta ou lesão de estiramento. O pinçamento continuado do tendão do músculo supraespinal, como resultado de movimentos acima da cabeça, faz com que se torne inflamado, causando dor. Se o movimento é contínuo, apesar da dor, o tendão pode se degenerar próximo da fixação do úmero e, finalmente, se separar do osso (lesão do manguito rotador). O tratamento consiste em descansar os tendões comprometidos, reforçar o ombro por meio de exercícios, terapia com massagem e, se a lesão for especialmente grave, cirurgia. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no úmero, na articulação do ombro: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

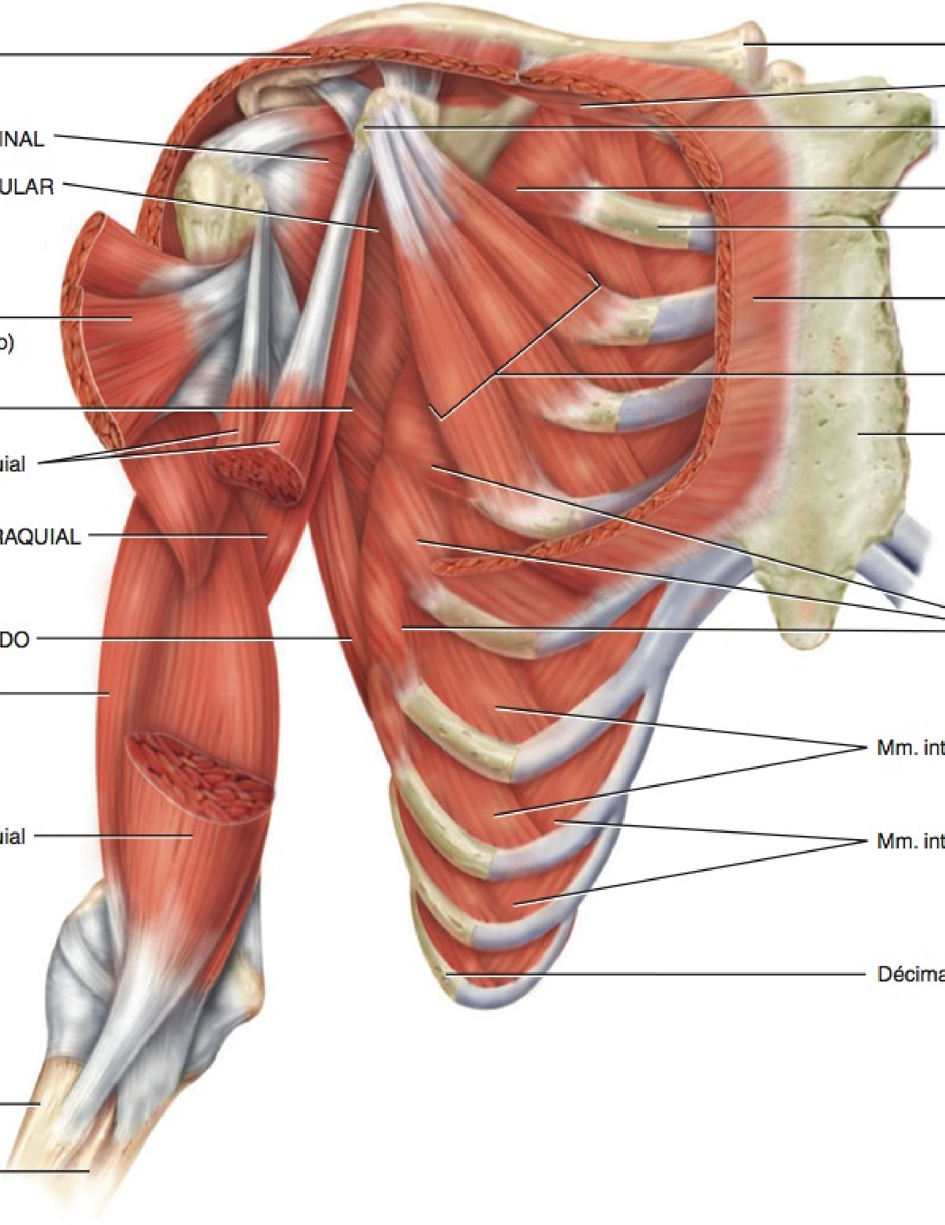
Por que dois músculos que cruzam a articulação do ombro são chamados de músculos axiais, e os sete outros são chamados de músculos escapulares?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS DO ESQUELETO AXIAL QUE MOVIMENTAM O ÚMERO				
Peitoral maior (veja também Figura 11.10a)	Clavícula (parte clavicular do M. peitoral maior), esterno e cartilagens costais da segunda a sexta costelas e, algumas vezes, da primeira a sétima costelas (parte esternocostal do M. peitoral maior).	Tubérculo maior e lábio lateral do sulco intertubercular do úmero.	Como um todo, aduz e gira o braço medialmente, na articulação do ombro; a parte clavicular do M. peitoral maior flecte o braço e a parte esternocostal do M. peitoral maior estende o braço flectido para o lado do tronco.	Nervos peitorais medial e lateral.
Latíssimo do dorso	Processos espinhosos de T7–L5, vértebras lombares, cristas do sacro e do ílio e as quatro costelas inferiores via fáscia toracolombar.	Sulco intertubercular do úmero.	Estende, aduz e gira o braço medialmente, na articulação do ombro; traciona o braço para baixo e para trás.	Nervo toracodorsal.
MÚSCULOS DA ESCÁPULA QUE MOVIMENTAM O ÚMERO				
Deltoide	Extremidade acromial da clavícula (fibras anteriores), acrômio da escápula (fibras laterais) e espinha da escápula (fibras posteriores).	Tuberosidade para o músculo deltoide.	As fibras laterais abduzem o braço, na articulação do ombro; as fibras anteriores flectem e giram o braço medialmente, na articulação do ombro; as fibras posteriores estendem e giram o braço lateralmente, na articulação do ombro.	Nervo axilar.
Subescapular	Fossa subescapular da escápula.	Tubérculo menor do úmero.	Gira o braço medialmente, na articulação do ombro.	Partes superior e inferior do nervo subescapular.
Supraespinal	Fossa supraespinal da escápula.	Tubérculo maior do úmero.	Auxilia o músculo deltoide na abdução do braço, na articulação do ombro.	Nervo supraescapular.
Infraespinal	Fossa infraespinal da escápula.	Tubérculo maior do úmero.	Gira o braço lateralmente, na articulação do ombro.	Nervo supraescapular.
Redondo maior	Ângulo inferior da escápula.	Lábio medial do sulco intertubercular do úmero.	Estende o braço na articulação do ombro e auxilia a adução e a rotação medial do braço, na articulação do ombro.	Parte inferior do nervo subescapular.
Redondo menor	Margem lateral inferior da escápula.	Tubérculo maior do úmero.	Gira lateralmente e estende o braço na articulação do ombro.	Nervo axilar.
Coracobraquial	Processo coracoide da escápula.	Meio da face medial do corpo do úmero.	Flecte e aduz o braço, na articulação do ombro.	Nervo musculocutâneo.

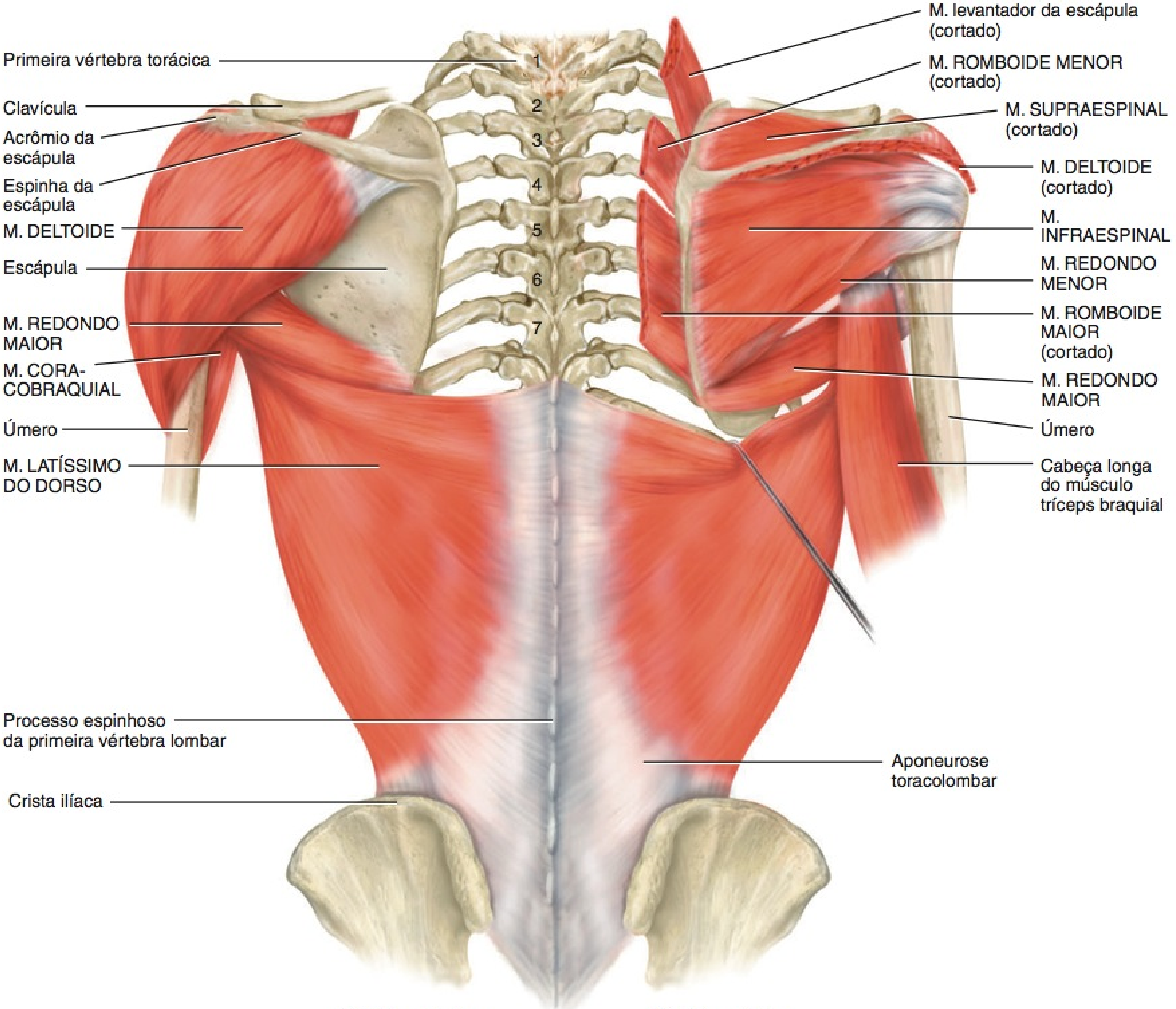
EXIBIÇÃO 11.12 CONTINUA

Figura 11.15 **Músculos do tórax e do ombro que movimentam o úmero (osso do braço).** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 5.10.)

A força e a estabilidade da articulação do ombro são fornecidas pelos tendões que formam o manguito rotador.

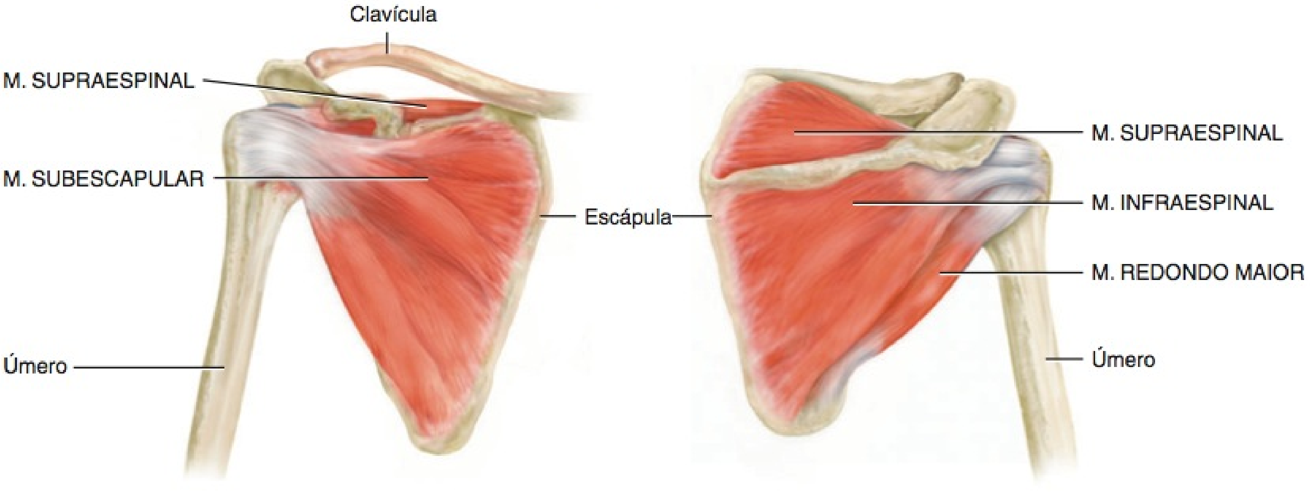


(a) Vista profunda anterior (o músculo peitoral maior é mostrado intacto na Figura 11.10a)



(b) Vista posterior

(c) Vista posterior



(f) Vista profunda anterior

(g) Vista profunda posterior

Que tendões formam o manguito rotador?

EXIBIÇÃO 11.13

Músculos do Braço que Movimentam o Rádio e a Ulna (Ossos do Antebraço)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o rádio e a ulna.

A maioria dos músculos que movimentam o rádio e a ulna (ossos do antebraço) produz flexão e extensão na articulação do cotovelo, que é uma articulação em dobradiça (gínglimo). O bíceps braquial, o braquial e o braquiorradial são os músculos flexores. Os músculos extensores são o tríceps braquial e o ancôneo (**Figura 11.16**).

O **bíceps braquial** é o maior músculo localizado na face anterior do braço. Como seu nome indica, possui duas cabeças de origem (longa e curta), ambas na escápula. O músculo estende-se sobre as articulações do ombro e do cotovelo. Além de seu papel na flexão do antebraço, na articulação do cotovelo, também realiza a supinação do antebraço, nas articulações radiulnares, e flecte o braço na articulação do ombro. O **braquial** encontra-se profundamente ao músculo bíceps braquial. É o flexor mais forte do antebraço, na articulação do cotovelo. Por essa razão, é chamado de "burro de carga" dos músculos flexores do cotovelo. O **braquiorradial** flecte o antebraço, na articulação do cotovelo, especialmente quando é necessário um movimento rápido, ou quando um peso é erguido, lentamente, durante a flexão do antebraço.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
FLEXORES DO ANTEBRAÇO				
Bíceps braquial (duas cabeças de origem)	A cabeça longa origina-se do tubérculo acima da cavidade glenoidal da escápula (tubérculo supraglenoidal); a cabeça curta origina-se do processo coracoide da escápula.	Tuberosidade do rádio e aponeurose do músculo bíceps braquial.*	Flecte o antebraço na articulação do cotovelo, realiza supinação do antebraço nas articulações radiulnares e flecte o braço na articulação do ombro.	Nervo musculocutâneo.
Braquial	Face anterior distal do úmero.	Tuberosidade e processo coronoide da ulna.	Flecte o antebraço na articulação do cotovelo.	Nervos musculocutâneo e radial.
Braquiorradial	Margem lateral da extremidade distal do úmero.	Superior ao processo estiloide do rádio.	Flecte o antebraço na articulação do cotovelo; realiza a supinação e a pronação do antebraço nas articulações radiulnares para uma posição neutra.	Nervo radial.
EXTENSORES DO ANTEBRAÇO				
Tríceps braquial (três cabeças de origem)	Cabeça longa: tubérculo infraglenoidal, uma projeção inferior à cavidade glenoidal da escápula. Cabeça lateral: faces lateral e posterior do úmero, superior ao sulco radial do úmero. Cabeça medial: toda a face posterior do úmero, inferior ao sulco para o nervo radial.	Olécrano da ulna.	Estende o antebraço na articulação do cotovelo e estende o braço na articulação do ombro.	Nervo radial.
Ancôneo	Epicôndilo lateral do úmero.	Olécrano e parte superior do corpo da ulna.	Estende o antebraço na articulação do cotovelo.	Nervo radial.
PRONADORES DO ANTEBRAÇO				
Pronador redondo	Epicôndilo medial do úmero e processo coronoide da ulna.	Face lateral média do rádio.	Realiza a pronação do antebraço nas articulações radiulnares e flecte fracamente o antebraço na articulação do cotovelo.	Nervo mediano.
Pronador quadrado	Parte distal do corpo da ulna.	Parte distal do corpo do rádio.	Realiza a pronação do antebraço nas articulações radiulnares.	Nervo mediano.
SUPINADOR DO ANTEBRAÇO				
Supinador	Epicôndilo lateral do úmero e crista próxima da incisura radial da ulna (crista do músculo supinador).	Face lateral do terço proximal do rádio.	Realiza a supinação do antebraço nas articulações radiulnares.	Ramo profundo do nervo radial.

*A aponeurose do músculo bíceps braquial é uma aponeurose grande, originária do tendão de inserção do músculo bíceps braquial, que desce medialmente pela artéria braquial e se funde com a fáscia profunda, sobre os músculos flexores do antebraço. Ajuda a proteger o nervo mediano e a artéria braquial.

O **tríceps braquial** é o maior músculo localizado na face posterior do braço. É o mais forte dos extensores do antebraço, na articulação do cotovelo. Como seu nome indica, possui três cabeças de origem, uma na escápula (cabeça longa) e duas no úmero (cabeças medial e lateral). A cabeça longa cruza a articulação do ombro; as outras cabeças, não. O **ancôneo** é um pequeno músculo, localizado na parte lateral da face posterior do cotovelo, que auxilia o músculo tríceps braquial a estender o antebraço, na articulação do cotovelo.

Alguns músculos que movimentam o rádio e a ulna estão implicados na pronação e na supinação das articulações radiulnares. Os pronadores, como o nome sugere, são os músculos **pronador redondo** e o **pronador quadrado**. O supinador do antebraço é convenientemente chamado de músculo **supinador**. Usamos a ação poderosa do músculo supinador quando usamos um saca-rolhas ou quando giramos um parafuso com uma chave de fenda.

Nos membros, os músculos esqueléticos funcionalmente relacionados e seus vasos sanguíneos e nervos associados são agrupados por fáscia em regiões chamadas de **compartimentos**. No braço, os músculos bíceps braquial, braquial e coracobraquial estão incluídos no **compartimento anterior (flexor) do braço**. O músculo tríceps braquial forma o **compartimento posterior (extensor) do braço**.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

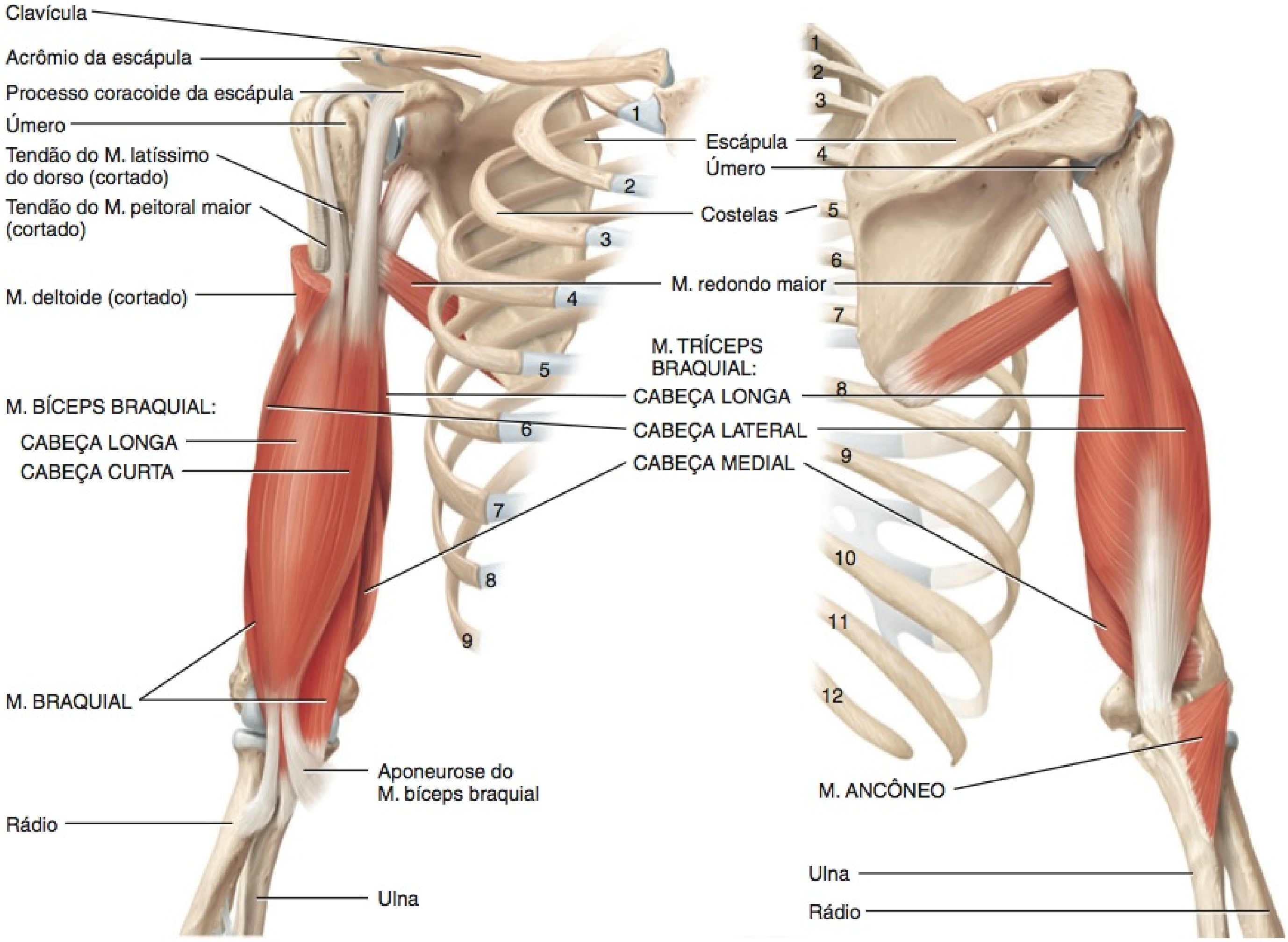
Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na articulação do cotovelo: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações no antebraço, nas articulações radiulnares: (1) supinação e (2) pronação; e as seguintes ações no úmero, na articulação do ombro: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Flexione o braço. Que grupo de músculos está contraído? Que grupo de músculos precisa relaxar para que possamos flexionar o braço?

Figura 11.16 Músculos do braço que movimentam o rádio e a ulna (ossos do antebraço).

Os músculos anteriores do braço flectem o antebraço, enquanto os posteriores provocam sua extensão.

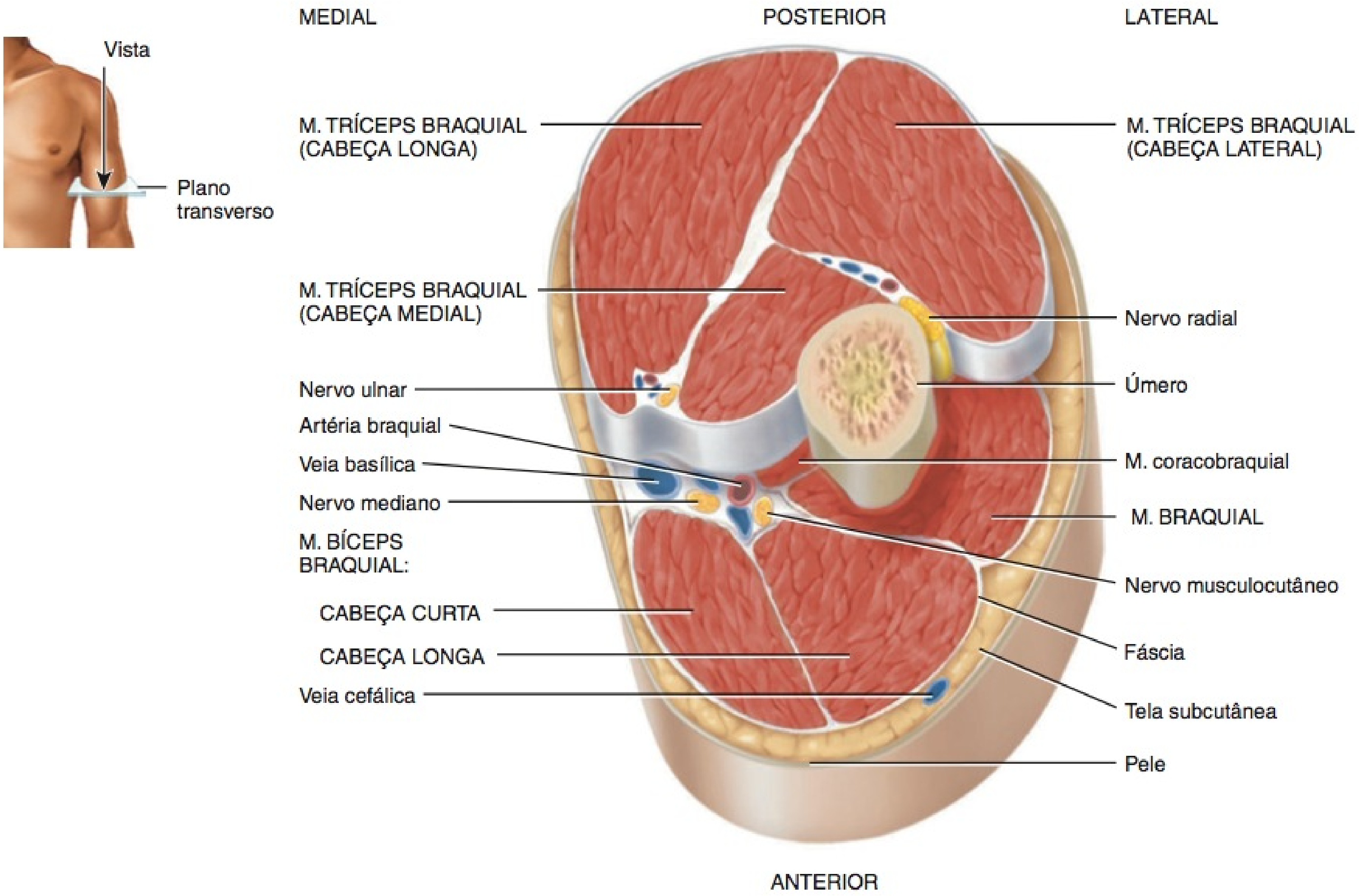


(a) Vista anterior

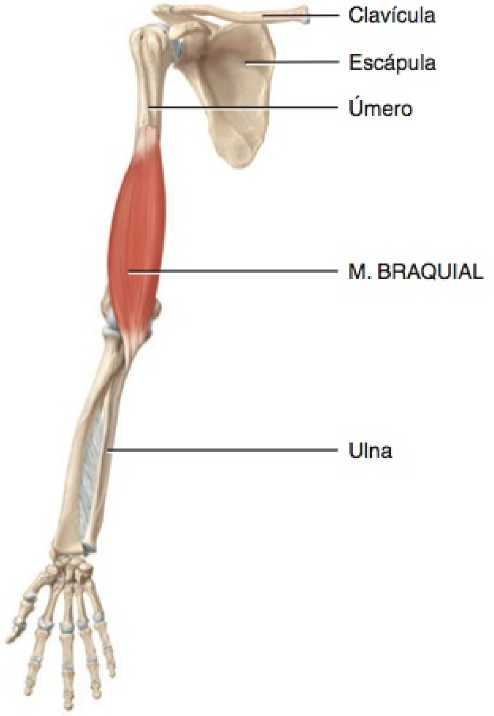
(b) Vista posterior

EXIBIÇÃO 11.13 CONTINUA

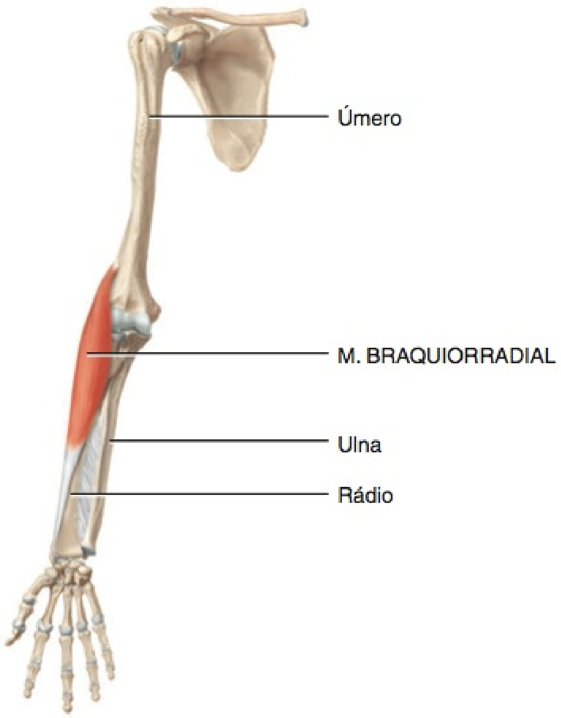
EXIBIÇÃO 11.13 Músculos do Braço que Movimentam o Rádio e a Ulna (Ossos do Antebraço) CONTINUAÇÃO



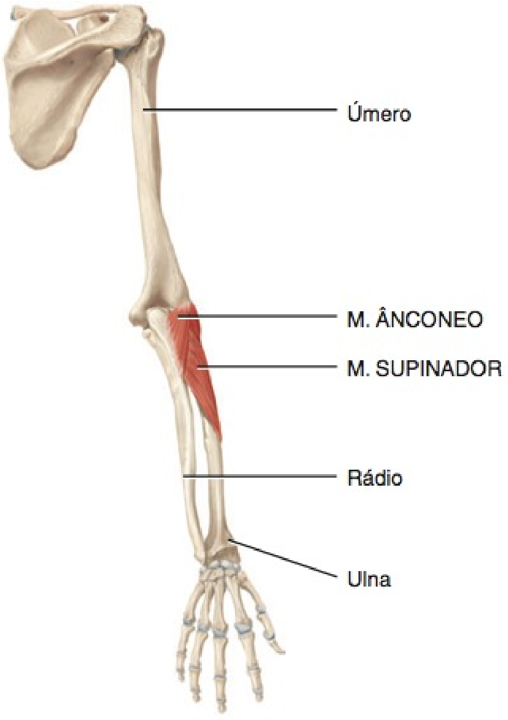
(c) Vista superior do corte transverso do braço



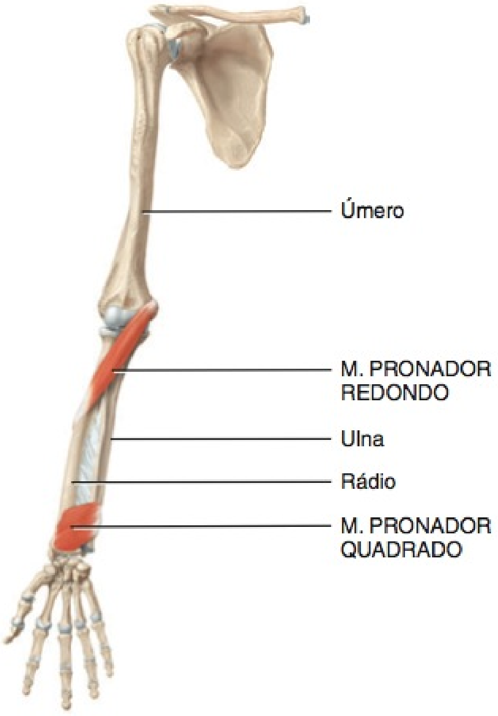
(d) Vista profunda anterior



(e) Vista anterior profunda



(f) Vista posterior profunda



(g) Vista anterior profunda

? Que músculos são os flexores e os extensores mais poderosos do antebraço?

EXIBIÇÃO 11.14 Músculos do Antebraço que Movimentam o Punho, a Mão, o Polegar e os Dedos da Mão

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos da mão.

Os músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos da mão são muitos e variados (**Figura 11.17**). Aqueles neste grupo que atuam nos dedos são conhecidos como **músculos extrínsecos da mão**, porque se originam *fora* da mão e inserem-se nela. Como você perceberá, os nomes dos músculos que movimentam o punho, a mão e os dedos dão indicações de sua origem, inserção ou ação. Com base na localização e função, os músculos do antebraço são divididos em dois grupos: (1) músculos do compartimento anterior e (2) músculos do compartimento posterior. Os músculos do **compartimento anterior (flexor)** do antebraço originam-se no úmero, inserem-se, normalmente, nos ossos carpais, nos ossos metacarpais e nas falanges e atuam como flexores. Os ventres desses músculos formam a parte principal do antebraço. Um dos músculos, no compartimento anterior superficial, o músculo **palmar longo**, está ausente em aproximadamente 10% dos indivíduos (normalmente no antebraço esquerdo) e, comumente, é usado para reparo de tendão. Os músculos do **compartimento posterior (extensor)** do antebraço originam-se no úmero, inserem-se nos ossos metacarpais e nas falanges e atuam como extensores. Dentro de cada compartimento, os músculos estão agrupados como superficiais e profundos.

Os músculos da **parte superficial do compartimento anterior** do antebraço estão dispostos na seguinte ordem, de lateral para medial: **flexor radial do carpo**, **palmar longo** e **flexor ulnar do carpo** (o nervo e a artéria ulnares encontram-se imediatamente laterais ao tendão desse músculo, no punho). O músculo **flexor superficial dos dedos** encontra-

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
PARTE SUPERFICIAL DO COMPARTIMENTO ANTERIOR (FLEXOR) DO ANTEBRAÇO				
Flexor radial do carpo	Epicôndilo medial do úmero.	Segundo e terceiro metacarpais.	Flecte e abduz a mão (desvio radial) na articulação radiocarpal.	Nervo mediano.
Palmar longo	Epicôndilo medial do úmero.	Retináculo dos músculos flexores e aponeurose palmar (fáscia muscular no centro da palma da mão).	Flecte fracamente a mão na articulação radiocarpal.	Nervo mediano.
Flexor ulnar do carpo	Epicôndilo medial do úmero e parte superior da margem posterior da ulna.	Pisiforme, hamato e base do quinto metacarpal.	Flecte e aduz a mão (desvio ulnar) na articulação radiocarpal.	Nervo ulnar.
Flexor superficial dos dedos	Epicôndilo medial do úmero, processo coronoide da ulna e crista ao longo da margem lateral da face anterior (linha oblíqua anterior) do rádio.	Falange média de cada dedo.*	Flecte a falange média de cada dedo na articulação interfalângica proximal, a falange proximal de cada dedo na articulação metacarpofalângica e a mão na articulação radiocarpal.	Nervo mediano.
PARTE PROFUNDA DO COMPARTIMENTO ANTERIOR (FLEXOR) DO ANTEBRAÇO				
Flexor longo dos dedos	Face anterior do rádio e membrana interóssea (lâmina de tecido fibroso que une os corpos do rádio e da ulna).	Base da falange distal do polegar.	Flecte a falange distal do polegar na articulação interfalângica.	Nervo mediano.
Flexor profundo dos dedos	Face medial anterior do corpo da ulna.	Base da falange distal de cada dedo.	Flecte as falanges distal e média de cada dedo nas articulações interfalângicas, a falange proximal de cada dedo na articulação metacarpofalângica e a mão na articulação radiocarpal.	Nervos mediano e ulnar.
PARTE SUPERFICIAL DO COMPARTIMENTO POSTERIOR (EXTENSOR) DO ANTEBRAÇO				
Extensor radial longo do carpo	Crista supraepicondilar lateral do úmero.	Segundo metacarpal.	Estende e aduz a mão na articulação radiocarpal.	Nervo radial.
Extensor radial curto do carpo	Epicôndilo lateral do úmero.	Terceiro metacarpal.	Estende e abduz a mão na articulação radiocarpal.	Nervo radial.

*Lembrete: O polegar é o primeiro dedo e possui duas falanges: proximal e distal. Os dedos restantes são numerados de II–V (2 a 5) e cada um possui três falanges: proximal, média e distal.

se profundamente aos outros três músculos e é o maior músculo superficial no antebraço.

Os músculos da **parte profunda do compartimento anterior** do antebraço estão dispostos na seguinte ordem, de lateral para medial: **flexor longo do polegar** (o único flexor da falange distal do polegar) e **flexor profundo dos dedos** (termina em quatro tendões que se inserem nas falanges distais dos dedos).

Os músculos da **parte superficial do compartimento posterior** do antebraço estão dispostos na seguinte ordem, de lateral para medial: **extensor radial longo do carpo**, **extensor radial curto do carpo**, **extensor dos dedos** (ocupa a maior parte da face posterior do antebraço e divide-se em quatro tendões que se inserem nas falanges distal e média dos dedos), **extensor do dedo mínimo** (um músculo delgado, geralmente, conectado ao músculo extensor dos dedos) e **extensor ulnar do carpo**.

Os músculos da **parte profunda do compartimento posterior** do antebraço estão dispostos na seguinte ordem, de lateral para medial: **abdutor longo do polegar**, **extensor curto do polegar**, **extensor longo do polegar** e **extensor do indicador**.

Os tendões dos músculos do antebraço que se fixam no punho ou continuam na mão, junto com os vasos sanguíneos e nervos, são mantidos junto aos ossos por fáscias resistentes. Os tendões também são envolvidos por bainhas tendíneas. No punho, a fáscia muscular é espessada em faixas fibrosas chamadas de **retináculos**. O **retináculo dos músculos flexores** está localizado sobre a face palmar dos ossos carpais. Os tendões do músculo flexor longo dos dedos e do punho e o nervo mediano passam profundamente ao retináculo dos músculos flexores. O **retináculo dos músculos extensores** está localizado sobre a face dorsal dos ossos carpais. Os tendões dos músculos extensores do punho e dos dedos passam profundamente a ele.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
PARTE SUPERFICIAL DO COMPARTIMENTO POSTERIOR (EXTENSOR) DO ANTEBRAÇO (continuação)				
Extensor dos dedos	Epicôndilo lateral do úmero.	Falanges distal e média de cada dedo.	Estende as falanges distal e média de cada dedo nas articulações interfalângicas, a falange proximal de cada dedo na articulação metacarpofalângica e a mão na articulação radiocarpal.	Nervo radial.
Extensor do dedo mínimo	Epicôndilo lateral do úmero.	Tendão do músculo extensor dos dedos na quinta falange.	Estende a falange proximal do dedo mínimo na articulação metacarpofalângica e a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.
Extensor ulnar do carpo	Epicôndilo lateral do úmero e margem posterior da ulna.	Quinto metacarpal.	Estende e abduz a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.
PARTE PROFUNDA DO COMPARTIMENTO POSTERIOR (EXTENSOR) DO ANTEBRAÇO				
Abdutor longo do polegar	Face posterior da parte média do rádio e ulna e membrana interóssea.	Primeiro metacarpal.	Abduz e estende o polegar na articulação carpometacarpal e abduz a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.
Extensor curto do polegar	Face posterior da parte média do rádio e membrana interóssea.	Base da falange proximal do polegar.	Estende a falange proximal do polegar na articulação metacarpofalângica, o primeiro metacarpal do polegar na articulação carpometacarpal e a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.
Extensor longo do polegar	Face posterior da parte média da ulna e membrana interóssea.	Base da falange distal do polegar.	Estende a falange distal do polegar na articulação interfalângica, o primeiro metacarpal do polegar na articulação carpometacarpal e, abduz a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.
Extensor do indicador	Face posterior da ulna.	Tendão do músculo extensor dos dedos do dedo indicador.	Estende as falanges distal e média do indicador nas articulações interfalângicas, a falange proximal do indicador na articulação metacarpofalângica e a mão na articulação radiocarpal.	Parte profunda do nervo radial.

EXIBIÇÃO 11.14 CONTINUA

EXIBIÇÃO 11.14 Músculos do Antebraço que Movimentam o Punho, a Mão, o Polegar e os Dedos da Mão CONTINUAÇÃO

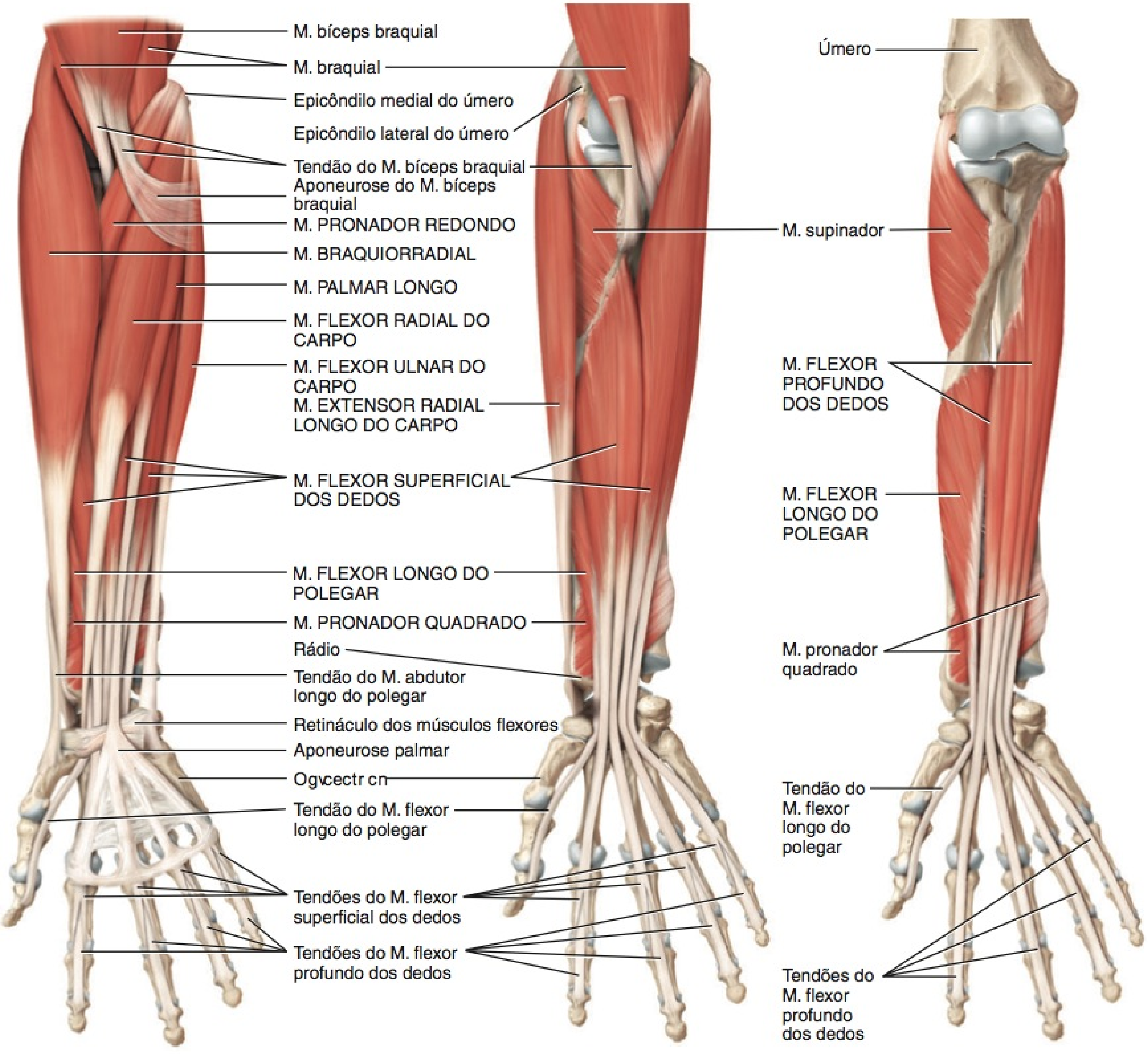
Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na articulação do punho: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução e (4) adução; as seguintes ações nos dedos, nas articulações metacarpofalângicas: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações nos dedos, nas articulações interfalângicas: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações no polegar, nas articulações carpometacarpal, metacarpofalângica e interfalângica: (1) extensão e (2) abdução; e a seguinte ação no polegar, na articulação interfalângica: flexão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

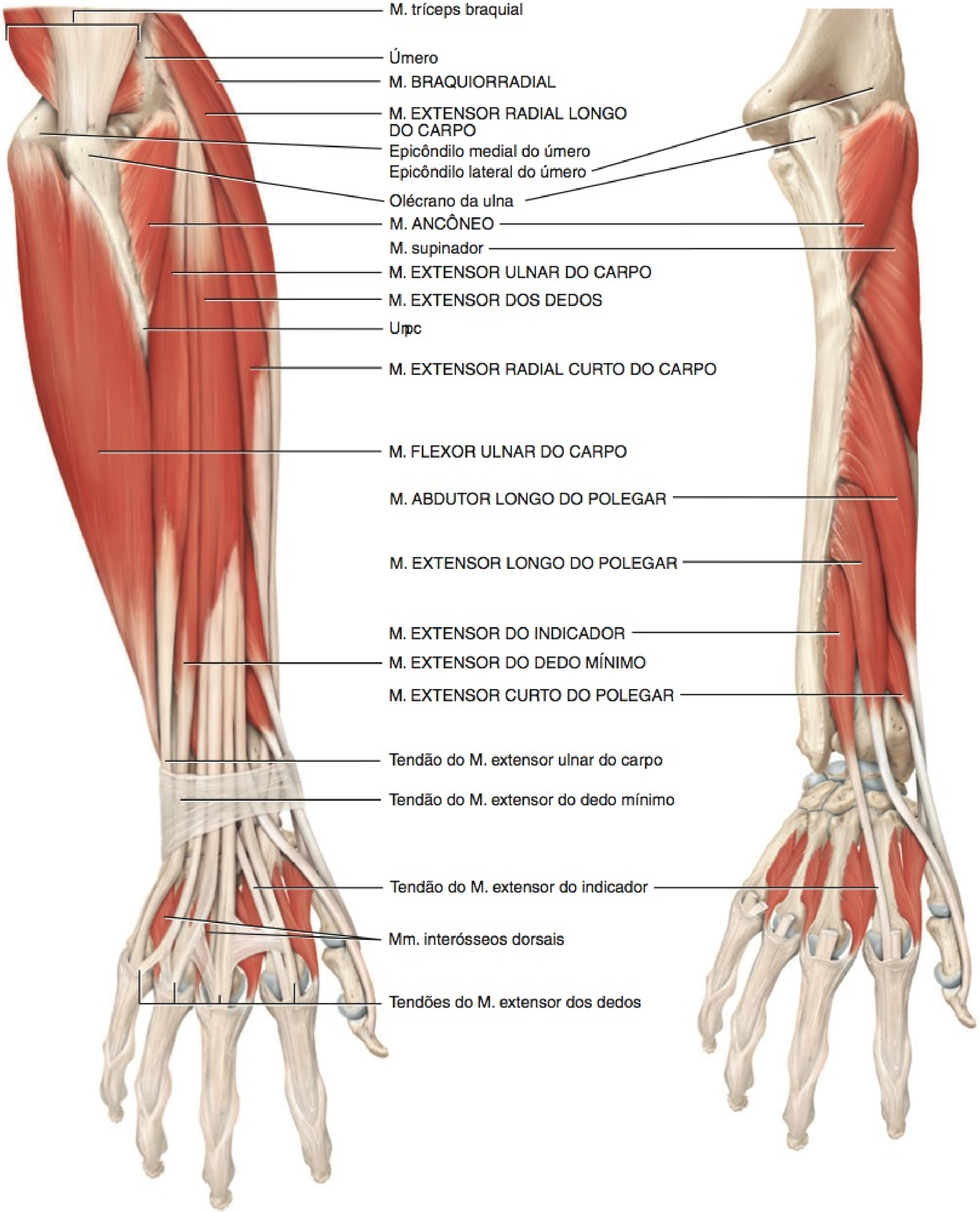
TESTE RÁPIDO
Que músculos e ações do punho, mão e dedos da mão são usados quando escrevemos?

Figura 11.17 **Músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão e os dedos da mão.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 5.12 and 5.13.)

Os músculos do compartimento anterior atuam como flexores e os músculos do compartimento posterior como extensores.



(c) Vista anterior superficial (d) Vista anterior intermediária (e) Vista anterior profunda



(f) Vista posterior superficial

(g) Vista posterior profunda

? Que estruturas passam pelo retináculo dos músculos flexores?

EXIBIÇÃO 11.15 Músculos da Palma que Movimentam os Dedos – Músculos Intrínsecos da Mão

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos intrínsecos da mão.

Diversos músculos discutidos na **Exibição 11.14** movimentam os dedos de várias formas e são conhecidos como músculos extrínsecos. Produzem movimentos vigorosos, porém, grosseiros, dos dedos. Os **músculos intrínsecos da mão** (**Figura 11.18**), na palma, produzem os movimentos precisos e complexos, porém, fracos, dos dedos, que caracterizam a mão humana. Os músculos neste grupo são assim denominados porque suas origens e inserções estão *dentro* da mão.

Os músculos intrínsecos da mão são divididos em três grupos: (1) **tenar**, (2) **hipotenar** e (3) **intermediário**. Os músculos tenares incluem o abdutor curto do polegar, o oponente do polegar e o flexor curto do polegar. O **abdutor curto do polegar** é um músculo extenso, delgado e curto, relativamente superficial, no lado lateral da eminência tenar. O **oponente do polegar** é um músculo triangular pequeno, profundo ao músculo abdutor curto do polegar. O **flexor curto do polegar** é um músculo largo e curto, medial ao músculo abdutor curto do polegar. Os três músculos tenares, mais o músculo adutor do polegar, formam a **eminência tenar**, o contorno lateral arredondado na palma, que também é chamada de *intumescência do polegar*. O músculo **adutor do polegar** também age no polegar. O músculo é flabeliforme e possui duas cabeças (oblíqua e transversa), separadas por um espaço pelo qual passa a artéria radial.

Os três músculos hipotenares atuam no dedo mínimo e formam a **eminência hipotenar**, o contorno medial arredondado, na palma, que também é chamada de *intumescência do dedo mínimo*. Os músculos hipotenares são o abdutor do dedo mínimo, o flexor curto do dedo mínimo e o oponente do dedo mínimo. O **abdutor do dedo mínimo** é um músculo largo e curto, e é o mais superficial dos músculos hipotenares. É um músculo forte que exerce um papel importante quando se agarra um objeto com os dedos estendidos. O músculo **flexor curto do dedo mínimo** também é largo e curto, e é lateral ao músculo abdutor do dedo mínimo. O músculo **oponente do dedo mínimo** é triangular e profundo aos outros dois músculos hipotenares.

Os 11 músculos intermediários (palmares médios) atuam em todos os dedos. Os músculos intermediários incluem os lumbricais, os interósseos palmares e os interósseos dorsais. Os **lumbricais**, como seu nome indica, são vermiformes. Originam-se e inserem-se nos tendões de outros músculos (flexor profundo dos dedos e extensor dos dedos). Os **interósseos palmares** são os menores e mais anteriores dos músculos interósseos. Os **interósseos dorsais** são os músculos interósseos profundos. Os dois conjuntos de músculos interósseos estão localizados entre os metacarpais e são importantes na abdução, adução, flexão e extensão dos dedos e nos movimentos necessários em atividades que exigem destreza, como escrever, digitar e tocar piano.

A importância funcional da mão é facilmente aparente, quando consideramos que certas lesões da mão resultam em incapacidade permanente. Grande parte da destreza da mão depende dos movimentos do polegar. As atividades gerais da mão são movimento livre, preensão forte (movimento vigoroso dos dedos e do polegar contra a palma, como ao apertar), manipulação precisa (alteração na posição de um objeto manipulado, que exige controle preciso das posições do dedo e do polegar, como dar corda no relógio ou enfiar uma linha na agulha) e pinçamento (compressão entre o polegar e o indicador, ou entre o polegar e os dois próximos dedos).

Os movimentos do polegar são muito importantes nas atividades de precisão da mão e são definidos em diferentes planos a partir de movimentos comparados de outros dedos, porque o polegar está posicionado perpendicularmente (em um ângulo reto) em relação aos outros dedos. Os cinco principais movimentos do polegar estão ilustrados na **Figura 11.18g** e incluem *flexão* (movimento medial do polegar pela palma), *extensão* (movimento lateral do polegar para longe da palma), *abdução* (movimento no plano anteroposterior, para longe da palma), *adução* (movimento do polegar no plano anteroposterior, em direção à palma) e *oposição* (movimento do polegar pela palma, de forma que a ponta do polegar encontre a ponta de um dedo). A oposição é o único movimento mais característico dos dedos que dá aos seres humanos e a outros primatas a capacidade de agarrar e manipular objetos precisamente.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Síndrome do Túnel do Carpo

O **túnel do carpo** é uma passagem estreita, formada anteriormente pelo retináculo dos músculos flexores e posteriormente pelos ossos carpais. Através desse túnel passam o nervo mediano, a estrutura mais superficial, e os longos tendões flexores dos dedos (veja **Figura 11.18f**). As estruturas no interior do túnel do carpo, especialmente o nervo mediano, são vulneráveis à compressão, e a condição resultante é chamada de **síndrome do túnel do carpo**. A compressão do nervo mediano leva a alterações sensitivas no lado lateral da mão e fraqueza muscular na eminência tenar. Isso resulta em dor, entorpecimento e parestesia (formigamento) dos dedos. A condição pode ser provocada por inflamação das bainhas tendíneas digitais, retenção de líquido, exercício excessivo, infecção, trauma e/ou atividades repetitivas que envolvam a flexão do punho, como digitar, cortar cabelos e tocar piano. O tratamento pode incluir o uso de anti-inflamatórios não esteroides (como ibuprofeno ou aspirina), uso de tala no punho (munhequeira com tala), injeções de corticosteroides ou cirurgia para cortar o retináculo dos músculos flexores e liberar a pressão sobre o nervo mediano. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no polegar, nas articulações carpometacarpais e metatarsofalângicas: (1) abdução, (2) adução, (3) flexão e (4) oposição; e as seguintes ações nos dedos, nas articulações metacarpofalângica e interfalângica: (1) abdução, (2) adução, (3) flexão e (4) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

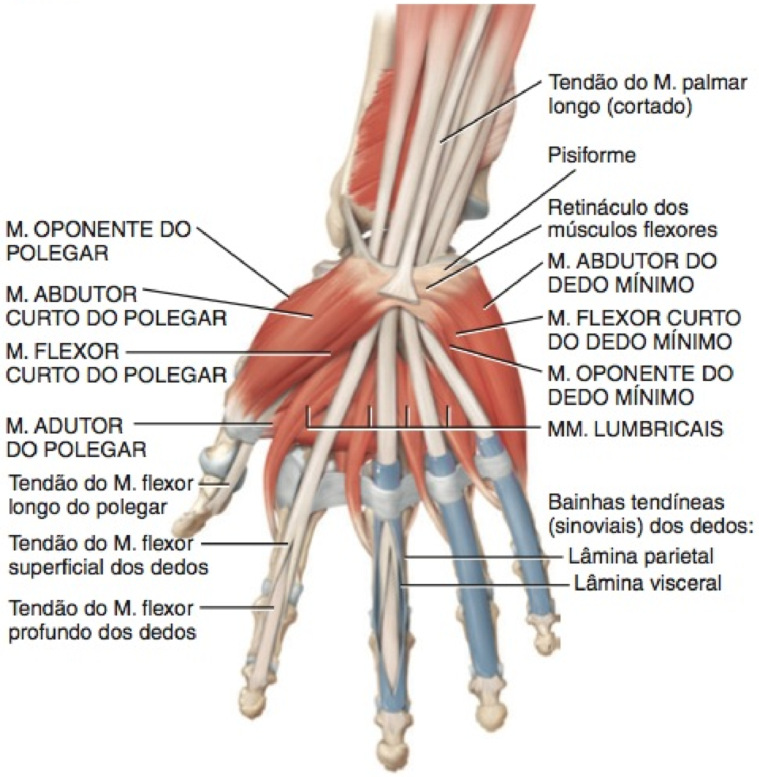
Como as ações dos músculos intrínsecos e extrínsecos da mão diferem?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
TENAR (FACE LATERAL DA PALMA)				
Abdutor curto do polegar	Retináculo dos músculos flexores, escafoide e trapézio.	Lado lateral da falange proximal do polegar.	Abduz o polegar na articulação carpometacarpal.	Nervo mediano.
Oponente do polegar	Retináculo dos músculos flexores e trapézio.	Lado lateral do primeiro metacarpal (polegar).	Movimenta o polegar pela palma para encontrar qualquer dedo (oposição) na articulação carpometacarpal.	Nervo mediano.
Flexor curto do polegar	Retináculo dos músculos flexores, trapézio, capitato e trapezoide.	Lado lateral da falange proximal do polegar.	Flecte o polegar nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica.	Nervos mediano e ulnar.
Adutor do polegar	Cabeça oblíqua: capitato e segundo e terceiro metacarpais; cabeça transversa: terceiro metacarpal.	Lado medial da falange proximal do polegar por intermédio de um tendão contendo um osso sesamoide.	Aduz o polegar nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica.	Nervo ulnar.
HIPOTENAR (FACE MEDIAL DA PALMA)				
Abdutor do dedo mínimo	Pisiforme e tendão do músculo flexor ulnar do carpo.	Lado medial da falange proximal do dedo mínimo.	Abduz e flecte o dedo mínimo na articulação metacarpofalângica.	Nervo ulnar.
Flexor curto do dedo mínimo	Retináculo dos músculos flexores e hamato.	Lado medial da falange proximal do dedo mínimo.	Flecte o dedo mínimo nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica.	Nervo ulnar.
Oponente do dedo mínimo	Retináculo dos músculos flexores e hamato.	Lado medial do quinto metacarpal (dedo mínimo).	Movimenta o dedo mínimo pela palma para encontrar o polegar (oposição) na articulação carpometacarpal.	Nervo ulnar.
INTERMEDIÁRIO (PALMAR MÉDIO)				
Lumbricais (quatro músculos)	Lados laterais dos tendões do músculo flexor profundo dos dedos de cada dedo.	Lados laterais dos tendões do músculo extensor dos dedos, nas falanges proximais de cada dedo.	Flecte cada dedo nas articulações metacarpofalângicas e estende cada dedo nas articulações interfalângicas.	Nervos mediano e ulnar.
Interósseos palmares (três músculos)	Lados dos corpos dos metacarpais de todos os dedos (exceto o dedo médio).	Lados das bases das falanges proximais de todos os dedos (exceto o dedo médio).	Aduz cada dedo nas articulações metacarpofalângicas; flecte cada dedo nas articulações metacarpofalângicas e estende cada dedo nas articulações interfalângicas.	Nervo ulnar.
Interósseos dorsais (quatro músculos)	Lados adjacentes dos metacarpais.	Falange proximal de cada dedo.	Abduz os dedos 2–4 nas articulações metacarpofalângicas; flecte os dedos 2–4 nas articulações metacarpofalângicas; e estende cada dedo nas articulações interfalângicas.	Nervo ulnar.

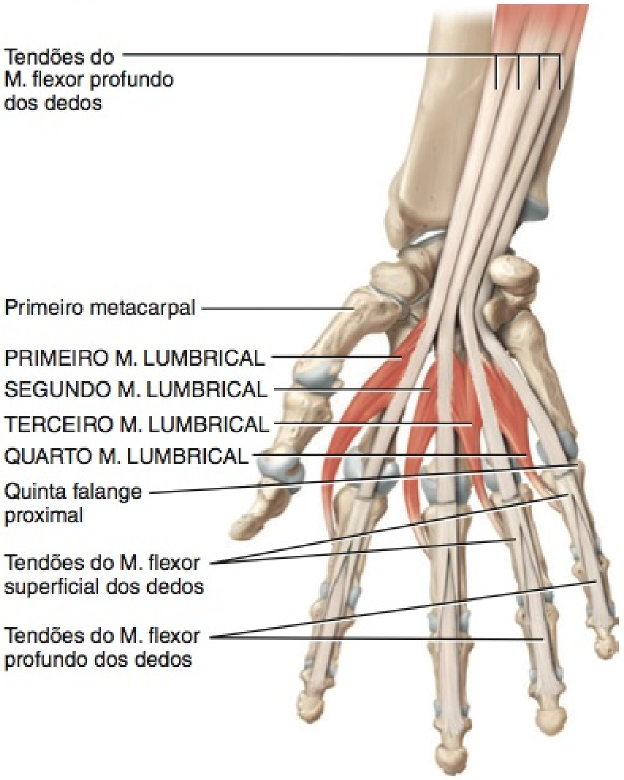
EXIBIÇÃO 11.15 CONTINUA

Figura 11.18 Músculos da palma que movimentam os dedos da mão — músculos intrínsecos da mão. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 5.14 and 5.15.)

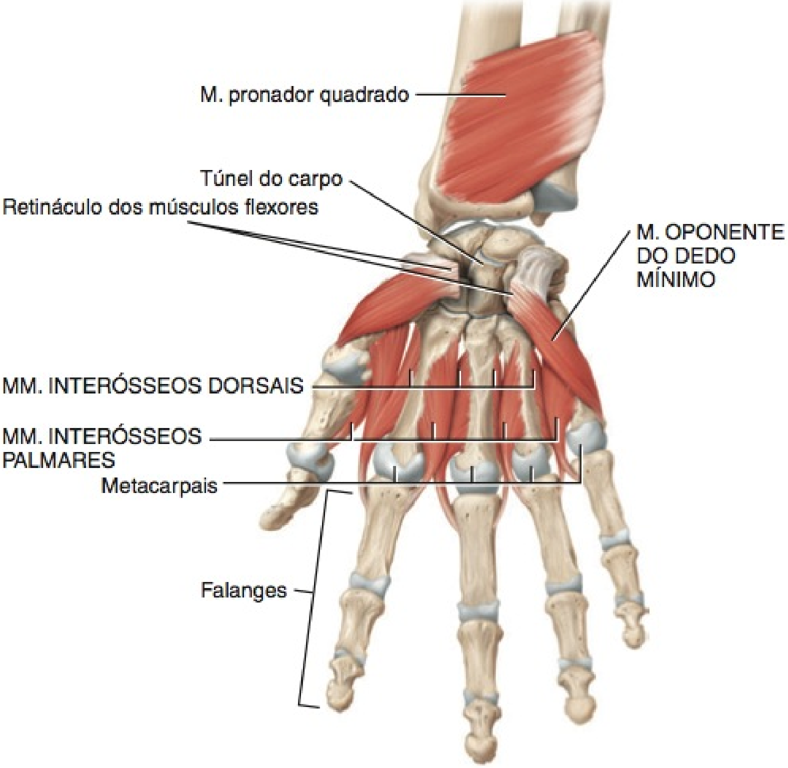
Os músculos intrínsecos da mão produzem movimentos precisos e complexos dos dedos, que caracterizam a mão humana.



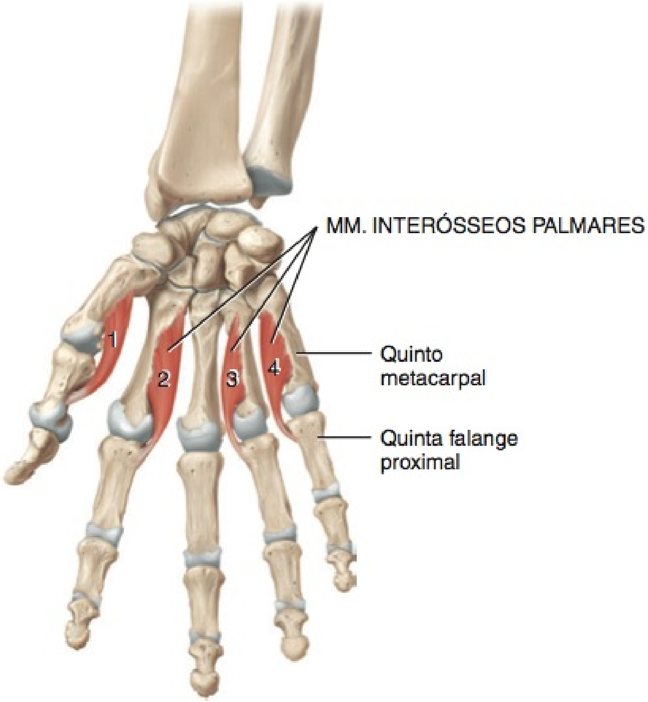
(c) Vista anterior superficial



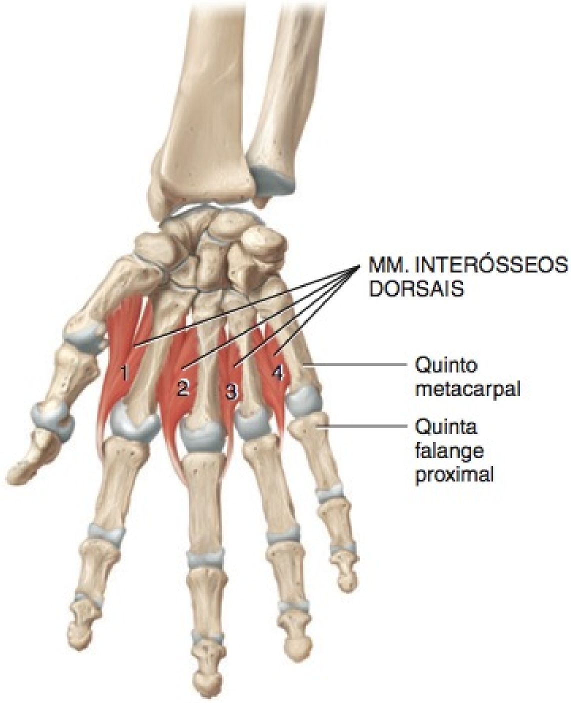
(d) Vista anterior intermediária, mostrando os músculos lumbricais



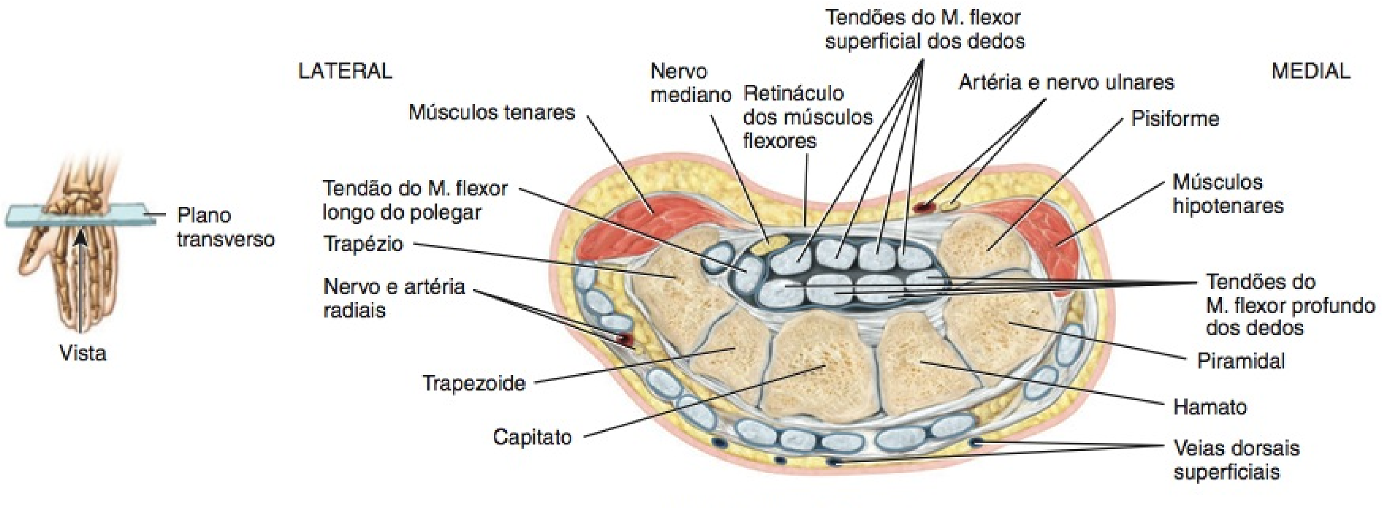
(e) Vista anterior profunda, mostrando os músculos interósseos



(d) Vista anterior profunda dos Mm. interósseos palmares



(e) Vista anterior profunda dos Mm. interósseos dorsais



(f) Vista inferior do corte transverso

(g) Movimentos do polegar

? Os músculos da eminência tenar atuam em qual dedo?

EXIBIÇÃO 11.16 Músculos do Pescoço e do Dorso que Movimentam a Coluna Vertebral

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a coluna vertebral.

Os músculos que movimentam a coluna vertebral são muito complexos, porque possuem múltiplas origens e inserções, e há considerável sobreposição entre eles (**Figura 11.19**). Uma forma de agrupar os músculos é com base na direção geral dos feixes musculares e seus comprimentos aproximados. Por exemplo, o músculo esplênio origina-se na linha mediana, estendendo-se lateral e superiormente até suas inserções (**Figura 11.19a**). O grupo de músculos eretores da espinha (composto pelos músculos iliocostais, longuíssimos e espinais) origina-se na linha mediana ou mais lateralmente, porém, em geral, corre quase longitudinalmente, sem direção medial ou lateral significativa, conforme segue para cima. Os músculos do grupo transversoespinal (semiespinais, rotadores, multífidos) originam-se lateralmente, mas estendem-se em direção à linha

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
ESPLÊNIO				
Esplênio da cabeça	Ligamento nucal e processos espinhosos de C7–T4.	Occipital e processo mastoide do temporal.	Atuando em conjunto (bilateralmente), estendem a cabeça; atuando individualmente (unilateralmente), flectem lateralmente e/ou giram a cabeça para o mesmo lado da contração do músculo.	Nervos espinais cervicais médios.
Esplênio do pescoço	Processos espinhosos de T3–T6.	Processos transversos de C1–C2 ou C1–C4.	Atuando em conjunto, estendem a cabeça; atuando individualmente, flectem lateralmente e/ou giram a cabeça para o mesmo lado da contração do músculo.	Nervos espinais cervicais inferiores.
ERETOR DA ESPINHA **Consiste nos músculos iliocostais (laterais), longuíssimos (intermediários) e espinais (mediais).**				
GRUPO ILIOCOSTAL (LATERAL)				
Iliocostal do pescoço	Costelas 1–6.	Processos transversos de C4–C6.	Atuando em conjunto, os músculos de cada região (cervical, torácica e lombar) estendem e mantêm a postura ereta da coluna vertebral de suas respectivas regiões; atuando individualmente, flectem lateralmente a coluna vertebral de suas respectivas regiões para o mesmo lado da contração do músculo.	Nervos espinais torácicos e cervicais.
Iliocostal do tórax	Costelas 7–12.	Costelas 1–6.		Nervos espinais torácicos.
Iliocostal do lombo	Crista ilíaca.	Costelas 7–12.		Nervos espinais lombares.
GRUPO LONGUÍSSIMO (INTERMEDIÁRIO)				
Longuíssimo da cabeça	Processos articulares de C4–C7 e processos transversos de T1–T4.	Processo mastoide do temporal.	Atuando em conjunto, os dois músculos longuíssimos da cabeça estendem a cabeça; atuando individualmente, giram a cabeça para o mesmo lado da contração do músculo.	Nervos espinais cervicais inferiores e médios.
Longuíssimo do pescoço	Processos transversos de T4–T5.	Processos transversos de C2–C6.	Atuando em conjunto, o músculo longuíssimo do pescoço e os dois músculos longuíssimos do tórax estendem a coluna vertebral de suas respectivas regiões; atuando individualmente, flectem lateralmente a coluna vertebral de suas respectivas regiões.	Nervos espinais torácicos superiores e cervicais.
Longuíssimo do tórax	Processos transversos das vértebras lombares.	Processos transversos de todas as vértebras torácicas e lombares superiores, e nona e décima costelas.		Nervos espinais lombares e torácicos.
GRUPO ESPINAL (MEDIAL)				
Espinal da cabeça	Origina-se com o músculo semiespinal da cabeça.	Occipital.	Atuando em conjunto, os músculos de cada região (cervical, torácica e lombar) estendem a coluna vertebral de suas respectivas regiões.	Nervos espinais torácicos superiores e cervicais.
Espinal do pescoço	Ligamento nucal e processo espinhoso de C7.	Processo espinhoso do áxis.		Nervos espinais torácicos e cervicais inferiores.
Espinal do tórax	Processos espinhosos de T10–L2.	Processos espinhosos das vértebras torácicas superiores.		Nervos espinais torácicos.

mediana conforme seguem superiormente. Profundamente a esses três grupos de músculos encontram-se os pequenos músculos segmentares que se estendem entre os processos espinhosos ou os processos transversos das vértebras. Observe na **Exibição 11.7** que os músculos reto do abdome, oblíquo externo, oblíquo interno e quadrado do lombo também exercem um papel na movimentação da coluna vertebral.

Os músculos **esplênios**, semelhantes a bandagens, estão fixados nos lados e no dorso do pescoço. Os dois músculos neste grupo são denominados com base nas suas fixações (inserções) superiores: **esplênio da cabeça** (região da cabeça) e **esplênio do pescoço** (região cervical). Eles estendem, flectem lateralmente e giram a cabeça.

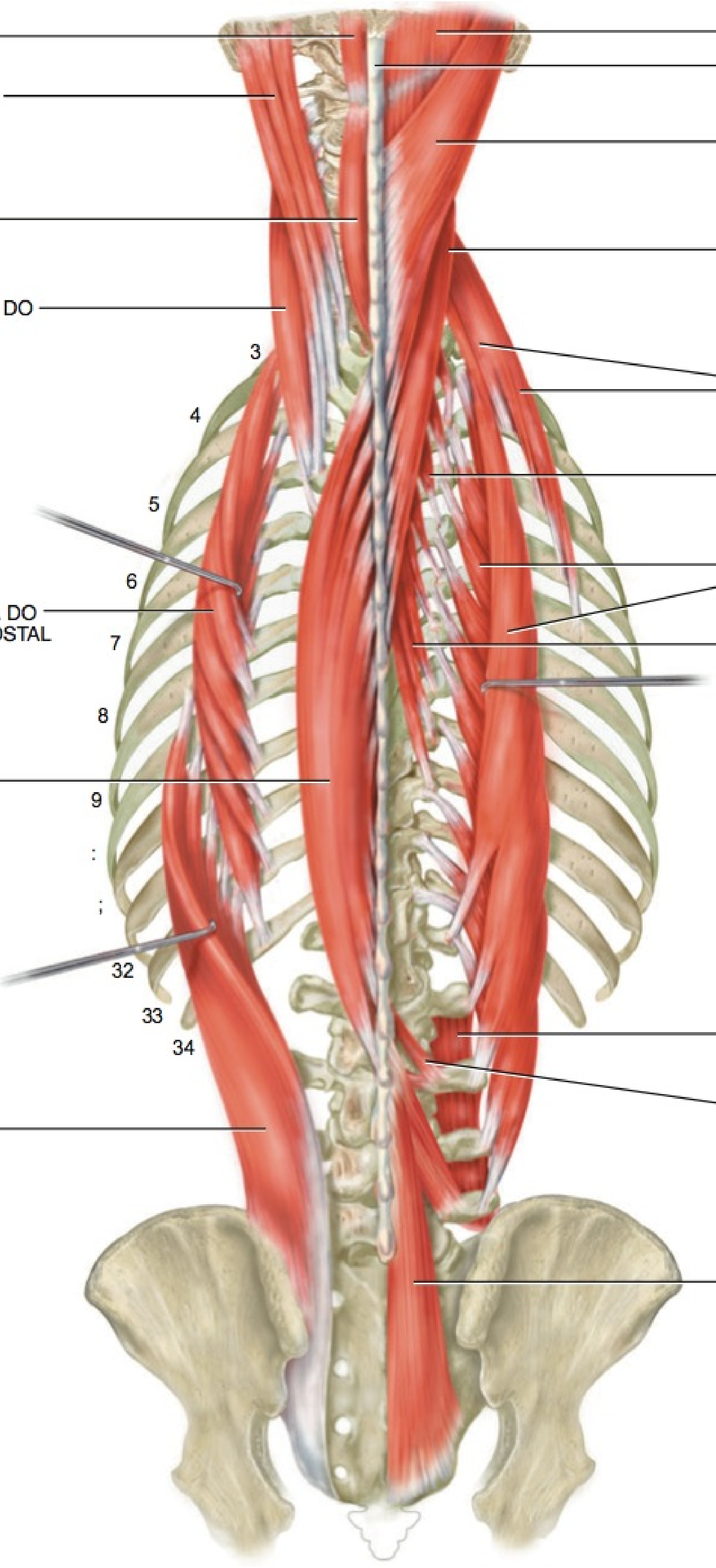
O músculo **eretor da espinha** é a maior massa muscular do dorso, formando uma proeminência saliente em ambos os lados da coluna vertebral. É o principal extensor da coluna vertebral. É também importante no controle da flexão, da flexão lateral e da rotação da coluna vertebral e na manutenção da curvatura lombar, porque a massa

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
TRANSVERSOESPINAIS				
Semiespinal da cabeça	Processos articulares de C4–C6 e processos transversos de C7–T7.	Occipital.	Atuando em conjunto, estendem a cabeça; atuando individualmente, giram a cabeça para o lado oposto ao da contração do músculo.	Nervos espinais torácicos e cervicais.
Semiespinal do pescoço	Processos transversos de T1–T5.	Processos espinhosos de C1–C5.	Atuando em conjunto, os dois músculos semiespinais do pescoço e os dois músculos semiespinais do tórax estendem a coluna vertebral de suas respectivas regiões; atuando individualmente, giram a cabeça para o lado oposto ao da contração do músculo.	Nervos espinais torácicos e cervicais.
Semiespinal do tórax	Processos transversos de T6–T10.	Processos espinhosos de C6–T4.		Nervos espinais torácicos.
Multífido	Sacro, ílio, processos transversos das vértebras lombares, torácicas e de C4–C7.	Processo espinhoso de uma vértebra mais superior.	Atuando em conjunto, estendem a coluna vertebral; atuando individualmente, flectem levemente a coluna vertebral lateralmente e giram levemente a coluna vertebral para o lado oposto ao da contração do músculo.	Nervos espinais lombares, torácicos e cervicais.
Rotadores	Processos transversos de todas as vértebras.	Processo espinhoso da vértebra superior àquela de origem.	Atuando em conjunto, estendem levemente a coluna vertebral; atuando individualmente, giram levemente a coluna vertebral para o lado oposto ao da contração do músculo.	Nervos espinais lombares, torácicos e cervicais.
SEGMENTARES				
Interespinais	Face superior de todos os processos espinhosos.	Face inferior do processo espinhoso da vértebra superior àquela de origem.	Atuando em conjunto, estendem levemente a coluna vertebral; atuando individualmente, estabilizam a coluna vertebral durante o movimento.	Nervos espinais lombares, torácicos e cervicais.
Intertransversários	Processos transversos de todas as vértebras.	Processo transverso da vértebra superior àquela de origem.	Atuando em conjunto, estendem a coluna vertebral; atuando individualmente, flectem levemente a coluna vertebral lateralmente, estabilizando-a durante os movimentos.	Nervos espinais lombares, torácicos e cervicais.
ESCALENOS				
Escaleno anterior	Processos transversos da terceira a sexta vértebras cervicais.	Primeira costela.	Atuando em conjunto, os músculos escalenos médio e anterior direito e esquerdo flectem as vértebras cervicais e elevam as primeiras costelas durante a inspiração profunda; atuando individualmente, flectem lateralmente e giram as vértebras cervicais.	Nervos espinais cervicais C5–C6.
Escaleno médio	Processos transversos das seis vértebras cervicais inferiores.	Primeira costela.		Nervos espinais cervicais C3–C8.
Escaleno posterior	Processos transversos da quarta a sexta vértebras cervicais.	Segunda costela.	Atuando em conjunto, os músculos escalenos posteriores direito e esquerdo flectem as vértebras cervicais e elevam as segundas costelas durante a inspiração profunda; atuando individualmente, flectem lateralmente e giram as vértebras cervicais.	Nervos espinais cervicais C3–C8.

EXIBIÇÃO 11.16 CONTINUA

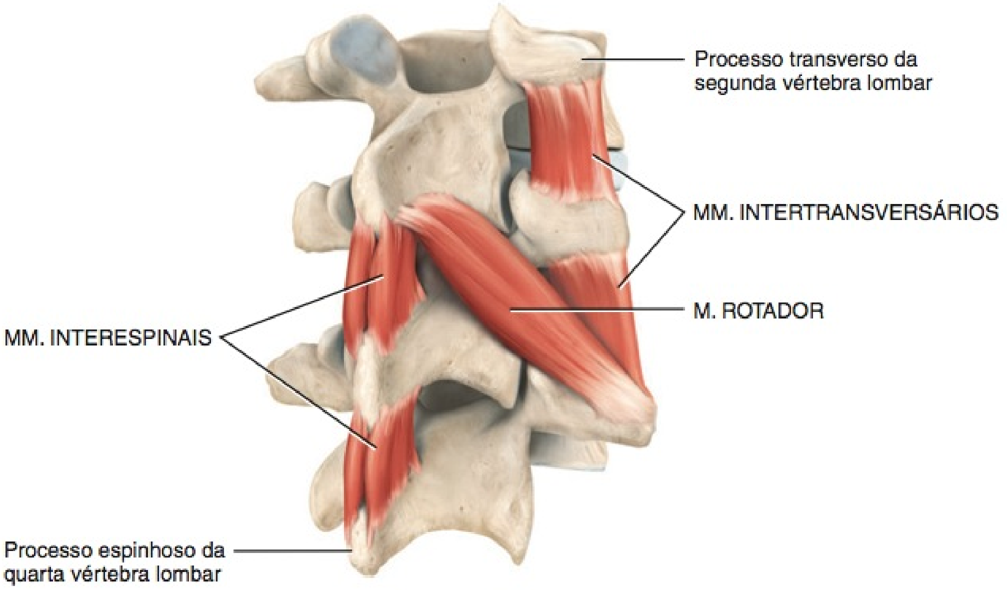
Figura 11.19 **Músculos do pescoço e do dorso que movimentam a coluna vertebral.**

O grupo eretor da espinha (músculos iliocostal do pescoço, longíssimo do pescoço e espinal do pescoço) é a maior massa muscular do corpo e o principal extensor da coluna vertebral.

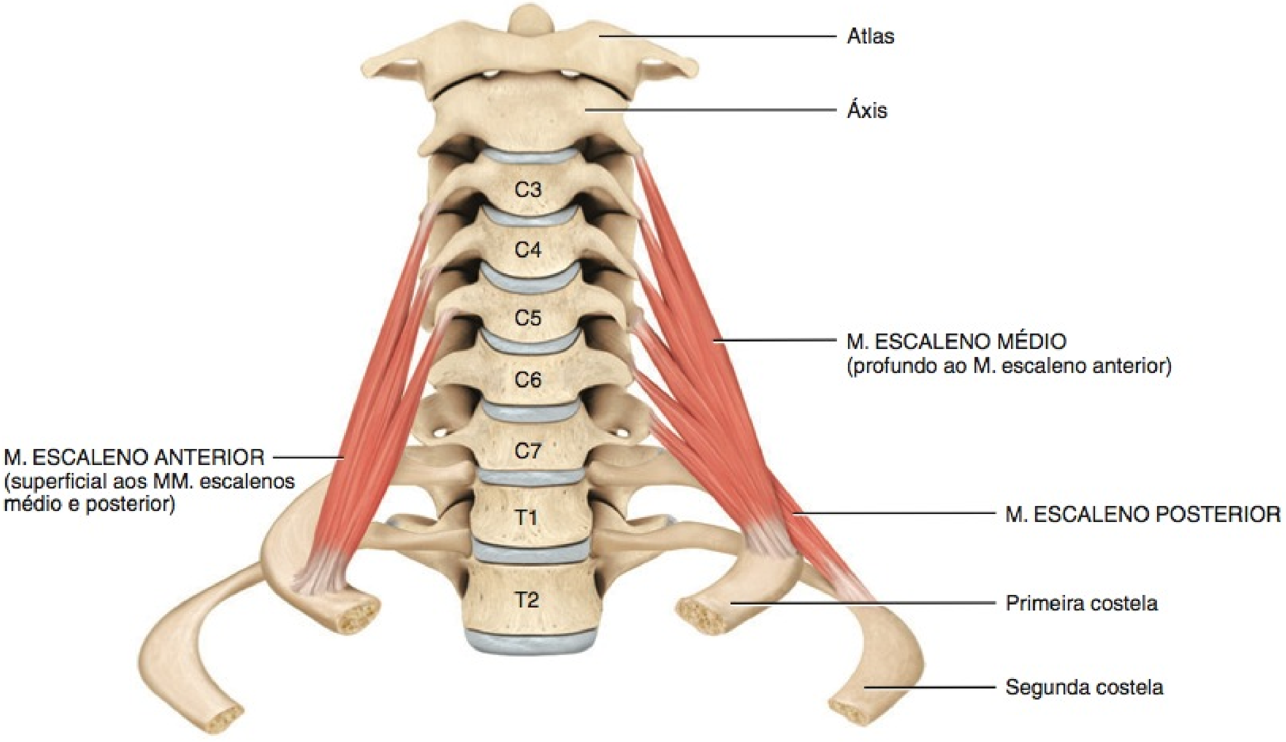


(c) Vista posterior

principal do músculo encontra-se na região lombar. Como observado anteriormente, o músculo é composto de três grupos: iliocostais (laterais), longuíssimos (intermediários) e espinais (mediais). Esses grupos, por sua vez, consistem em uma série de músculos sobrepostos, e os músculos dentro dos grupos são denominados de acordo com as regiões do corpo às quais estão associados. O **grupo iliocostal** consiste em três músculos: o **iliocostal do pescoço** (região cervical), o **iliocostal do tórax** (região torácica) e o **iliocostal do lombo** (região lombar). O **grupo longuíssimo** assemelha-se à espinha de um arenque e consiste em três músculos: o **longuíssimo da cabeça** (região da



(b) Vista posterolateral



(c) Vista anterior

Que músculos se originam na linha mediana e estendem-se lateralmente e para cima até sua inserção?

cabeça), o **longuíssimo do pescoço** (região cervical) e o **longuíssimo do tórax** (região torácica). O **grupo espinal** também é composto por três músculos: o **espinal da cabeça**, o **espinal do pescoço** e o **espinal do tórax**.

Os músculos **transversoespinais** são assim denominados porque suas fibras correm a partir dos processos transversos para os processos espinhosos das vértebras. Os músculos semiespinais, neste grupo, também são denominados com base na região do corpo à qual estão associados: **semiespinal da cabeça** (região da cabeça), **semiespinal do pescoço** (região cervical) e **semiespinal do tórax** (região torácica). Esses músculos estendem a coluna vertebral e giram a cabeça. O músculo **multífido**, neste grupo, como seu nome indica, é segmentado em diversos feixes. O músculo estende e flecte lateralmente a coluna vertebral. O músculo é grande e espesso na região lombar e é importante na manutenção da curvatura lombar. Os músculos **rotadores**, deste grupo, são curtos e são encontrados ao longo de toda a coluna vertebral. Esses pequenos músculos contribuem pouco para o movimento vertebral, mas exercem um papel importante na monitorização da posição da coluna vertebral e fornecem *feedback* proprioceptivo para os músculos vertebrais mais fortes.

Dentro do grupo de músculos segmentares (**Figura 11.19b**), os músculos **interespinais** e os **intertransversários** unem os processos espinhosos e transversos das vértebras consecutivas. Os músculos atuam, principalmente, na estabilização da coluna vertebral durante seus movimentos e fornecem *feedback* proprioceptivo.

Dentro do grupo **escaleno** (**Figura 11.19c**), o músculo **escaleno anterior** situa-se anteriormente ao músculo escaleno médio, o músculo **escaleno médio** tem localização intermediária e é o mais longo e largo dos músculos escalenos e o músculo **escaleno posterior** situa-se posteriormente ao músculo escaleno médio e é o menor dos músculos escalenos. Esses músculos flectem, flectem lateralmente e giram a cabeça, auxiliando a inspiração profunda.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Lesões no Dorso e Levantamento de Pesos

Os especialistas observaram que, depois das cefaleias, a queixa clínica mais comum que leva as pessoas a buscar tratamento são problemas no dorso. Atrás apenas do resfriado comum como a maior causa de afastamento do trabalho, as lesões no dorso custam à indústria norte-americana entre 10 e 14 bilhões de dólares em compensações trabalhistas e aproximadamente 100 milhões de dias de afastamento do trabalho anualmente.

Os quatro fatores associados ao risco crescente de lesão no dorso são a quantidade de força, a repetição, a postura e o estresse aplicados à coluna vertebral. Condição física deficiente, má postura, falta de exercícios e excesso de peso contribuem para o número e a gravidade de entorses e distensões. Dor nas costas provocada por contratura muscular ou distensão do ligamento, normalmente, sara em pouco tempo e pode nunca mais causar problemas. Contudo, se os ligamentos e os músculos estiverem fracos, os discos na região inferior do dorso tornam-se enfraquecidos e podem tornar-se herniados (rompidos) com o levantamento excessivo de pesos ou com uma queda repentina. Após anos de abuso das costas ou com o envelhecimento, os discos podem, simplesmente, se desgastar e provocar dor crônica. A degeneração da coluna vertebral devido ao envelhecimento é, frequentemente, diagnosticada erroneamente como contratura ou distensão.

A flexão completa na cintura, quando tocamos os dedos dos pés, estica em excesso os músculos eretores da espinha. Os músculos que são esticados em excesso não podem se contrair com eficiência. O endireitamento a partir de tal posição é, consequentemente, iniciado pelos músculos do jarrete, no dorso da coxa, e pelo músculo glúteo máximo, das nádegas. Os músculos eretores da espinha participam à medida que o grau de flexão diminui. O levantamento de pesos realizado de forma inadequada, contudo, distende os músculos eretores da espinha. As consequências são espasmos musculares dolorosos, rompimento dos tendões e ligamentos da parte inferior do dorso e herniação dos discos intervertebrais. Os músculos lombares são adaptados para manutenção da postura, não para levantamento de pesos. Esta é a razão pela qual é importante dobrar os joelhos e usar os poderosos músculos extensores das coxas e nádegas quando levantamos um objeto pesado. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na cabeça, nas articulações atlantoccipital e intervertebral: (1) extensão, (2) flexão lateral, (3) rotação para o mesmo lado da contração do músculo e (4) rotação para o lado oposto ao da contração do músculo; as seguintes ações na coluna vertebral, nas articulações intervertebrais: (1) flexão, (2) extensão, (3) flexão lateral, (4) rotação e (5) estabilização; e a seguinte ação nas costelas: elevação durante a inspiração profunda. O mesmo músculo pode ser usado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Qual é o maior grupo de músculos do dorso?

EXIBIÇÃO 11.17 Músculos da Região Glútea que Movimentam o Fêmur (Osso da Coxa)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o fêmur.

Como você perceberá, os músculos dos membros inferiores são maiores e mais fortes do que aqueles dos membros superiores, em virtude das diferenças funcionais. Enquanto os músculos dos membros superiores são caracterizados pela versatilidade de movimento, os músculos dos membros inferiores atuam na estabilidade, locomoção e manutenção da postura. Além disso, os músculos dos membros inferiores frequentemente cruzam duas articulações e atuam igualmente em ambas.

A maioria dos músculos que movimentam o fêmur origina-se no cíngulo dos membros inferiores e se insere no fêmur (**Figura 11.20**). Os músculos **psoas maior** e **ilíaco** compartilham uma inserção comum (trocanter menor do fêmur) e, juntos, são conhecidos como músculo **iliopsoas**. Existem três músculos glúteos: glúteo máximo, glúteo médio e glúteo mínimo. O **glúteo máximo** é o maior e mais pesado dos três músculos e é um dos maiores músculos no corpo. É o principal extensor do fêmur. O **glúteo médio** é, em grande parte, profundo ao glúteo máximo e é um potente abdutor do fêmur, na articulação do quadril. É um local comum para aplicação de injeção intramuscular. O **glúteo mínimo** é o menor dos músculos glúteos e se situa profundamente ao músculo glúteo médio.

O músculo **tensor da fáscia lata** está localizado na face lateral da coxa. A *fáscia lata* é uma camada de fáscia profunda, composta de tecido conjuntivo denso, que envolve toda a coxa. É bem desenvolvida lateralmente onde, junto com os tendões dos músculos tensor da fáscia lata e glúteo máximo, forma uma estrutura chamada de **trato iliotibial**. O trato se insere no côndilo lateral da tíbia.

Os músculos **piriforme**, **obturador interno**, **obturador externo**, **gêmeo superior**, **gêmeo inferior** e **quadrado femoral** são todos profundos ao músculo glúteo máximo e atuam como rotadores laterais do fêmur na articulação do quadril.

Três músculos na face medial da coxa são o **adutor longo**, o **adutor curto** e o **adutor magno**. Originam-se no púbis e se inserem no fêmur. Esses três músculos aduzem a coxa e são únicos na sua capacidade de girar lateral e medialmente a coxa. Quando o pé está no solo, esses músculos giram a coxa medialmente, mas quando o pé está fora do solo, são rotadores laterais da coxa. Isso resulta de sua orientação oblíqua, proveniente da origem anterior à sua inserção posterior. Em adução, o músculo adutor longo flecte e o músculo adutor magno estende a coxa. O músculo **pectíneo** também aduz e flecte o fêmur na articulação do quadril.

Tecnicamente, os músculos adutores e os músculos pectíneos são componentes do compartimento medial da coxa e poderiam ser incluídos na **Exibição 11.18**. Contudo, estão incluídos aqui porque atuam no fêmur.

Na junção entre o tronco e o membro inferior encontra-se um espaço chamado de **trígono femoral**. A base é formada, superiormente, pelo ligamento inguinal, medialmente, pela margem lateral do músculo adutor longo e, lateralmente, pela margem medial do músculo sartório. O ápice é formado pelo entrecruzamento dos músculos adutor longo e sartório (**Figura 11.20a**). Os conteúdos do trígono femoral, de lateral para medial, são o nervo femoral e seus ramos, a artéria femoral e diversos de seus ramos, a veia femoral e suas tributárias proximais e os linfonodos inguinais profundos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Distensão da Virilha

Os cinco principais músculos da parte interna da coxa movimentam as pernas medialmente. Este grupo de músculos é importante em atividades, como corrida de velocidade, corrida com barreiras e montar a cavalo. O rompimento ou a laceração de um ou mais desses músculos produz uma **distensão da virilha.** Distensão da virilha ocorre mais frequentemente durante uma corrida de velocidade ou uma torção, ou ao chutar por acaso um objeto sólido e estacionário. Os sintomas de uma distensão da virilha podem ser súbitos ou só se tornar evidentes após a lesão, e incluem dor aguda na região inguinal, inchaço, hematoma ou incapacidade de contrair os músculos. Como a maioria das lesões musculares por esforço, o tratamento envolve a terapia RICE, que significa *R*epouso, gelo (*Ice* em inglês), *C*ompressão e *E*levação. Os seguintes procedimentos devem ser realizados: imediata aplicação de gelo, repouso e elevação da parte comprometida. Uma bandagem elástica deve ser aplicada, se possível, para comprimir o tecido comprometido. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na coxa e na articulação do quadril: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Qual é a origem da maioria dos músculos que movimentam o fêmur?

EXIBIÇÃO 11.17 CONTINUA

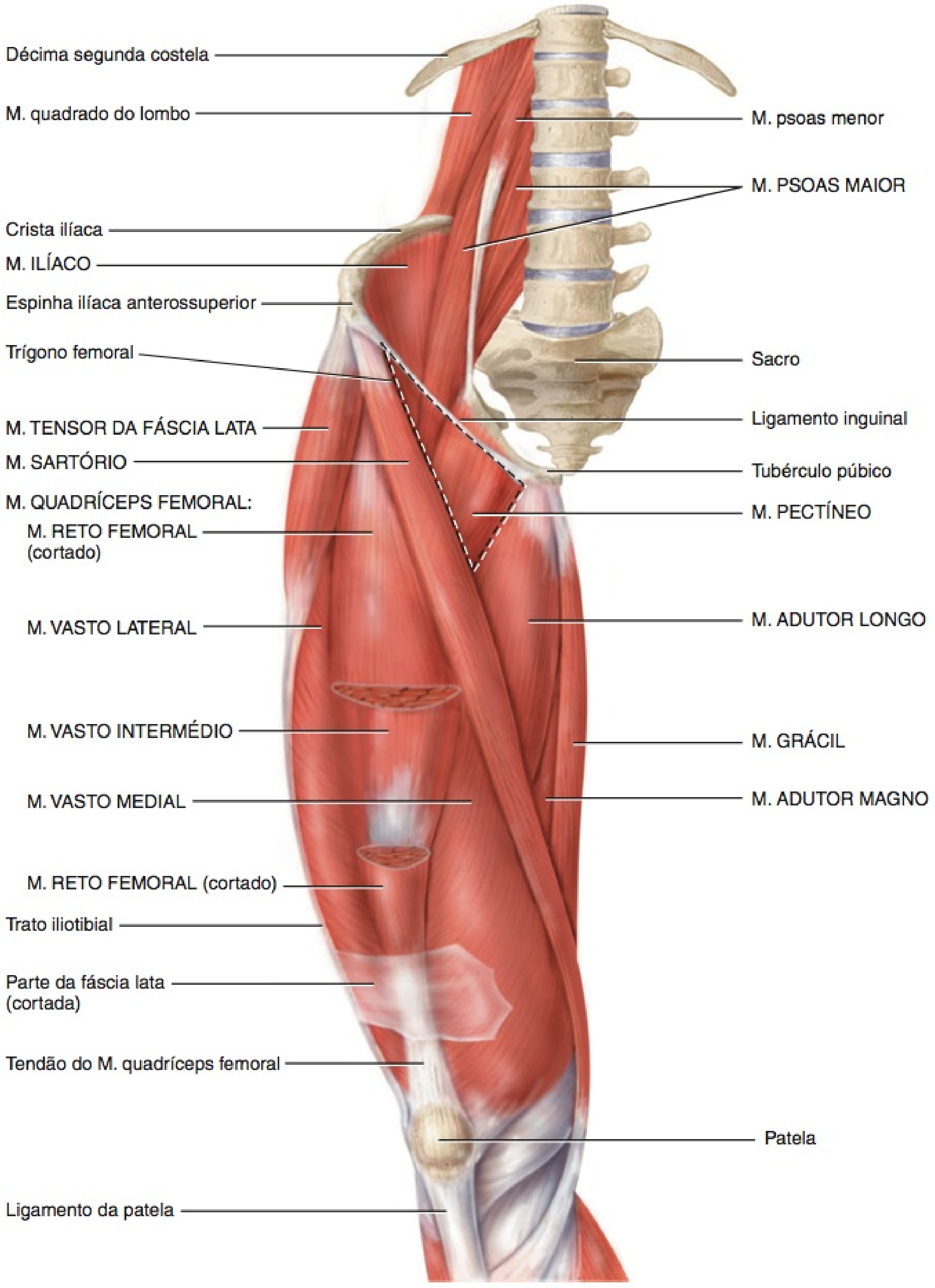
EXIBIÇÃO 11.17 Músculos da Região Glútea que Movimentam o Fêmur (Osso da Coxa) CONTINUAÇÃO

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Iliopsoas				
Psoas maior	Processos transversos e corpos das vértebras lombares.	Com o ilíaco no trocanter menor do fêmur.	Os músculos psoas maior e ilíaco, atuando em conjunto, flectem a coxa na articulação do quadril, giram lateralmente a coxa e flectem o tronco no quadril quando sentamos a partir de uma posição de decúbito dorsal (supina).	Nervos espinais lombares L2–L3.
Ilíaco	Fossa ilíaca e sacro.	Com o psoas maior no trocanter menor do fêmur.		Nervo femoral.
Glúteo máximo	Crista ilíaca, sacro, cóccix e aponeurose toracolombar.	Trato iliotibial da fáscia lata e parte lateral da linha áspera (tuberosidade glútea) sob o trocanter maior do fêmur.	Estende e gira lateralmente a coxa na articulação do quadril.	Nervo glúteo inferior.
Glúteo médio	Ílio.	Trocanter maior do fêmur.	Abduz e gira medialmente a coxa na articulação do quadril.	Nervo glúteo superior.
Glúteo mínimo	Ílio.	Trocanter maior do fêmur.	Abduz e gira medialmente a coxa na articulação do quadril.	Nervo glúteo superior.
Tensor da fáscia lata	Crista ilíaca.	Tíbia por meio do trato iliotibial.	Flecte e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo glúteo superior.
Piriforme	Parte anterior do sacro.	Margem superior do trocanter maior do fêmur.	Gira lateralmente e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervos espinais sacrais S1 ou S2, principalmente S1.
Obturador interno	Face interna do forame obturado, púbis e ísquio.	Face medial do trocanter maior do fêmur.	Gira lateralmente e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo para o M. obturador interno.
Obturador externo	Face externa da membrana obturadora.	Depressão profunda inferior ao trocanter maior (fossa trocantérica) do fêmur.	Gira lateralmente e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo obturatório.
Gêmeo superior	Espinha isquiática.	Face medial do trocanter maior do fêmur.	Gira lateralmente e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo para o M. obturador interno.
Gêmeo inferior	Túber isquiático.	Face medial do trocanter maior do fêmur.	Gira lateralmente e abduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo para o M. quadrado femoral.
Quadrado femoral	Túber isquiático.	Elevação superior na parte média da crista intertrocantérica (tubérculo quadrado) na parte posterior do fêmur.	Gira lateralmente e estabiliza a articulação do quadril.	Nervo para o M. quadrado femoral.
Adutor longo	Crista e sínfise púbicas.	Linha áspera do fêmur.	Aduz, flecte e gira a coxa na articulação do quadril.*	Nervo obturatório.
Adutor curto	Ramo inferior do púbis.	Metade superior da linha áspera do fêmur.	Aduz, flecte e gira a coxa na articulação do quadril.*	Nervo obturatório.
Adutor magno	Ramo inferior do púbis e ísquio para o túber isquiático.	Linha áspera do fêmur.	Aduz e gira a coxa na articulação do quadril; a parte anterior flecte e a parte posterior estende a coxa na articulação do quadril.*	Nervos obturatório e isquiático.
Pectíneo	Ramo superior do púbis.	Linha pectínea do fêmur, entre o trocanter menor e a linha áspera.	Flecte e aduz a coxa na articulação do quadril.	Nervo femoral.

*Todos os músculos adutores são músculos diferenciados que cruzam a coxa obliquamente, a partir de uma origem anterior, seguindo para uma inserção posterior. Como resultado, giram lateralmente a articulação do quadril quando o pé está fora do solo, mas giram medialmente a articulação do quadril quando o pé está no solo.

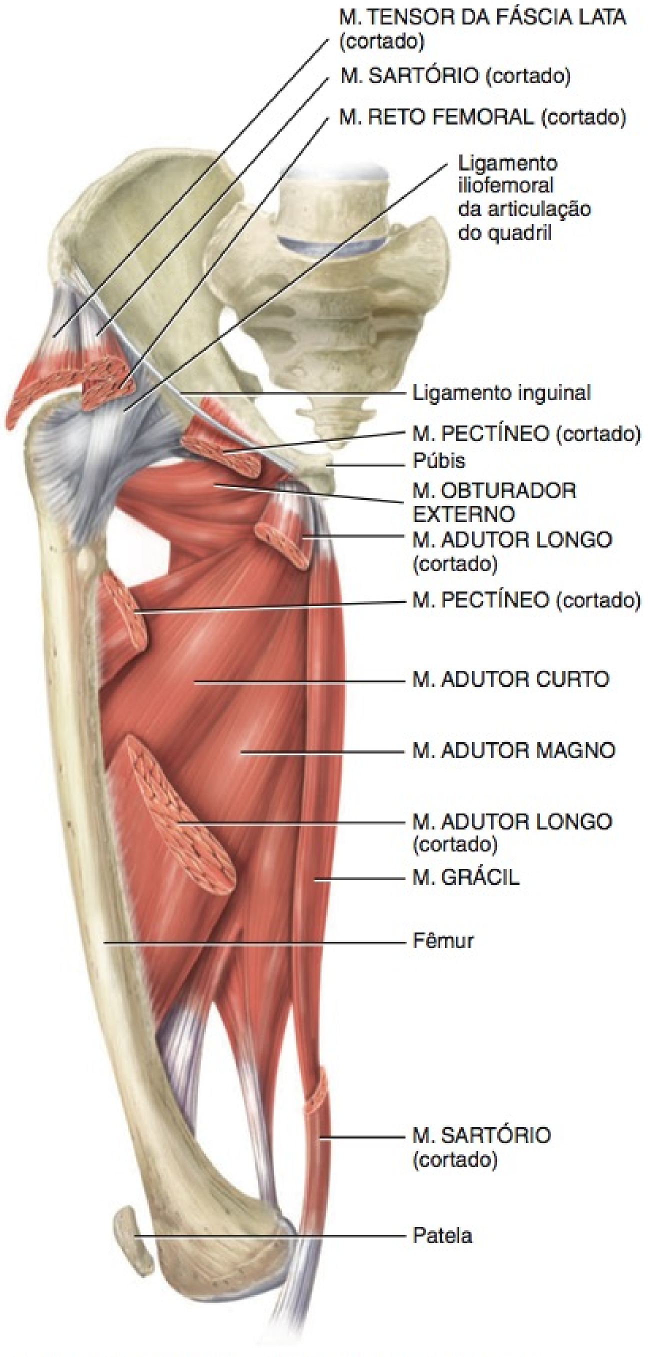
Figura 11.20 Músculos da região glútea que movimentam o fêmur (osso da coxa).

A maioria dos músculos que movimentam o fêmur se origina no cíngulo dos membros inferiores e inserem-se no fêmur.

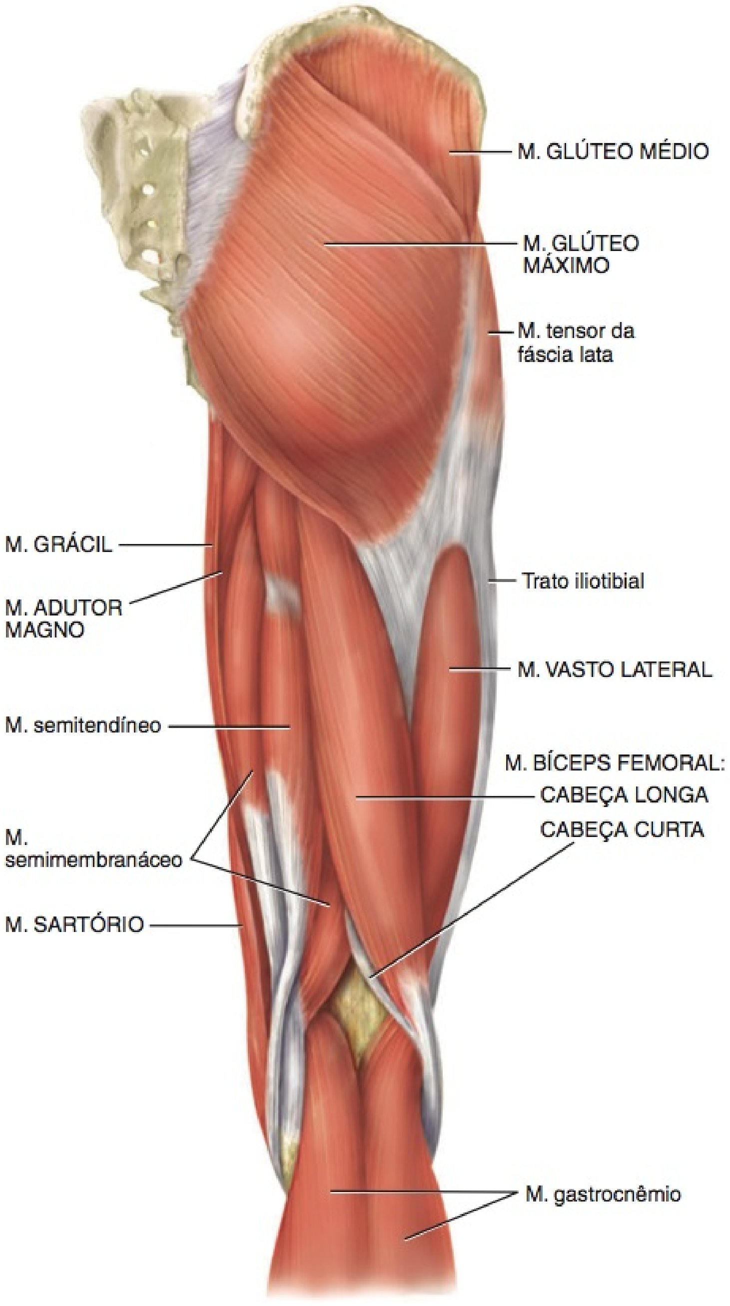


(a) Vista anterior superficial (o trígono femoral é indicado pela linha pontilhada)

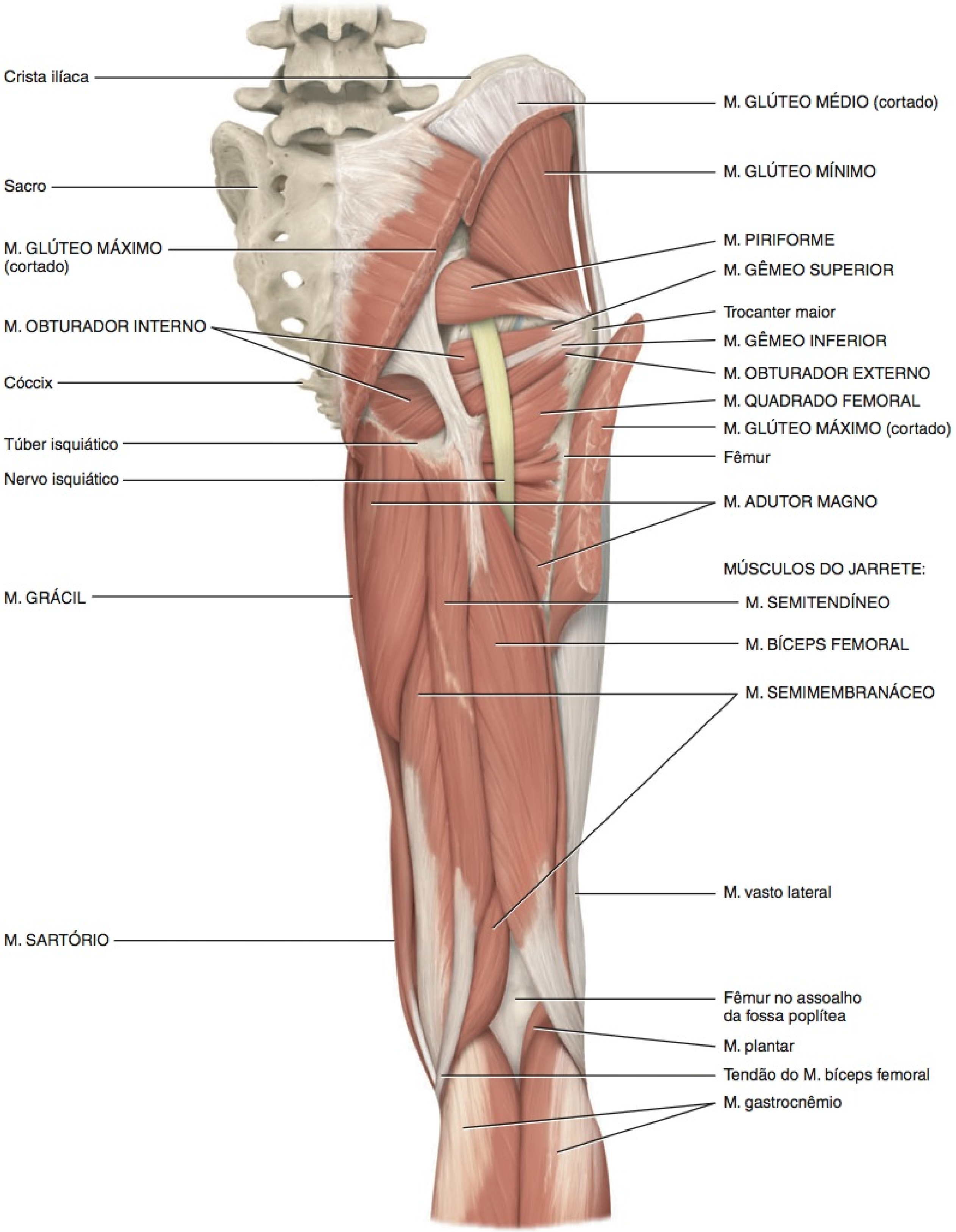
EXIBIÇÃO 11.17 CONTINUA



(b) Vista anterior profunda (fêmur girado lateralmente)



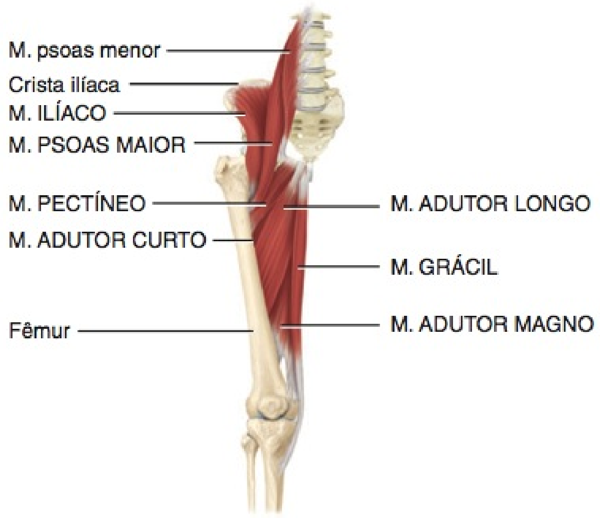
(c) Vista posterior superficial



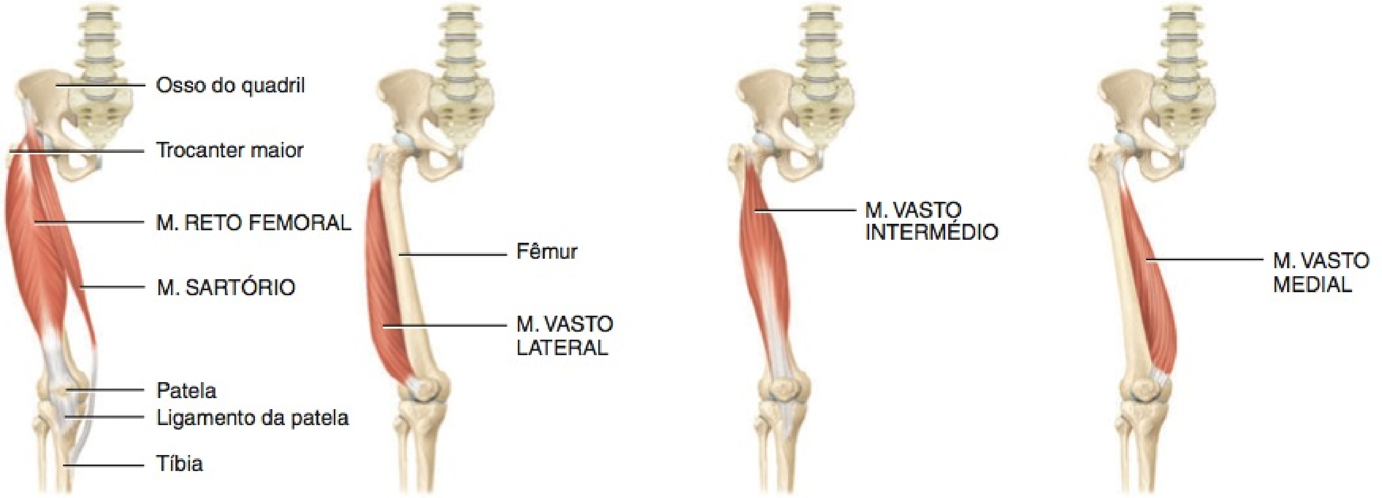
(d) Vistas posteriores profunda e superficial

EXIBIÇÃO 11.17 CONTINUA

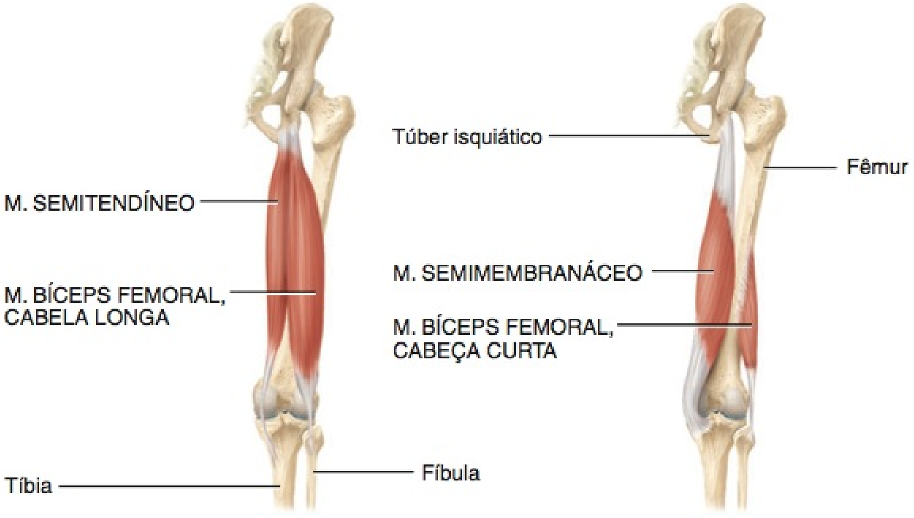
Músculos da Região Glútea que Movimentam o Fêmur (Osso da Coxa) CONTINUAÇÃO



(e) Vista anterior profunda



(f) Vistas anteriores



(g) Vistas posteriores profundas

Quais são as principais diferenças entre os músculos dos membros superiores e inferiores?

EXIBIÇÃO 11.18 Músculos da Coxa que Movimentam o Fêmur (Osso da Coxa), a Tíbia e a Fíbula (Ossos da Perna)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que atuam no fêmur, na tíbia e na fíbula.

A fáscia profunda separa os músculos que atuam no fêmur (osso da coxa), na tíbia e na fíbula (ossos da perna) em compartimentos medial, anterior e posterior (**Figura 11.21**). Os músculos do **compartimento medial (adutor) da coxa** aduzem o fêmur na articulação do quadril. (Veja os músculos adutor magno, adutor longo, adutor curto e pectíneo, que são componentes do compartimento medial, na **Exibição 11.17**.) O **grácil**, o outro músculo presente no compartimento medial, não apenas aduz a coxa, mas também flecte a perna na articulação do joelho. Por essa razão, é discutido aqui. O grácil é um músculo longo, em forma de fita, na face medial da coxa e do joelho.

Os músculos do **compartimento anterior (extensor) da coxa** estendem a perna (e flectem a coxa). Este compartimento contém os músculos quadríceps femoral e sartório. O músculo **quadríceps femoral** é o maior músculo no corpo, recobrindo a maior parte da face anterior e lados da coxa. O músculo é, na realidade, um músculo composto, em geral, descrito como quatro músculos separados: (1) **reto femoral**, na face anterior da coxa; (2) **vasto lateral**, na face lateral da coxa; (3) **vasto medial**, na face medial da coxa; e (4) **vasto intermédio**, localizado profundamente ao músculo reto femoral, entre os músculos vastos lateral e medial. O tendão comum para os quatro músculos é conhecido como **tendão do músculo quadríceps femoral**, que se insere na patela. O tendão continua abaixo da patela como o **ligamento da patela**, que se prende à tuberosidade da tíbia. O músculo quadríceps femoral é o maior músculo extensor da perna. O **sartório** é um músculo estreito e longo, formando uma faixa que cruza a coxa, a partir do ílio, no osso do quadril, até o lado medial da tíbia. Os movimentos variados que o sartório produz (flexão da perna na articulação do joelho e flexão, abdução e rotação lateral na articulação do quadril) ajudam na realização da posição de sentar-se com as pernas cruzadas, na qual o calcanhar de um membro é colocado no joelho do membro oposto. É conhecido como o músculo do alfaiate, porque os alfaiates, frequentemente, assumem a posição de sentar-se de pernas cruzadas. (Como a principal ação do músculo sartório é movimentar a coxa e não a perna, ele foi incluído na **Exibição 11.17**.)

Os músculos do **compartimento posterior (flexor) da coxa** flectem a perna (e estendem a coxa). Esse compartimento é composto de três músculos, coletivamente chamados de músculos do **jarrete**: (1) **bíceps femoral**, (2) **semitendíneo** e (3) **semimembranáceo**. Os músculos do jarrete são denominados *hamstrings* em inglês porque seus tendões são longos e em forma de cordão na área poplítea. Como os músculos do jarrete cruzam duas articulações (do quadril e do joelho), são tanto extensores da coxa quanto flexores da perna. A **fossa poplítea** é um espaço em forma de losango, na face posterior do joelho, limitado, lateralmente, pelos tendões do músculo bíceps femoral e, medialmente, pelos tendões dos músculos semimembranáceo e semitendíneo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Contratura dos Músculos do Jarrete e *Charley Horse*

Uma distensão ou laceração parcial proximal dos músculos do jarrete é chamada de **contratura** ou **distensão dos músculos do jarrete**. Como na distensão da virilha (veja **Exibição 11.17**), são lesões esportivas comuns em indivíduos que correm muito e/ou precisam executar arrancadas e paradas rápidas. Algumas vezes, um violento esforço muscular necessário para realizar um exercício arranca uma parte das origens tendíneas dos músculos do jarrete, especialmente o bíceps femoral, do túber isquiático. Esse evento, normalmente, é acompanhado por contusão (escoriação), laceração de algumas fibras musculares e rompimento dos vasos sanguíneos, produzindo um hematoma (coleção de sangue) e dor aguda. Treinamento adequado com bom equilíbrio entre os músculos quadríceps femoral e do jarrete e exercícios de alongamento antes de correr ou competir são importantes na prevenção da lesão. •

A expressão ***charley horse*** é uma gíria norte-americana e um termo popular para uma câibra ou rigidez muscular, decorrente de laceração do músculo, seguido por sangramento na área. É uma lesão esportiva comum decorrente de trauma ou de excesso de atividade e, frequentemente, ocorre no músculo quadríceps femoral, especialmente entre jogadores de futebol.

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações na coxa, na articulação do quadril: (1) abdução, (2) adução, (3) rotação lateral, (4) flexão e (5) extensão; e de acordo com as seguintes ações na perna, na articulação do joelho: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

Que músculos fazem parte dos compartimentos medial, anterior e posterior da coxa?

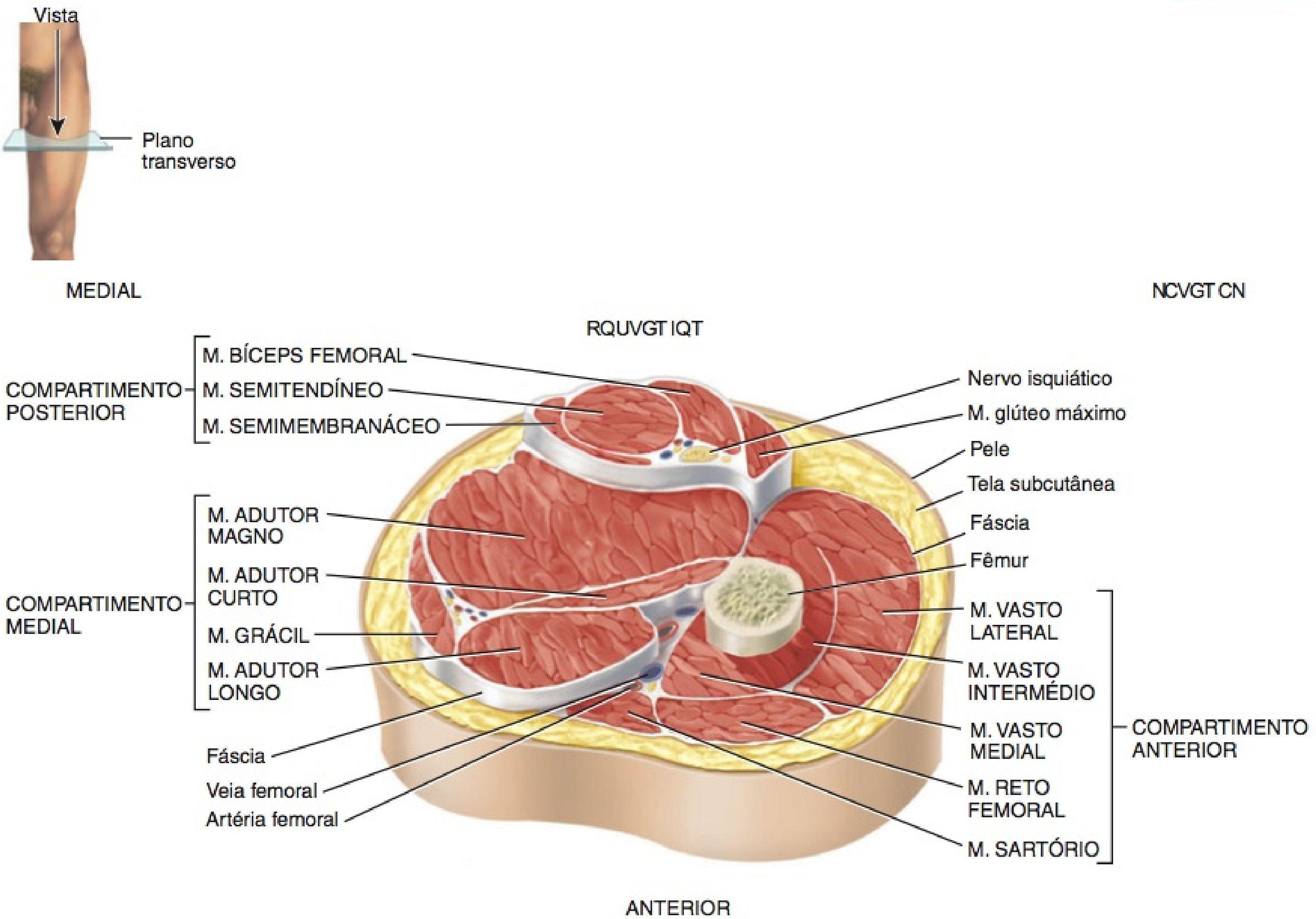
EXIBIÇÃO 11.18 CONTINUA

EXIBIÇÃO 11.18 Músculos da Coxa que Movimentam o Fêmur (Osso da Coxa), a Tíbia e a Fíbula (Ossos da Perna) CONTINUAÇÃO

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
COMPARTIMENTO MEDIAL (ADUTOR) DA COXA				
Adutor magno	Veja **Exibição 11.17**			
Adutor longo				
Adutor curto				
Pectíneo				
Grácil	Corpo e ramo inferior do púbis.	Face medial do corpo tíbia.	Aduz a coxa na articulação do quadril, gira medialmente a coxa e flecte a perna na articulação do joelho.	Nervo obturatório.
COMPARTIMENTO ANTERIOR (EXTENSOR) DA COXA				
Quadríceps femoral				
Reto femoral	Espinha ilíaca anteroinferior.	Patela via tendão do músculo quadríceps femoral e, em seguida, túber isquiático via ligamento da patela.	Todas as quatro cabeças estendem a perna na articulação do joelho; o músculo reto femoral, agindo isoladamente, também flecte a coxa na articulação do quadril.	Nervo femoral.
Vasto lateral	Trocanter maior e linha áspera do fêmur.			
Vasto medial	Linha áspera do fêmur.			
Vasto intermédio	Faces anterior e lateral do corpo do fêmur.			
Sartório	Espinha ilíaca anterossuperior.	Face medial do corpo da tíbia.	Flecte levemente a perna na articulação do joelho; flecte, abduz e gira lateralmente a coxa na articulação do quadril, levemente.	Nervo femoral.
COMPARTIMENTO POSTERIOR (FLEXOR) DA COXA				
Músculos do jarrete Uma designação coletiva para três músculos individuais.				
Bíceps femoral	A cabeça longa origina-se no túber isquiático; a cabeça curta origina-se na linha áspera do fêmur.	Cabeça da fíbula e côndilo lateral da tíbia.	Flecte a perna na articulação do joelho e estende a coxa na articulação do quadril.	Nervos fibular comum e tibial a partir do nervo isquiático.
Semitendíneo	Túber isquiático.	Parte proximal da face medial do corpo da tíbia.	Flecte a perna na articulação do joelho e estende a coxa na articulação do quadril.	Nervo tibial a partir do nervo isquiático.
Semimembranáceo	Túber isquiático.	Côndilo medial da tíbia.	Flecte a perna na articulação do joelho e estende a coxa na articulação do quadril.	Nervo tibial a partir do nervo isquiático.

Figura 11.21 Músculos da coxa que movimentam o fêmur (osso da coxa), a tíbia e a fíbula (ossos da perna).

Músculos que atuam na perna originam-se no quadril e na coxa e são separados em compartimentos pela fáscia muscular.



Vista superior do corte transverso da coxa

Que músculos constituem o quadríceps femoral e quais são os do jarrete?

EXIBIÇÃO 11.19 Músculos da Perna que Movimentam o Pé e os Dedos do Pé

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o pé e os dedos do pé.

Os músculos que movimentam o pé e os dedos do pé estão localizados na perna (**Figura 11.22**). Os músculos da perna, como aqueles na coxa, são divididos pela fáscia muscular em três compartimentos: anterior, lateral e posterior. O **compartimento anterior da perna** contém os músculos que fazem a dorsiflexão do pé. Em uma situação análoga à do punho, os tendões dos músculos do compartimento anterior são mantidos firmemente no tornozelo por espessamentos da fáscia muscular denominados **retináculo superior dos músculos extensores** (*"ligamento transverso do tornozelo"*)* e **retináculo inferior dos músculos extensores** (*"ligamento cruzado do tornozelo"*).

No compartimento anterior, o músculo **tibial anterior** é um músculo longo e espesso, em contato com a face lateral da tíbia, na qual é fácil palpá-lo (senti-lo). O músculo **extensor longo do hálux** é um músculo delgado entre e parcialmente profundo aos músculos tibial anterior e **extensor longo dos dedos**. Esse músculo peniforme é lateral ao músculo tibial anterior, onde é facilmente palpável. O **músculo fibular terceiro** é parte do músculo extensor longo dos dedos, com o qual compartilha a origem.

O **compartimento lateral (fibular) da perna** contém dois músculos que fazem a flexão plantar e a eversão do pé: o **fibular longo** e o **fibular curto**.

O **compartimento posterior da perna** consiste em músculos de grupos superficial e profundo. Os músculos superficiais compartilham um tendão de inserção, o **tendão do calcâneo**, o tendão mais forte do corpo. O tendão se insere no calcâneo, na articulação talocrural (do tornozelo). Os músculos superficiais e a maioria dos músculos profundos realizam a flexão plantar na articulação talocrural (do tornozelo). Os músculos superficiais do compartimento posterior são gastrocnêmio, sóleo e plantar — os assim chamados músculos da panturrilha. As grandes dimensões desses músculos estão diretamente relacionadas com a postura ortostática dos humanos. O **gastrocnêmio** é o músculo mais superficial e forma a proeminência da panturrilha. O **sóleo**, que se localiza profundamente em relação ao músculo gastrocnêmio, é largo e achatado. O nome desse músculo deriva do fato de assemelhar-se a um peixe achatado (linguado ou solha). O **plantar** é um músculo pequeno que pode estar ausente; de modo inverso, às vezes, existem dois em cada perna. Seu trajeto é oblíquo entre os músculos gastrocnêmio e sóleo.

Os músculos profundos do compartimento posterior são o poplíteo, o tibial posterior, o flexor longo dos dedos e o flexor longo do hálux. O **poplíteo** é um músculo triangular que forma o assoalho da fossa poplítea. O **tibial posterior** é o músculo mais profundo no compartimento posterior, situando-se entre os músculos flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux. O músculo **flexor longo dos dedos** é menor do que o músculo **flexor longo do hálux**, embora o primeiro seja responsável pela flexão de quatro dedos e o segundo apenas pela flexão do hálux na articulação interfalângica.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Síndrome do Compartimento Tibial Anterior

Síndrome do compartimento tibial anterior ou simplesmente **tíbia dolorosa** refere-se à dor ou à sensibilidade ao longo da tíbia, especificamente, nos terços médio e inferior. Pode ser causada por tendinite dos músculos do compartimento anterior, sobretudo o músculo tibial anterior, inflamação do periósteo (periostite) em torno da tíbia ou fraturas por estresse da tíbia. A tendinite, normalmente, ocorre quando corredores com condicionamento físico insatisfatório correm em superfícies duras ou em ladeiras, usando tênis de corrida inadequados. A condição também pode advir de atividade vigorosa das pernas após um período de relativa inatividade ou de correr em clima frio sem fazer o aquecimento adequado. Os músculos do compartimento anterior (sobretudo o tibial anterior) podem ser fortalecidos para se contraporem aos músculos mais fortes do compartimento posterior. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no pé, na articulação do tornozelo: (1) dorsiflexão e (2) flexão plantar; de acordo com as seguintes ações no pé, nas articulações intertarsais: (1) inversão e (2) eversão; e de acordo com as seguintes ações nos dedos dos pés, nas articulações metatarsofalângicas e interfalângicas: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

O que são os retináculos superior e inferior dos músculos extensores?

*N.T.: Os termos que não constam da *Terminologia Anatômica* oficial estão colocados entre aspas.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
COMPARTIMENTO ANTERIOR DA PERNA				
Tibial anterior	Côndilo lateral e corpo da tíbia e membrana interóssea (lâmina de tecido fibroso que une os corpos da tíbia e da fíbula).	Primeiro metatarsal e cuneiforme medial.	Realiza a dorsiflexão do pé na articulação talocrural e inverte o pé nas articulações intertarsais.	Nervo fibular profundo.
Extensor longo do hálux	Face anterior da fíbula e membrana interóssea.	Falange distal do hálux.	Realiza a dorsiflexão do pé na articulação talocrural e estende a falange proximal do hálux na articulação metatarsofalângica.	Nervo fibular profundo.
Extensor longo dos dedos	Côndilo lateral da tíbia, face anterior da fíbula e membrana interóssea.	Falanges média e distal dos dedos 2 a 5 do pé.*	Realiza a dorsiflexão do pé na articulação talocrural e estende as falanges distal e média de cada dedo do pé nas articulações interfalângicas e a falange proximal de cada dedo do pé na articulação metatarsofalângica.	Nervo fibular profundo.
Fibular terceiro	Terço distal da fíbula e membrana interóssea.	Base do quinto metatarsal.	Realiza a dorsiflexão do pé na articulação talocrural e everte o pé nas articulações intertarsais.	Nervo fibular profundo.
COMPARTIMENTO LATERAL DA PERNA				
Fibular longo	Cabeça e corpo da fíbula e côndilo lateral da tíbia.	Primeiro metatarsal e cuneiforme medial.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural e everte o pé nas articulações intertarsais.	Nervo fibular superficial.
Fibular curto	Corpo da fíbula.	Base do quinto metatarsal.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural e everte o pé nas articulações intertarsais.	Nervo fibular superficial.
PARTE SUPERFICIAL DO COMPARTIMENTO POSTERIOR DA PERNA				
Gastrocnêmio	Côndilos lateral e medial do fêmur e cápsula do joelho.	Calcâneo por intermédio do tendão do calcâneo.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural e flecte a perna na articulação do joelho.	Nervo tibial.
Sóleo	Cabeça da fíbula e margem medial da tíbia.	Calcâneo por intermédio do tendão do calcâneo.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural.	Nervo tibial.
Plantar	Fêmur superior ao côndilo lateral.	Calcâneo por intermédio do tendão do calcâneo.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural e flecte a perna na articulação do joelho.	Nervo tibial.
PARTE PROFUNDA DO COMPARTIMENTO POSTERIOR DA PERNA				
Poplíteo	Côndilo lateral do fêmur.	Parte proximal da tíbia.	Flecte a perna na articulação do joelho e gira medialmente a tíbia para destravar o joelho estendido.	Nervo tibial.
Tibial posterior	Tíbia, fíbula e membrana interóssea.	Segundo, terceiro e quarto metatarsais; navicular; todos os três cuneiformes; e o cuboide.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural e inverte o pé nas articulações intertarsais.	Nervo tibial.
Flexor longo dos dedos	Face posterior da tíbia.	Falanges distais dos dedos 2 a 5 do pé.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural; flecte as falanges distal e média de cada dedo do pé nas articulações interfalângicas e a falange proximal de cada dedo do pé na articulação metatarsofalângica.	Nervo tibial.
Flexor longo do hálux	Dois terços inferiores da fíbula.	Falange distal do hálux.	Realiza a flexão plantar do pé na articulação talocrural; flecte a falange distal do hálux na articulação interfalângica, e a falange proximal do hálux na articulação metatarsofalângica.	Nervo tibial.

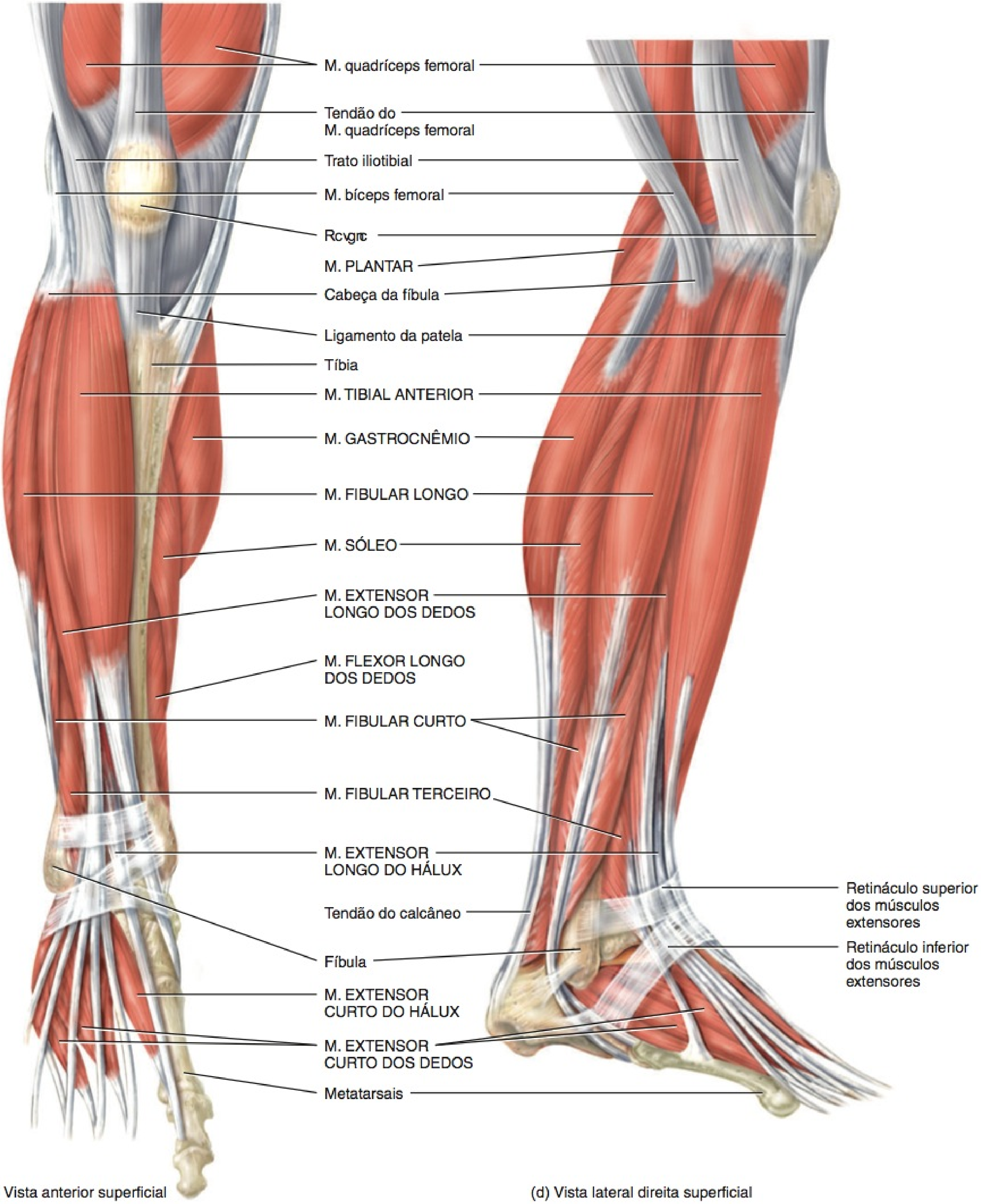
*Lembrete: O hálux é o primeiro dedo do pé e possui duas falanges: proximal e distal. Os dedos restantes são numerados de II–V (2–5) e cada um possui três falanges: proximal, média e distal.

EXIBIÇÃO 11.19 CONTINUA

Músculos da Perna que Movimentam o Pé e os Dedos do Pé CONTINUAÇÃO

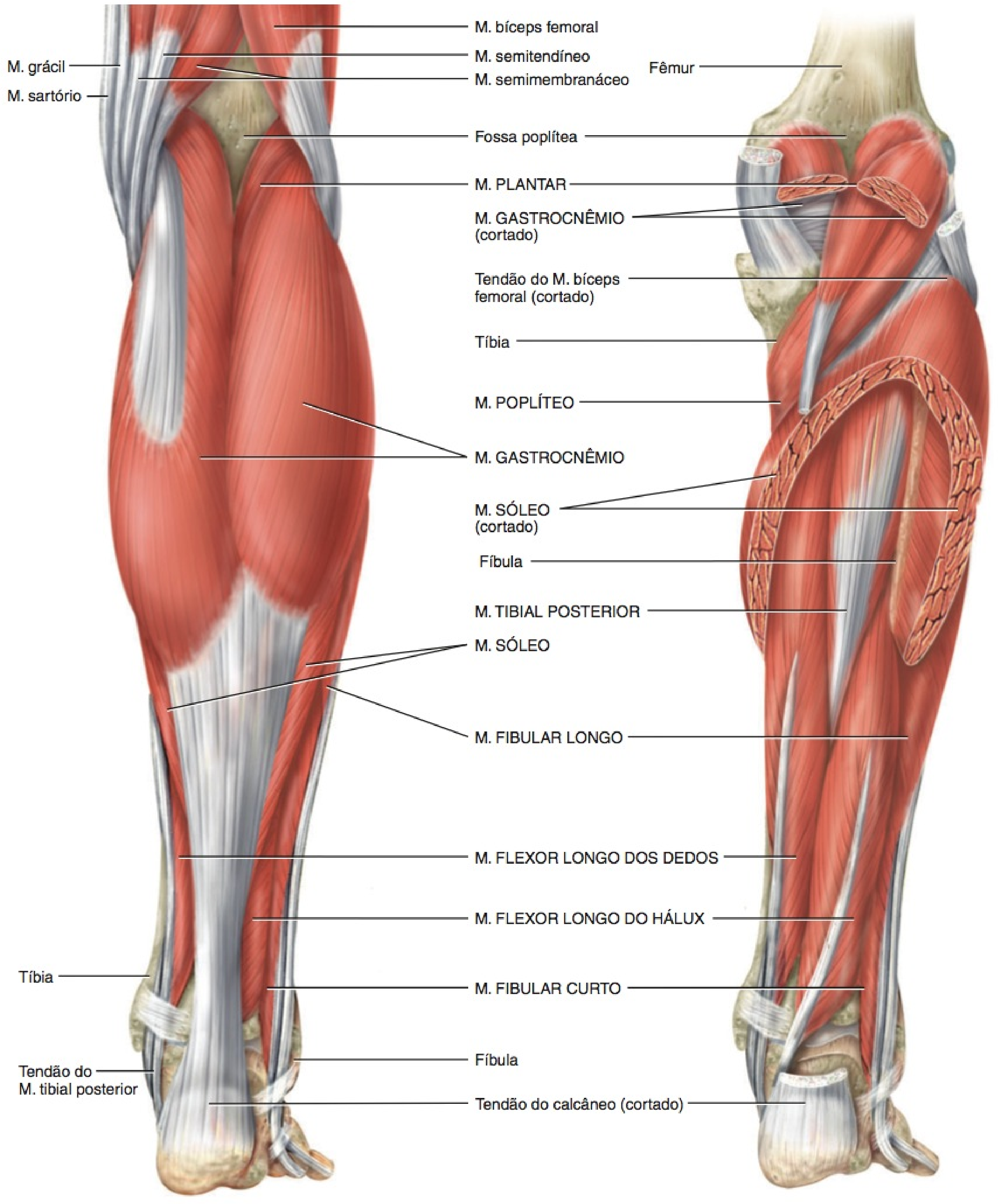
Figura 11.22 **Músculos da perna que movimentam o pé e os dedos do pé.**

Os músculos superficiais do compartimento posterior compartilham um tendão de inserção comum, o tendão do calcâneo, que se insere no calcâneo do tornozelo.



(c) Vista anterior superficial

(d) Vista lateral direita superficial

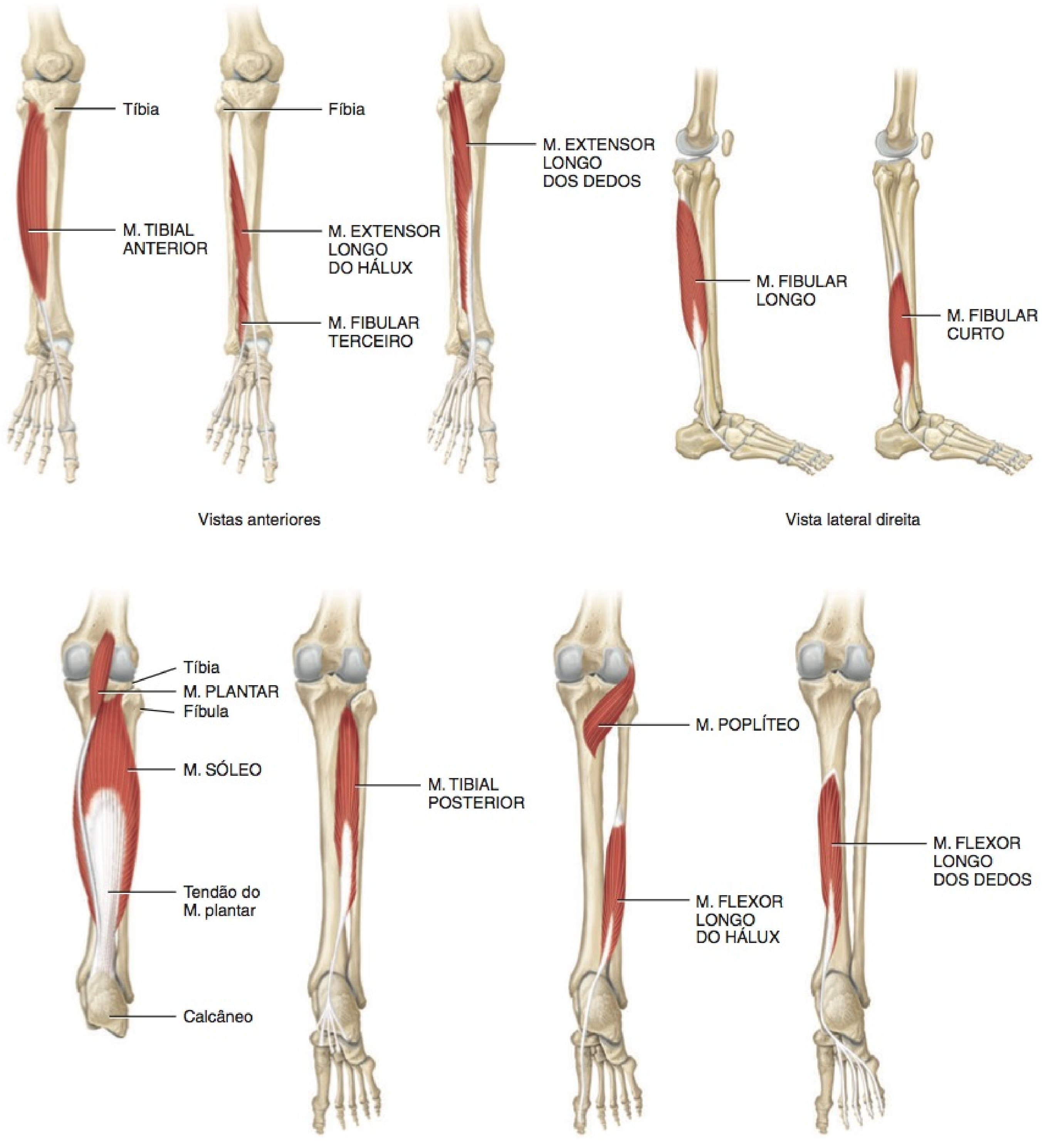


(e) Vista posterior superficial

(f) Vista posterior profunda

EXIBIÇÃO 11.19 CONTINUA

Músculos da Perna que Movimentam o Pé e os Dedos do Pé CONTINUAÇÃO



(e) Vistas posterior, lateral direita e anterior

? Que estruturas unem firmemente os tendões do compartimento anterior de músculos ao tornozelo?

Músculos Intrínsecos do Pé que Movimentam os Dedos do Pé

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos intrínsecos do pé.

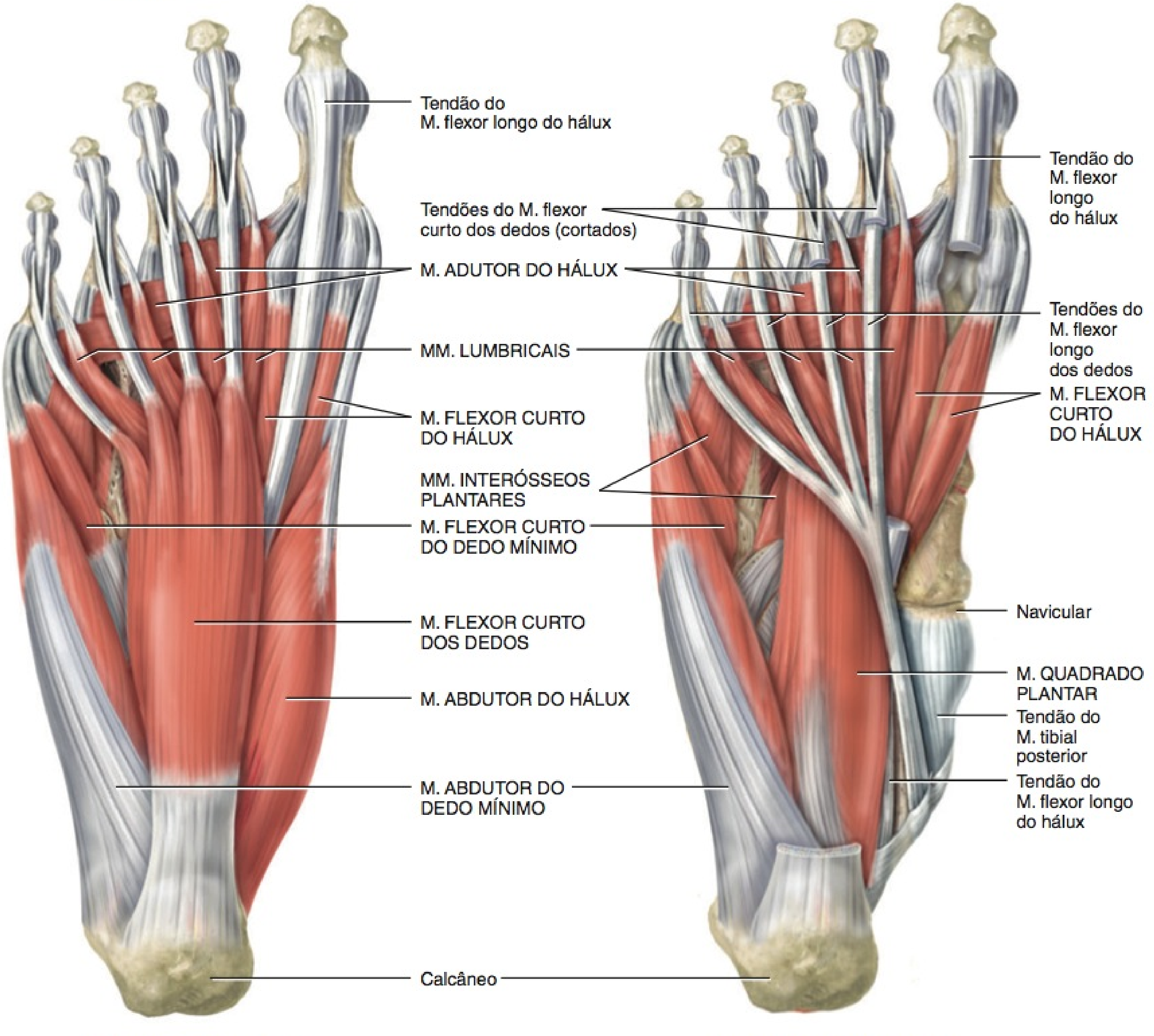
Os músculos nesta exibição são denominados **músculos intrínsecos do pé** porque se originam e inserem-se *no* pé (Figura 11.23). Os músculos da mão são especializados em movimentos precisos e complexos, mas aqueles do pé são limitados à sustentação e à locomoção. A fáscia profunda do pé forma a **aponeurose (fáscia) plantar**, que se estende do calcâneo até as falanges dos dedos do pé. A aponeurose sustenta o arco longitudinal do pé e envolve os tendões flexores do pé.

Os músculos intrínsecos do pé são divididos em dois grupos: **dorsal** e **plantar**. Há apenas um músculo dorsal, o **extensor curto dos dedos**, um músculo composto de quatro partes, profundo aos tendões do músculo extensor longo dos dedos, que estende os dedos 2–5 nas articulações metatarsofalângicas.

Os músculos plantares estão dispostos em quatro camadas. A camada mais superficial é chamada de primeira camada. Três músculos situam-se na primeira camada. O **abdutor do hálux**, que se situa ao longo da margem medial da planta do pé, é comparável ao músculo abdutor curto do polegar, na mão, e abduz o hálux na articulação metatarsofalângica. O músculo **flexor curto dos dedos**, que se situa no meio da planta do pé, flecte os dedos 2–5 nas articulações metatarsofalângicas e interfalân-

Figura 11.23 Músculos intrínsecos do pé que movimentam os dedos do pé.

Os músculos da mão são especializados em movimentos precisos e complexos; aqueles do pé são limitados ao suporte e movimento.



(c) Vista plantar superficial

(d) Vista plantar intermediária

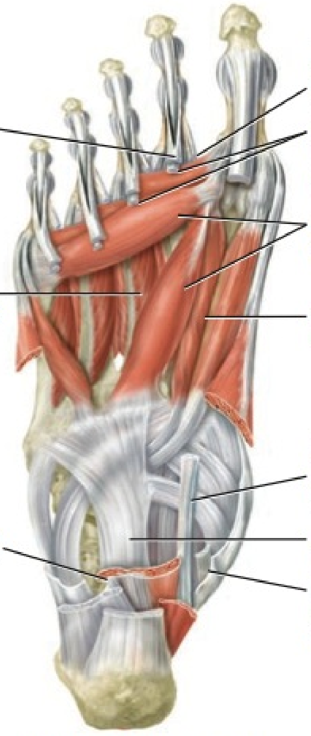
EXIBIÇÃO 11.20 CONTINUA

gicas. O músculo **abdutor do dedo mínimo**, que se situa ao longo da margem lateral da planta do pé, é comparável ao mesmo músculo na mão e abduz o dedo mínimo do pé.

A segunda camada é composta pelo **quadrado plantar**, um músculo que se origina por meio de duas cabeças e flecte os dedos 2–5 nas articulações metatarsofalângicas, e pelos **lumbricais**, quatro pequenos músculos que são semelhantes aos músculos lumbricais na mão. Flectem as falanges proximais e estendem as falanges distais dos dedos 2–5 do pé.

Três músculos formam a terceira camada. O **flexor curto do hálux**, que se situa adjacente à face plantar do metatarsal do hálux, é comparável ao mesmo músculo na mão e flecte o hálux. O **adutor do hálux**, que possui uma cabeça oblíqua e uma transversa, como o músculo adutor do polegar, na mão, aduz o hálux. O **flexor curto do dedo mínimo**, que se situa superficialmente ao metatarsal do dedo mínimo do pé, é comparável ao mesmo músculo na mão e flecte o dedo mínimo do pé.

A quarta camada é a mais profunda e é composta por dois grupos de músculos. Os **interósseos dorsais** são quatro músculos que abduzem os dedos 2–4 do pé, flectem as falanges proximais e estendem as falanges distais. Os três **interósseos plantares** abduzem os dedos 3–5 do pé, flectem as falanges proximais e estendem as falanges distais. Os interósseos dos pés são semelhantes àqueles da mão. Contudo, suas ações são relativas à linha mediana do segundo dedo e não ao terceiro dedo, como na mão.



(c) Vista plantar profunda

? Que estrutura sustenta o arco longitudinal e envolve os tendões dos músculos flexores do pé?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Fasciite Plantar

A **fasciite plantar** ou **síndrome do calcanhar doloroso** é uma reação inflamatória decorrente da irritação crônica da aponeurose (fáscia) plantar, na sua origem, no calcâneo (osso do calcanhar). A aponeurose torna-se menos elástica com a idade. Essa condição está também relacionada a atividades de sustentação de peso (caminhar, *jogging*, levantar objetos pesados), com o uso de sapatos mal-ajustados ou confeccionados de maneira incorreta, excesso de peso (exerce pressão sobre os pés) e biomecânica deficiente (pé chato, arcos altos e anormalidades na marcha podem provocar uma distribuição desigual do peso sobre os pés). A fasciite plantar é a causa mais comum de dor no calcanhar em corredores e surge em resposta ao impacto repetido da corrida. Tratamentos incluem gelo, aquecimento intenso, exercícios de alongamento, perda de peso, prótese (como palmilhas ou calcanheiras), aplicações de esteroides e cirurgia. •

Relacionando os Músculos aos Movimentos

Organize os músculos nesta exibição de acordo com as seguintes ações no hálux, na articulação metatarsofalângica: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução e (4) adução; de acordo com as seguintes ações nos dedos 2–5 do pé, nas articulações interfalângicas e metatarsofalângicas: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução e (4) adução. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

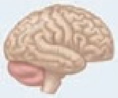
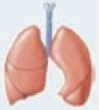
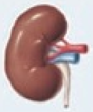
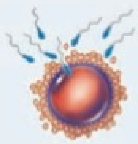
Como diferem as funções dos músculos intrínsecos da mão e do pé?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
DORSAL				
Extensor curto dos dedos (veja Figura 11.22a, b)	Calcâneo e retináculo inferior dos músculos extensores.	Tendões do músculo extensor longo dos dedos 2 a 4 do pé e falange proximal do hálux.*	O músculo extensor curto do hálux* estende o hálux na articulação metatarsofalângica e o músculo extensor curto dos dedos estende os dedos 2–4 do pé nas articulações interfalângicas.	Nervo fibular profundo.
PLANTAR				
Primeira camada (mais superficial)				
Abdutor do hálux	Calcâneo, aponeurose plantar e retináculo dos músculos flexores.	Lado medial da falange proximal do hálux com o tendão do músculo flexor curto do hálux.	Abduz e flecte o hálux na articulação metatarsofalângica.	Nervo plantar medial.
Flexor curto dos dedos	Calcâneo e aponeurose plantar.	Lados das falanges dos dedos 2 a 5 do pé.	Flecte os dedos 2–5 do pé nas articulações interfalângicas proximais e metatarsofalângicas.	Nervo plantar medial.
Abdutor do dedo mínimo	Calcâneo e aponeurose plantar.	Lado lateral da falange proximal do dedo mínimo do pé, com o tendão do músculo flexor curto do dedo mínimo.	Abduz e flecte o dedo mínimo do pé na articulação metatarsofalângica.	Nervo plantar lateral.
Segunda camada				
Quadrado plantar	Calcâneo.	Tendão do músculo flexor longo dos dedos.	Auxilia o músculo flexor longo dos dedos a flectir os dedos 2–5 nas articulações interfalângicas e metatarsofalângicas.	Nervo plantar lateral.
Lumbricais	Tendões do músculo flexor longo dos dedos.	Tendões do músculo extensor longo dos dedos nas falanges proximais dos dedos 2 a 5 do pé.	Estende os dedos 2–5 do pé nas articulações interfalângicas e flecte os dedos 2–5 do pé nas articulações metatarsofalângicas.	Nervos plantares medial e lateral.
Terceira camada				
Flexor curto do hálux	Cuboide e cuneiforme lateral.	Lados medial e lateral da falange proximal do hálux por intermédio de um tendão contendo um osso sesamoide.	Flecte o hálux na articulação metatarsofalângica.	Nervo plantar medial.
Adutor do hálux	Metatarsais II–IV (2–4), ligamentos das articulações metatarsofalângicas 3–5 e tendão do fibular longo.	Lado lateral da falange proximal do hálux.	Aduz e flecte o hálux na articulação metatarsofalângica.	Nervo plantar lateral.
Flexor curto do dedo mínimo	Quinto metatarsal e tendão do fibular longo.	Lado lateral da falange proximal do dedo mínimo do pé.	Flecte o dedo mínimo do pé na articulação metatarsofalângica.	Nervo plantar lateral.
Quarta camada (mais profunda)				
Interósseos dorsais (não ilustrado)	Lado adjacente de todos os metatarsais.	Falanges proximais: ambos os lados do segundo dedo e lados laterais do terceiro e quarto dedos do pé.	Abduz e flecte os dedos 2–4 do pé nas articulações metatarsofalângicas e estende os dedos do pé nas articulações interfalângicas.	Nervo plantar lateral.
Interósseos plantares	Metatarsais III–V (3–5).	Lado medial das falanges proximais dos dedos 3–5 do pé.	Aduz e flecte as articulações metatarsofalângicas proximais e estende os dedos nas articulações interfalângicas.	Nervo plantar lateral.

*O tendão que se insere na falange proximal do hálux, junto com seu ventre, é muitas vezes descrito como um músculo separado, o músculo extensor curto do hálux.

Foco na Homeostasia

SISTEMA MUSCULAR

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO TEGUMENTO COMUM
Para todos os sistemas do corpo		O sistema e os tecidos musculares produzem movimentos corporais, estabilizam o corpo, movimentam substâncias dentro do corpo e produzem o calor que ajuda a manter a temperatura corporal normal.
Tegumento comum		A tração dos músculos esqueléticos nas fixações da pele da face provoca as expressões faciais; o exercício muscular aumenta o fluxo sanguíneo da pele.
Sistema esquelético		O músculo esquelético produz movimento de partes do corpo, tracionando as fixações dos ossos; o músculo esquelético fornece estabilidade para ossos e articulações.
Sistema nervoso		Os músculos liso, cardíaco e esquelético executam comandos para o sistema nervoso; calafrio — contração involuntária dos músculos esqueléticos que é regulada pelo encéfalo — gera calor para elevar a temperatura corporal.
Sistema endócrino		Atividade regular dos músculos esqueléticos (exercício) melhora os mecanismos de sinalização e ação de alguns hormônios, como a insulina; os músculos protegem algumas glândulas endócrinas.
Sistema circulatório		O músculo cardíaco potencializa a ação de bombeamento do coração; a contração e o relaxamento do músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos ajustam a quantidade de sangue que flui pelos vários tecidos corporais; a contração dos músculos esqueléticos nas pernas auxilia o retorno do sangue para o coração; o exercício regular produz hipertrofia cardíaca (aumento) e aumenta a eficiência de bombeamento do coração; o ácido lático produzido pelos músculos esqueléticos ativos pode ser usado para produção de ATP pelo coração.
Sistema linfático e imunidade		Os músculos esqueléticos protegem alguns linfonodos e vasos linfáticos e promovem o fluxo de linfa dentro dos vasos linfáticos; o exercício pode aumentar ou diminuir algumas respostas imunes.
Sistema respiratório		Os músculos esqueléticos, que participam da respiração, fazem com que o ar entre e saia dos pulmões; as fibras musculares lisas ajustam o tamanho das vias respiratórias; as vibrações nos músculos esqueléticos da laringe controlam o fluxo de ar além das pregas vocais, regulando a produção da voz; tossir e espirrar, em consequência das contrações musculares, ajuda a limpar as vias respiratórias; o exercício regular melhora a eficiência da respiração.
Sistema digestório		Os músculos esqueléticos protegem e suportam os órgãos na cavidade abdominal; contrações e relaxamento alternados dos músculos esqueléticos potencializam a mastigação e iniciam a deglutição; os músculos esfíncteres lisos controlam o volume de órgãos do trato gastrointestinal (GI); os músculos lisos, nas paredes do trato GI, misturam e movimentam seus conteúdos através do trato.
Sistema urinário		Os músculos esfíncteres esqueléticos e o músculo liso, na parede da bexiga urinária, controlam se a urina é armazenada na bexiga urinária ou expelida (micção).
Sistema genital		As contrações dos músculos lisos e esqueléticos ejetam o sêmen; as contrações do músculo liso impulsionam o ovócito ao longo das tubas uterinas, ajudam a regular o fluxo de sangue menstrual proveniente do útero e forçam o bebê a sair do útero durante o parto; durante a relação sexual, as contrações do músculo esquelético estão associadas com o orgasmo e sensações de prazer em ambos os sexos.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Lesões da Prática de Corrida

Muitos que praticam *jogging* ou corrida sofrem algum tipo de lesão relacionada com a prática de corrida. Embora tais lesões, possivelmente, sejam leves, algumas são muito graves. Lesões leves não tratadas ou tratadas inadequadamente podem tornar-se crônicas. Entre os corredores, locais comuns de lesão incluem tornozelo, joelho, tendão do calcâneo, quadril, virilha, pé e dorso. Destes, o joelho, frequentemente, é a área lesada com maior gravidade.

As lesões da prática de corrida são frequentemente relacionadas com técnicas de treinamento errôneas. Estas podem incluir rotinas de aquecimento inadequadas ou sua ausência, correr em excesso ou correr logo após uma lesão. Podem também incluir corrida longa em pisos irregulares ou rígidos. Tênis de corrida mal confeccionados ou desgastados também contribuem para lesões, assim como qualquer problema biomecânico (como um arco caído) agravado pela prática de correr.

A maioria das lesões esportivas deve ser tratada, inicialmente, com a terapia RICE, que significa *R*epouso, gelo (*Ice* em inglês), *Compressão* e *E*levação. Aplique gelo imediatamente, repouse e eleve a parte comprometida. Em seguida, se possível, aplique bandagens elásticas para comprimir o tecido afetado. Continue usando a terapia RICE durante 2 a 3 dias e resista à tentação de aplicar calor, o que pode piorar o inchaço. O tratamento de acompanhamento pode incluir massagem alternada com gelo e calor úmido, para intensificar o fluxo sanguíneo na área acometida. Algumas vezes é útil o uso de anti-inflamatórios não esteroides ou a aplicação de injeções locais de corticosteroides. Durante o período de recuperação, é importante manter-se ativo, utilizando um programa de aptidão física alternativo que não piore a lesão original. Essa atividade deve ser determinada em conjunto com um médico. Finalmente, é necessário exercício cuidadoso para reabilitar a área lesada propriamente dita. Massagem terapêutica também pode ser usada para evitar ou tratar muitas lesões esportivas.

Síndrome do Compartimento

Como observado anteriormente, neste capítulo, os músculos esqueléticos presentes nos membros são organizados em unidades chamadas de *compartimentos*. Em um distúrbio chamado de **síndrome do compartimento**, um determinado grau de pressão externa ou interna comprime as estruturas no interior do compartimento, resultando em vasos sanguíneos danificados e na subsequente redução de suprimento sanguíneo (isquemia) para as estruturas no interior do compartimento. Os sintomas incluem dor, queimação, pressão, palidez cutânea e paralisia. Causas comuns da síndrome do compartimento incluem lesões perfurantes e por esmagamento, contusão (dano ao tecido subcutâneo sem dano à pele), estiramento muscular (estiramento excessivo de um músculo) ou o uso de uma tala inadequadamente ajustada. O aumento da pressão no compartimento tem consequências graves, como hemorragia, lesão tecidual e edema (formação de líquido intersticial). Como as fáscias (revestimentos de tecido conjuntivo) que envolvem os compartimentos são muito resistentes, o sangue e o líquido intersticial acumulados não têm como escapar, e o aumento de pressão, literalmente, impede o fluxo sanguíneo, privando de oxigênio os músculos e os nervos adjacentes. Uma opção de tratamento é a **fasciotomia**, um procedimento cirúrgico no qual a fáscia muscular é cortada para aliviar a pressão. Sem intervenção, os nervos sofrem danos e os músculos desenvolvem tecido cicatricial, que resulta em encurtamento permanente dos músculos, uma condição chamada de *contratura*. Se não tratados, os tecidos podem morrer e o membro pode não funcionar mais. Uma vez que a síndrome tenha alcançado esse estágio, a amputação pode ser a única opção de tratamento.

RESUMO PARA ESTUDO

Como os Músculos Esqueléticos Produzem Movimentos

1. Os músculos esqueléticos que produzem movimento o fazem tracionando os ossos.
2. A fixação no osso mais estacionário é a origem; a fixação no osso mais móvel é a inserção.
3. Os ossos servem como alavancas e as articulações funcionam como apoios. Duas forças diferentes atuam na alavanca: a carga (resistência) e a força.
4. As alavancas são classificadas em três tipos — alavancas de primeira, segunda e terceira classes (a mais comum) — de acordo com as posições do apoio, da força e da resistência sobre a alavanca.
5. Os arranjos fasciculares incluem fascículos peniformes, triangulares, circulares, fusiformes e paralelos. O arranjo fascicular afeta a força e a amplitude de movimento de um músculo.
6. Um agonista produz a ação desejada; um antagonista produz uma ação oposta. Sinergistas auxiliam um agonista, reduzindo o movimento desnecessário. Fixadores estabilizam a origem de um agonista, de forma que possa atuar com mais eficiência.

Como São Denominados os Músculos Esqueléticos

1. Características distintas dos diferentes músculos esqueléticos incluem a direção dos fascículos musculares; o tamanho, a forma, a ação, a quantidade de origens (ou cabeças) e a localização do músculo; e os locais de origem e inserção do músculo.
2. A maioria dos músculos esqueléticos é denominada com base nas combinações dessas características.

Principais Músculos Esqueléticos

1. Os músculos da expressão facial, quando se contraem, movem a pele em vez de uma articulação, permitindo que expressemos uma ampla variedade de emoções.
2. Os músculos extrínsecos, que movimentam os bulbos dos olhos, estão entre os músculos esqueléticos de contração mais rápida e precisamente controlados no corpo. Permitem elevar, abaixar, abduzir, aduzir e girar medial e lateralmente os bulbos dos olhos.
3. Os músculos que movimentam a mandíbula também são conhecidos como músculos da mastigação, porque estão envolvidos na trituração dos alimentos.
4. Os músculos extrínsecos que movimentam a língua são importantes na mastigação, deglutição e fala.
5. Os músculos do assoalho do trígono cervical anterior, chamados de músculos supra-hióideos, estão localizados acima do hioide. Eles elevam o hioide, a cavidade oral e a língua durante a deglutição.
6. Os músculos que movimentam a cabeça alteram sua posição e ajudam a equilibrá-la sobre a coluna vertebral.
7. Os músculos que atuam na parede do abdome ajudam a conter e a proteger as vísceras abdominais, movimentam a coluna vertebral, comprimem o abdome e produzem a força necessária para a defecação, micção, vômito e parto.
8. Os músculos usados na respiração alteram o tamanho da cavidade torácica, de forma que a ventilação ocorra, e auxiliam o retorno venoso do sangue para o coração.
9. Os músculos do assoalho da pelve sustentam as vísceras pélvicas, resistem aos empuxos que acompanham os aumentos na pressão intra-abdominal e atuam como esfíncteres na junção anorretal, na uretra e na vagina.
10. Os músculos do períneo auxiliam na micção, na ereção do pênis e do clitóris, na ejaculação e na defecação.
11. Os músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores estabilizam a escápula, de forma que esta possa atuar como um ponto estável de origem para a maioria dos músculos que movimentam o úmero.

12. Os músculos que movimentam o úmero (osso do braço) originam-se, em grande parte, na escápula (músculos escapulares); o restante dos músculos origina-se no esqueleto axial (músculos axiais).
13. Os músculos que movimentam o rádio e a ulna (ossos do antebraço) participam da flexão e extensão na articulação do cotovelo e estão organizados em compartimentos anterior (flexor) e posterior (extensor).
14. Os músculos que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos da mão são muitos e variados; aqueles músculos que atuam nos dedos são chamados de músculos extrínsecos.
15. Os músculos intrínsecos da mão são importantes nas atividades que exigem destreza e proporcionam aos seres humanos a habilidade de agarrar e manipular objetos com precisão.
16. Os músculos que movimentam a coluna vertebral são muito complexos, porque possuem múltiplas origens e inserções e porque há considerável sobreposição entre eles.
17. Os músculos que movimentam o fêmur (osso da coxa) originam-se, em grande parte, no cíngulo dos membros inferiores e inserem-se no fêmur; esses músculos são maiores e mais fortes em comparação com os músculos do membro superior.
18. Os músculos que movimentam o fêmur (osso da coxa), tíbia e fíbula (ossos da perna) são separados em compartimentos medial (adutor), anterior (extensor) e posterior (flexor).
19. Os músculos que movimentam o pé e os dedos do pé estão divididos em compartimentos anterior, lateral e posterior.
20. Os músculos intrínsecos do pé, diferentemente daqueles da mão, são limitados às funções de apoio e locomoção.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O músculo que forma a parte principal da bochecha é o ____.
2. Os três flexores plantares posteriores superficiais da perna são o ____, ____ e ____. Todos estes três músculos se inserem no ____ por meio do tendão do calcâneo.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Fibras mais longas em um músculo resultam em maior amplitude de movimento.
4. Quando flexionamos o antebraço, o músculo bíceps braquial atua como agonista e o músculo tríceps braquial como antagonista.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Qual dos seguintes músculos *não* flexiona a coxa?
   (a) reto femoral (b) grácil (c) sartório
   (d) ilíaco (e) tensor da fáscia lata
6. O trato iliotibial é composto do tendão do músculo glúteo máximo, da fáscia lata que envolve a coxa e do tendão de qual dos seguintes músculos?
   (a) ilíaco (b) glúteo mínimo (c) tensor da fáscia lata
   (d) adutor longo (e) vasto lateral
7. Para que ocorra um movimento (1) os músculos, geralmente, precisam cruzar uma articulação, (2) a contração do músculo tracionará a origem, (3) os músculos que movem uma parte do corpo não envolvem a parte em movimento, (4) os músculos precisam exercer força nos tendões que tracionam os ossos, (5) a inserção deve atuar para estabilizar a articulação.
   (a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 2, 3 e 4 (c) 1, 2 e 4
   (d) 1, 3 e 4 (e) 3 e 4
8. Como você não se saiu bem na última prova de anatomia e fisiologia, saiu da sala mal-humorado. Qual destes músculos você está usando?
   (a) mentual (b) orbicular da boca (c) risório
   (d) levantador do lábio superior (e) zigomático menor
9. O músculo reto femoral possui fascículos dispostos em ambos os lados de um tendão posicionado centralmente. Esse padrão de disposição fascicular é
   (a) semipeniforme (b) fusiforme (c) multipeniforme
   (d) paralelo (e) peniforme
10. Qual dos seguintes nomes de músculos não combina com sua descrição?
   (a) adutor curto: músculo curto que move um osso mais próximo da linha mediana
   (b) reto do abdome: músculo com fibras paralelas à linha mediana do abdome
   (c) levantador da escápula: músculo que eleva a escápula
   (d) esterno-hióideo: músculo fixado ao esterno e ao hioide
   (e) serrátil anterior: músculo pectíneo, localizado na face anterior do corpo
11. Correlacione:
   ____ (a) músculo que estabiliza a origem do agonista
   ____ (b) sítio de fixação muscular a um osso estacionário
   ____ (c) músculo que se estira para permitir o movimento desejado
   ____ (d) músculo que se contrai para estabilizar as articulações intermediárias
   ____ (e) sítio de fixação muscular a um osso móvel
   ____ (f) grupo de músculos, junto com seus nervos e vasos sanguíneos, que têm uma função comum
   ____ (g) músculo em contração que produz o movimento desejado
   ____ (h) parte carnosa do músculo

   (1) compartimento
   (2) origem
   (3) inserção
   (4) ventre
   (5) sinergista
   (6) fixador
   (7) agonista
   (8) antagonista
12. Correlacione:
   ____ (a) compressão do nervo mediano resultando em dor, dormência e formigamento nos dedos
   ____ (b) tendinite dos músculos do compartimento anterior da perna; inflamação do periósteo da tíbia
   ____ (c) bulbos dos olhos alinhados inadequadamente em razão de lesões em ambos os nervos abducente e oculomotor
   ____ (d) estiramento e dilaceração das fixações distais dos músculos adutores
   ____ (e) rompimento de uma parte da área inguinal da parede do abdome, resultando em protrusão de parte do intestino delgado

   (1) tenossinovite
   (2) paralisia de Bell
   (3) hérnia inguinal
   (4) incontinência urinária de estresse
   (5) síndrome do compartimento
   (6) distensão da virilha (região inguinal)
   (7) músculos do jarrete contraídos
   (8) estrabismo
   (9) síndrome do compartimento tibial anterior (*shin splints*)
   (10) fasciite plantar
   (11) síndrome do impacto (síndrome do supraespinal)
   (12) contratura
   (13) síndrome do túnel do carpo

____ (f) provocada pelo movimento repetitivo do braço sobre a cabeça, que resulta em inflamação do tendão do músculo supraespinal
____ (g) inflamação decorrente de irritação crônica da aponeurose plantar na sua origem, no calcâneo; causa mais comum de dor no calcanhar em corredores
____ (h) inflamação dolorosa dos tendões, bainhas tendíneas e membranas sinoviais das articulações
____ (i) paralisia dos músculos da face como resultado de lesão ao nervo facial
____ (j) comum em indivíduos que realizam arrancadas e paradas rápidas; dilaceração de parte das origens tendíneas do túber isquiático
____ (k) encurtamento permanente de um músculo em consequência de lesão nervosa e desenvolvimento de tecido cicatricial
____ (l) pode ocorrer como resultado de lesão ao músculo levantador do ânus
____ (m) pressão externa ou interna comprime estruturas em um compartimento, provocando redução do suprimento sanguíneo para as estruturas

13. Correlacione:

____ (a) reto femoral, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio
____ (b) bíceps femoral, semitendíneo, semimembranáceo
____ (c) eretor da espinha; inclui os grupos iliocostal, longuíssimo e espinal
____ (d) tenar, hipotenar, intermediário
____ (e) bíceps braquial, braquial, coracobraquial
____ (f) latíssimo do dorso
____ (g) subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor
____ (h) diafragma, intercostais externos, intercostais internos
____ (i) trapézio, levantador da escápula, romboide maior, romboide menor

(1) músculos da respiração
(2) constituem o compartimento flexor do braço
(3) jarretes
(4) grupos de músculos intrínsecos da mão
(5) músculos que reforçam e estabilizam a articulação do ombro; o manguito rotador
(6) músculo quadríceps femoral
(7) a maior massa muscular do dorso
(8) músculos torácicos posteriores
(9) músculo do nadador

14. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) trapézio
____ (b) orbicular do olho
____ (c) levantador do ânus
____ (d) reto do abdome
____ (e) tríceps braquial
____ (f) grastrocnêmio
____ (g) temporal
____ (h) esfíncter externo do ânus
____ (i) oblíquo externo
____ (j) parte torácica do músculo iliocostal do lombo
____ (k) digástrico
____ (l) estiloglosso
____ (m) masseter
____ (n) adutor longo
____ (o) zigomático maior
____ (p) latíssimo do dorso
____ (q) flexor radial do carpo
____ (r) pronador redondo
____ (s) esternocleidomastóideo
____ (t) quadríceps femoral
____ (u) deltoide
____ (v) tibial anterior
____ (w) sartório
____ (x) glúteo máximo
____ (y) reto superior
____ (z) trapézio

(1) músculo da expressão facial
(2) músculo da mastigação
(3) músculo que movimenta o bulbo do olho
(4) músculo extrínseco que movimenta a língua
(5) músculo supra-hióideo
(6) músculo do períneo
(7) músculo que movimenta a cabeça
(8) músculo da parede do abdome
(9) músculo do assoalho da pelve
(10) músculo do cíngulo dos membros superiores
(11) músculo que movimenta o úmero
(12) músculo que movimenta o rádio e a ulna
(13) músculo que movimenta o punho, a mão e os dedos da mão
(14) músculo que movimenta a coluna vertebral
(15) músculo que movimenta o fêmur
(16) músculo que atua no fêmur, tíbia e fíbula
(17) músculo que movimenta o pé e os dedos do pé

15. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) alavanca mais comum no corpo
____ (b) alavanca formada pela cabeça repousando sobre a coluna vertebral
____ (c) sempre produz uma vantagem mecânica
____ (d) E*F*L
____ (e) F*L*E
____ (f) F*E*L
____ (g) adução da coxa

(1) alavanca de primeira classe
(2) alavanca de segunda classe
(3) alavanca de terceira classe

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Durante uma cirurgia de *lifting* facial, o cirurgião plástico acidentalmente corta o nervo facial, no lado direito da face. Quais são alguns dos efeitos que isso teria no paciente e que músculos estariam implicados?
2. Enquanto pega o ônibus para ir ao supermercado, Desmond, com 11 anos de idade, informa à sua mãe que "tem de ir ao banheiro" (urinar). A mãe lhe diz que ele precisa "segurar" até chegarem à loja. Que músculos permanecem contraídos para que o menino evite a micção?
3. O arremessador de uma liga da segunda divisão de beisebol, José, esteve praticando centenas de arremessos por dia, para aperfeiçoar sua bola curva. Recentemente, experimentou dor no braço que usa para arremessar. O médico diagnosticou uma laceração no manguito rotador. José ficou confuso porque achava que manguitos eram encontrados apenas nas mangas de camisas, não dentro do ombro. Explique a José o que o médico quis dizer e como essa lesão poderia afetar o movimento do braço.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

11.1 O ventre do músculo que estende o antebraço, o músculo tríceps braquial, está localizado posterior ao úmero.

11.2 Alavancas de segunda classe produzem maior força.

11.3 Para os músculos designados em razão de suas várias características, aqui estão as possíveis respostas corretas (para outros, consulte o **Quadro 11.2**): direção das fibras: músculo oblíquo externo; forma: músculo deltoide; ação: músculo extensor dos dedos; tamanho: músculo glúteo máximo; origem e inserção: músculo esternocleidomastóideo; localização: músculo tibial anterior; número de tendões de origem: músculo bíceps braquial.

11.4 O ventre frontal do músculo occipitofrontal participa no franzimento da fronte; o músculo zigomático maior contrai-se quando sorrimos; o platisma contribui para expressarmos mau humor; o músculo orbicular do olho contribui para o piscar de olhos.

11.5 O músculo oblíquo inferior movimenta superior e lateralmente o bulbo do olho, porque se origina na face anteromedial do assoalho da órbita e insere-se na face posterolateral do bulbo do olho.

11.6 O masseter é o músculo mais forte da mastigação.

11.7 As funções da língua incluem mastigação, percepção do gosto, deglutição e fala.

11.8 Os músculos supra e infra-hióideos estabilizam o hioide, para auxiliar os movimentos da língua.

11.9 Os trígonos cervicais, formados pelos músculos esternocleidomastóideos, são anatômica e cirurgicamente importantes, em razão das estruturas que se situam no âmbito de seus limites.

11.10 O músculo reto do abdome auxilia na micção.

11.11 O diafragma é inervado pelo nervo frênico.

11.12 As margens do diafragma da pelve são a sínfise púbica, anteriormente, o cóccix, posteriormente, e as paredes da pelve, lateralmente.

11.13 As margens do períneo são a sínfise púbica, anteriormente, o cóccix, posteriormente, e os túberes isquiáticos, lateralmente.

11.14 A principal ação dos músculos que movimentam o cíngulo dos membros superiores é estabilizar a escápula para auxiliar os movimentos do úmero.

11.15 O manguito rotador consiste nos tendões planos dos músculos subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor, que formam um círculo quase completo em torno da articulação do ombro.

11.16 O músculo braquial é o flexor mais forte do antebraço; o músculo tríceps braquial é o extensor mais forte do antebraço.

11.17 Os tendões flexores dos dedos da mão e do punho e o nervo mediano passam pelo retináculo dos músculos flexores.

11.18 Os músculos da eminência tenar atuam no polegar.

11.19 Os músculos esplênios originam-se da linha mediana e se estendem lateral e superiormente até sua inserção.

11.20 Os músculos do membro superior apresentam diversidade de movimentos; os músculos do membro inferior atuam na estabilidade, locomoção e manutenção da postura. Além disso, os músculos do membro inferior, normalmente, cruzam duas articulações e atuam igualmente em ambas.

11.21 O músculo quadríceps femoral consiste nos músculos reto femoral, vasto medial e vasto intermédio; os músculos do jarrete consistem nos músculos bíceps femoral, semitendíneo e semimembranáceo.

11.22 Os retináculos superior e inferior dos músculos extensores mantêm firmemente os tendões dos músculos do compartimento anterior ao tornozelo.

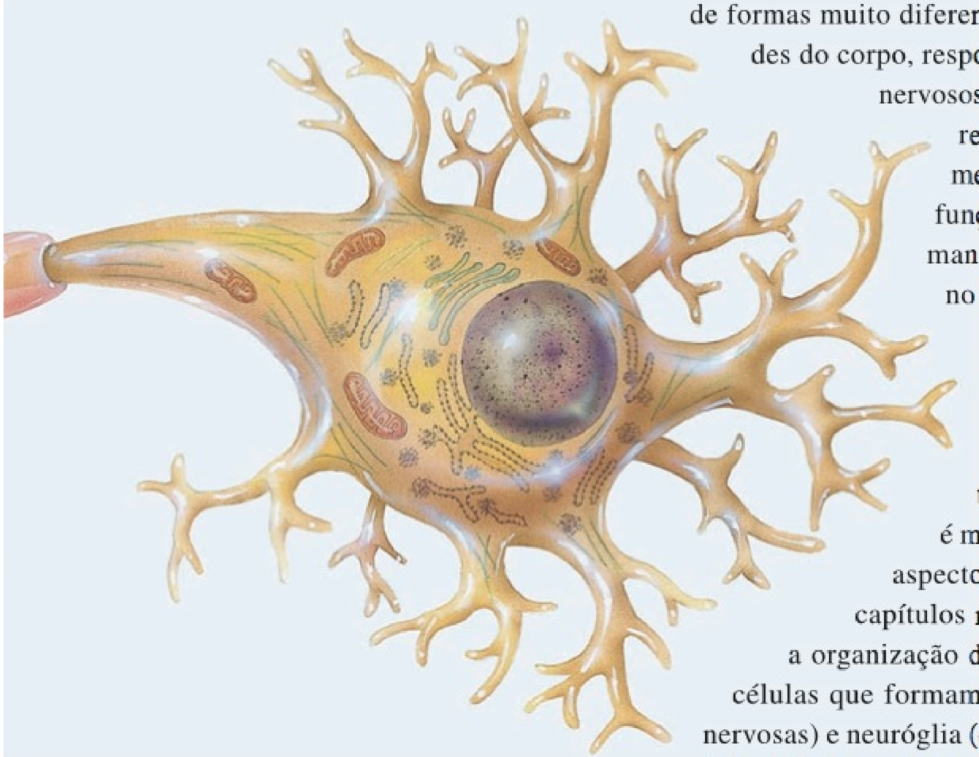
11.23 A aponeurose plantar sustenta o arco longitudinal e envolve os tendões flexores do pé.

TECIDO NERVOSO

12

TECIDO NERVOSO E HOMEOSTASIA As características excitáveis do tecido nervoso permitem a geração de impulsos nervosos (potenciais de ação) que produzem regulação e comunicação com a maioria dos tecidos do corpo. •

Juntos, o sistema nervoso e o sistema endócrino compartilham a responsabilidade pela manutenção da homeostasia. O objetivo é o mesmo — manter controladas, dentro de limites normais, as condições que sustentam a vida — porém, os dois sistemas atingem esse objetivo de formas muito diferentes. O sistema nervoso regula as atividades do corpo, respondendo rapidamente usando os impulsos nervosos (potenciais de ação); o sistema endócrino responde mais lentamente, embora não com menos eficiência, liberando hormônios. As funções dos sistemas nervoso e endócrino na manutenção da homeostasia são comparadas no Capítulo 18.



Além de ajudar a manter a homeostasia, o sistema nervoso também é responsável por nossas percepções, comportamentos e memórias, e inicia todos os movimentos voluntários. Como o sistema nervoso é muito complexo, consideraremos diferentes aspectos de sua estrutura e função nos diversos capítulos relacionados. Neste capítulo enfatizamos a organização do sistema nervoso e as propriedades das células que formam o tecido nervoso — neurônios (células nervosas) e neuróglia (células que apoiam as atividades dos neurônios). Nos capítulos seguintes, examinaremos a estrutura e as funções da medula espinal e dos nervos espinais (Capítulo 13), do encéfalo e nervos cranianos (Capítulo 14). A divisão autônoma do sistema nervoso, a parte do sistema nervoso que opera sem controle voluntário, será abordada no Capítulo 15. A seguir, examinaremos os sentidos somáticos — tato, pressão, calor, frio, dor e outros — e suas vias sensitiva e motora, para compreender como os impulsos nervosos passam para a medula espinal e encéfalo ou da medula espinal e encéfalo para os músculos e glândulas (Capítulo 16). Nossa exploração se encerra com um estudo dos sentidos especiais: olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio (Capítulo 17).

O ramo da ciência médica que lida com o funcionamento normal e os distúrbios do sistema nervoso é a **neurologia**. Um **neurologista** é um médico que se especializa no diagnóstico e no tratamento dos distúrbios do sistema nervoso. •

VISÃO GERAL DO SISTEMA NERVOSO

OBJETIVOS

- Enumerar as estruturas do sistema nervoso.
- Descrever as três funções básicas do sistema nervoso.

Estruturas do Sistema Nervoso

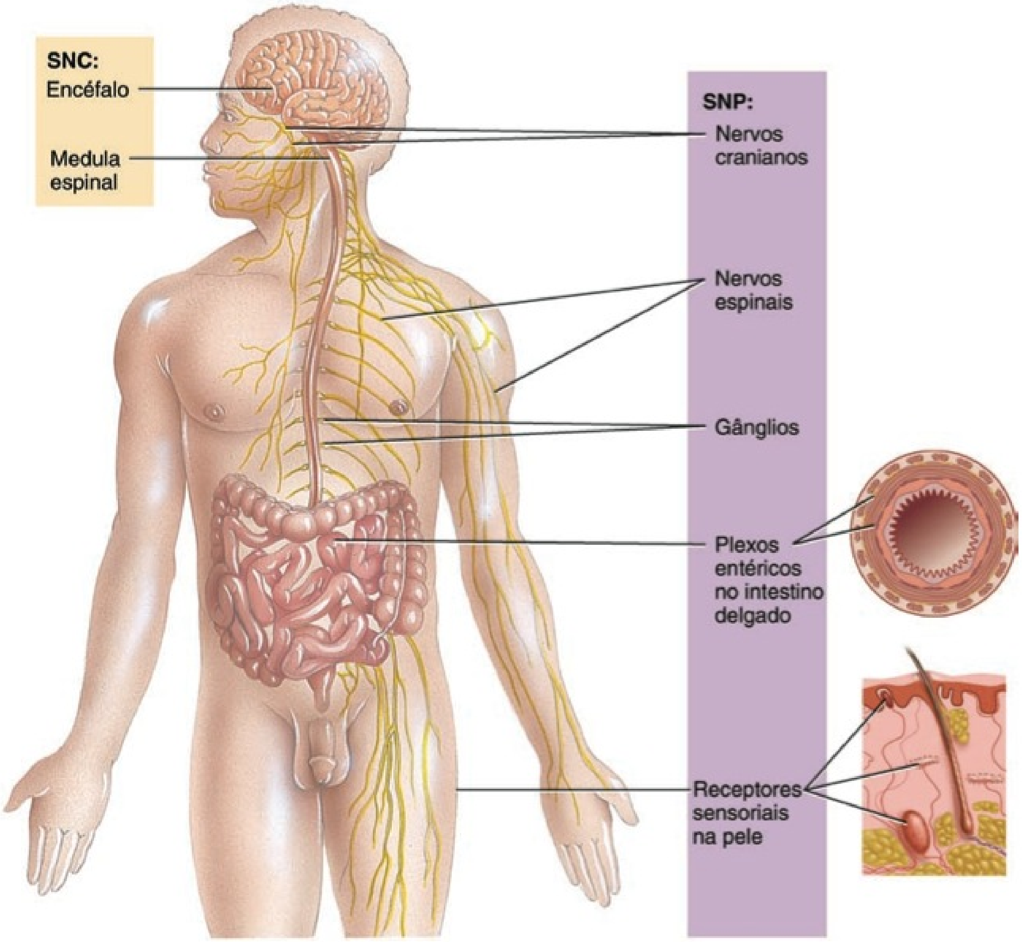
Com uma massa de apenas 2 kg, aproximadamente 3% do peso total do corpo, o **sistema nervoso** é um dos menores e, ainda assim, o mais complexo dos 11 sistemas do corpo. O sistema nervoso é uma rede complexa, muito organizada, de bilhões de neurônios e de um número ainda maior de neuróglias. As estruturas que compõem o sistema nervoso incluem o encéfalo, os nervos cranianos e seus ramos, a medula espinal, os nervos espinais e seus ramos, os gânglios, os plexos entéricos e os receptores sensoriais (**Figura 12.1**).

O crânio envolve o **encéfalo**, que contém aproximadamente 100 bilhões (10^{11}) de neurônios. Doze pares (direitos e esquerdos) de **nervos cranianos**, numerados de I a XII, emergem da base do encéfalo. Um **nervo** é um feixe de centenas a milhares de axônios, mais tecido conjuntivo e vasos sanguíneos associados, que se situa fora do encéfalo e da medula espinal. Cada nervo segue uma via definida e serve a uma região específica do corpo. Por exemplo, o nervo craniano I conduz sinais para o sentido do olfato, do nariz para o encéfalo.

A **medula espinal** se conecta ao encéfalo por meio do forame magno do crânio, e é circundada pelos ossos da coluna vertebral. Contém aproximadamente 100 milhões de neurônios. Trinta e um pares de **nervos espinais** emergem da medula espinal, cada um servindo a uma região específica, à direita ou à esquerda do corpo. Os **gânglios** são pequenas massas de tecido nervoso, contendo basicamente corpos de células neuronais, que estão localizados fora do encéfalo e da medula espinal. Os gânglios estão intimamente associados com os nervos espinais e cranianos. Nas paredes dos órgãos do trato gastrointestinal, redes extensas de neurônios, chamadas de **plexos entéricos**, ajudam a regular o sistema digestório. O termo **receptor sensorial** é usado para se referir aos dendritos dos neurônios sensitivos (descritos a seguir), assim como para células especializadas separadas que monitoram as alterações no ambiente interno ou externo, como os fotorreceptores na retina do olho (Capítulo 17).

Figura 12.1 **Principais estruturas do sistema nervoso.**

O sistema nervoso inclui o encéfalo e os nervos cranianos, a medula espinal e os nervos espinais, os gânglios, os plexos entéricos e os receptores sensoriais.



? Qual é o número total de nervos espinais e cranianos no corpo humano?

Funções do Sistema Nervoso

O sistema nervoso executa um conjunto complexo de tarefas. Permite a percepção de diversos odores, a produção da fala e a lembrança de eventos passados; além disso, transmite sinais que controlam os movimentos do corpo e regulam o funcionamento dos órgãos internos. Essas diversas atividades são agrupadas em três funções básicas: sensorial, integrativa e motora.

- ***Função sensorial.*** Os receptores sensoriais *detectam* estímulos internos, como um aumento na acidez do sangue, e estímulos externos, como uma gota de chuva que cai no seu braço. Essa informação sensorial é, em seguida, conduzida até o encéfalo e medula espinal por meio dos nervos cranianos e espinais.
- ***Função integrativa.*** O sistema nervoso *integra* (processa) informação sensorial, analisando e armazenando uma parte e tomando decisões para as respostas apropriadas. Uma função integrativa importante é a **percepção**, o conhecimento consciente do estímulo sensorial. A percepção ocorre no encéfalo.
- ***Função motora.*** Uma vez que a informação é integrada, o sistema nervoso pode provocar uma resposta motora apropriada, ativando os **efetores** (músculos ou glândulas) por meio dos nervos espinais e cranianos. A estimulação dos efetores leva à contração dos músculos e à secreção das glândulas.

Subdivisões do Sistema Nervoso

O sistema nervoso é composto de duas subdivisões principais (**Figura 12.1**): a **parte central do sistema nervoso** ou **sistema nervoso central (SNC)**, que consiste no encéfalo e na medula espinal, e a **parte periférica do sistema nervoso** ou **sistema nervoso periférico (SNP)**, que inclui todo o tecido nervoso fora da parte central do sistema nervoso. Aprenderemos mais sobre essas subdivisões posteriormente neste capítulo.

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a função de um receptor sensorial?
2. Cite um exemplo de integração.

HISTOLOGIA DO TECIDO NERVOSO

OBJETIVOS

- Comparar as características histológicas e as funções dos neurônios e da neuróglia.
- Diferenciar entre substância branca e cinzenta.

O tecido nervoso consiste em dois tipos de células: neurônios e neuróglia. Os neurônios produzem a maioria das funções exclusivas do sistema nervoso, tais como sensibilidade, pensamentos, lembranças, controle da atividade muscular e a regulação das secreções glandulares. A neuróglia sustenta, alimenta e protege os neurônios, e mantém a homeostasia no líquido intersticial que banha os neurônios.

Neurônios

Como as células musculares, os **neurônios** (**células nervosas**) possuem **excitabilidade elétrica**, a capacidade de responder a um estímulo e convertê-lo em um potencial de ação. Um **estímulo** é qualquer alteração no ambiente, forte o bastante para iniciar um potencial de ação. Um **potencial de ação** (**impulso nervoso**) é um sinal elétrico que se propaga (viaja) ao longo da superfície da membrana de um neurônio. O impulso começa e viaja em decorrência do movimento de íons (como o sódio e o potássio), entre o líquido intersticial e a parte interna de um neurônio, por meio de canais iônicos específicos na membrana plasmática do neurônio. Uma vez iniciado, um impulso nervoso viaja rapidamente e com uma intensidade constante.

Alguns neurônios são minúsculos e transmitem impulsos a uma curta distância (menos do que 1 mm) dentro do SNC. Outros são as células mais compridas no corpo. Os neurônios motores que induzem os músculos a agitar os dedos do pé, por exemplo, estendem-se da região lombar da medula espinal (logo acima do nível da cintura) até os músculos no pé. Alguns neurônios são ainda mais longos. Aqueles que permitem que sintamos uma pena fazendo cócegas nos dedos do pé se estendem do pé até a parte inferior do encéfalo. Os impulsos nervosos percorrem essas grandes distâncias em velocidades que variam de 0,5 a 130 metros por segundo (1,6 a 448 km/h).

Partes de um Neurônio

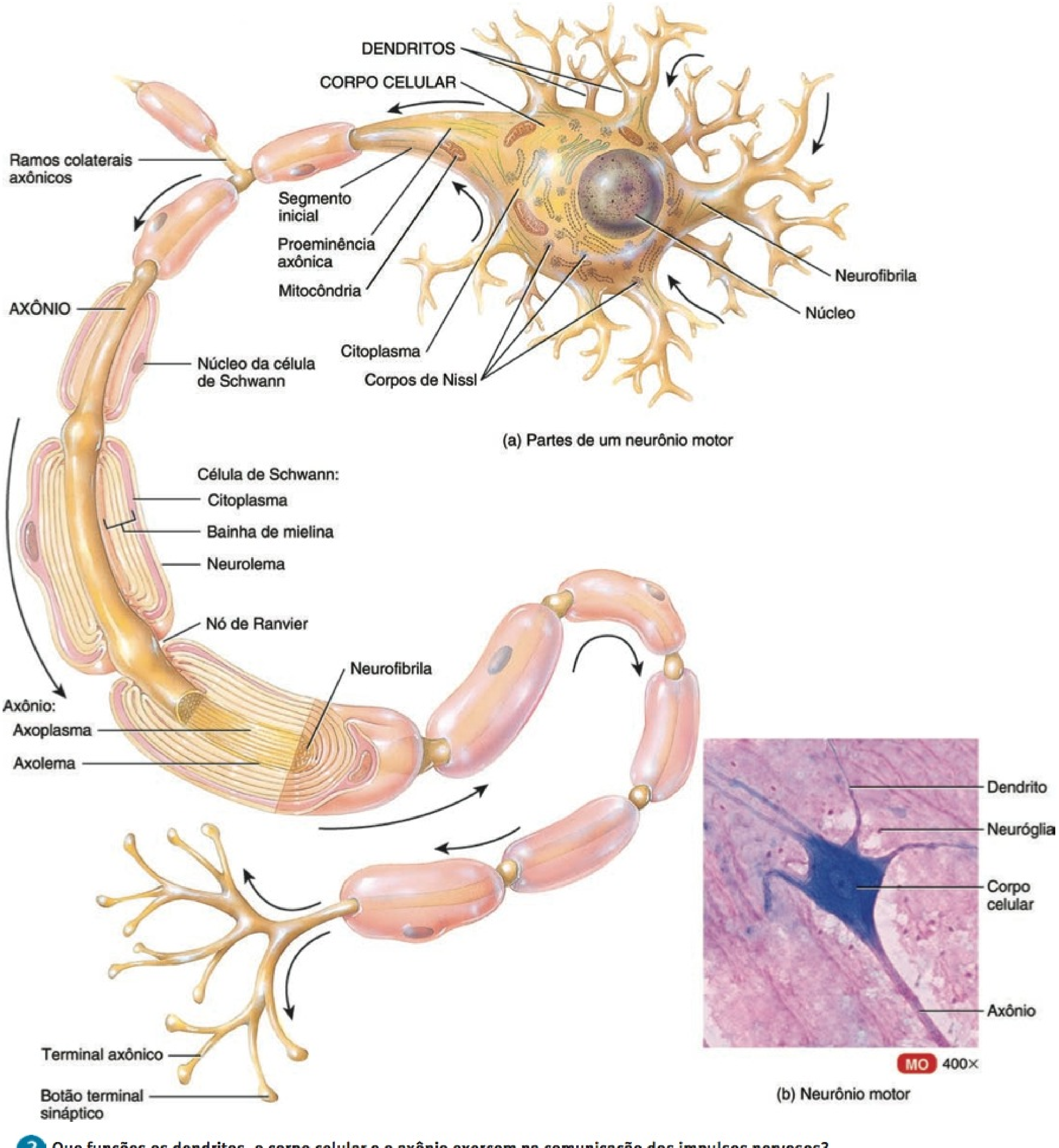
A maioria dos neurônios possui três partes: (1) um corpo celular, (2) dendritos e (3) um axônio (**Figura 12.2**). O **corpo celular**, também conhecido como *pericário* ou *soma,* contém um núcleo, circundado por citoplasma, que inclui organelas celulares típicas, como os lisossomos, as mitocôndrias e um complexo de Golgi. Os corpos celulares neuronais também contêm ribossomos livres e aglomerações proeminentes de retículo endoplasmático rugoso, denominadas *corpúsculos de Nissl.* Os ribossomos são os locais de síntese proteica. Proteínas recém-sintetizadas produzidas pelos corpúsculos de Nissl são usadas para substituir componentes celulares, como material para crescimento de neurônios, e para regenerar axônios danificados no SNP. O citoesqueleto inclui *neurofibrilas,* compostas por feixes de filamentos intermediários, responsáveis pela forma e pela sustentação da célula, e *microtúbulos,* que auxiliam no movimento de substâncias entre o corpo celular e o axônio. Muitos neurônios também contêm *lipofuscina,* um pigmento que ocorre como pequenas aglomerações de grânulos acastanhados no citoplasma. A lipofuscina é um produto dos lisossomos neuronais, que se acumula à medida que o neurônio envelhece, mas parece não causar dano ao neurônio.

Fibra nervosa é um termo geral para qualquer processo neuronal (extensão) que se desenvolve a partir do corpo celular de um neurônio. A maioria dos neurônios possui dois tipos de processos: dendritos múltiplos e axônio isolado. **Dendritos** são as partes receptoras ou de entrada de um neurônio. Normalmente são curtos, afilados e muito ramificados. Em muitos neurônios os dendritos formam uma estrutura arboriforme de processos que se estende desde o corpo celular. Seus citoplasmas contêm corpúsculos de Nissl, mitocôndrias e outras organelas.

O **axônio** isolado de um neurônio conduz impulsos nervosos em direção a outro neurônio, fibra muscular ou célula glandular. Um axônio é uma projeção cilíndrica longa e delgada que muitas vezes se une ao corpo celular em uma elevação coniforme, chamada de **proeminência axônica** (cone de implantação). A parte do axônio mais próxima da proeminência axônica é o **segmento inicial**. Na maioria dos neurônios, os impulsos nervosos se originam na junção da proeminência axônica com o segmento inicial, uma área chamada de **zona de gatilho (zona quimiorreceptora)**, e, em seguida, seguem ao longo do axônio

Figura 12.2 Estrutura de um neurônio multipolar (um neurônio com um grande corpo celular, diversos dendritos curtos e um único axônio longo). As setas indicam a direção do fluxo de informação: dendritos → corpo celular → axônio → terminais axônicos.

As partes básicas de um neurônio são dendritos, um corpo celular e um axônio.



(a) Partes de um neurônio motor

(b) Neurônio motor

Que funções os dendritos, o corpo celular e o axônio exercem na comunicação dos impulsos nervosos?

até seu destino. Um axônio contém mitocôndrias, microtúbulos e neurofibrilas. Como o retículo endoplasmático rugoso não está presente, a síntese proteica não ocorre no axônio. O citoplasma de um axônio, chamado de **axoplasma**, é circundado por uma membrana plasmática, conhecida como **axolema**. Ao longo da extensão de um axônio, ramos laterais, chamados de **ramos colaterais axônicos**, podem espalhar-se, normalmente, perpendiculares ao axônio. O axônio e seus ramos colaterais axônicos terminam dividindo-se em muitos processos distintos, chamados de **terminais axônicos (telodendria)**.

O local de comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora é chamado de **sinapse**. As pontas de alguns terminais axônicos expandem-se em direção às estruturas bulbosas chamadas de **botões terminais sinápticos**; outras exibem uma série de protuberâncias intumescidas chamadas de **varicosidades**. Tanto os botões terminais sinápticos quanto as varicosidades contêm muitos sacos minúsculos envolvidos por membrana chamados de **vesículas sinápticas**, que armazenam **neurotransmissor** químico. Muitos neurônios contêm dois ou até mesmo três tipos de neurotransmissores, cada um com efeitos distintos sobre a célula pós-ganglionar. Quando as moléculas do neurotransmissor são liberadas das vesículas sinápticas, excitam ou inibem outros neurônios, fibras musculares ou células glandulares.

Como algumas substâncias sintetizadas ou recicladas, nos corpos das células neuronais, são necessárias no axônio ou nos terminais axônicos, dois tipos de sistema de transporte levam e trazem substâncias do corpo celular para os terminais axônicos. O sistema mais lento, que movimenta substâncias a uma velocidade de aproximadamente 1–5 mm por dia, é chamado de **transporte axônico lento**. O sistema conduz o axoplasma em apenas uma direção — do corpo celular para os terminais axônicos. O transporte axônico lento fornece novo axoplasma para os axônios em regeneração ou em desenvolvimento, repondo o axoplasma em crescimento e os axônios maduros.

O **transporte axônico rápido**, que é capaz de movimentar substâncias a uma velocidade de 200–400 mm por dia, usa as proteínas que atuam como "motores" para movimentar substâncias em ambas as direções — para longe e em direção ao corpo celular — ao longo das superfícies dos microtúbulos. O transporte axônico rápido movimenta organelas e substâncias que formam as membranas do axolema, dos botões terminais sinápticos e das vesículas sinápticas. Algumas substâncias transportadas de volta ao corpo celular são degradadas ou recicladas; outras influenciam o crescimento neuronal.

Diversidade Estrutural nos Neurônios

Os neurônios apresentam grande diversidade de tamanho e forma. Por exemplo, seus corpos celulares variam, em diâmetro, de 5 micrômetros (μm) (ligeiramente menor do que um eritrócito) até 135 μm (dificilmente visível a olho nu). O padrão de ramificação dendrítica é variado e distinto para neurônios em partes diferentes do sistema nervoso. Uns poucos neurônios não possuem axônio, e muitos outros possuem axônios muito curtos. Como já foi estudado, os axônios mais extensos são quase tão longos quanto a altura de uma pessoa, estendendo-se dos dedos do pé até a parte mais inferior do encéfalo.

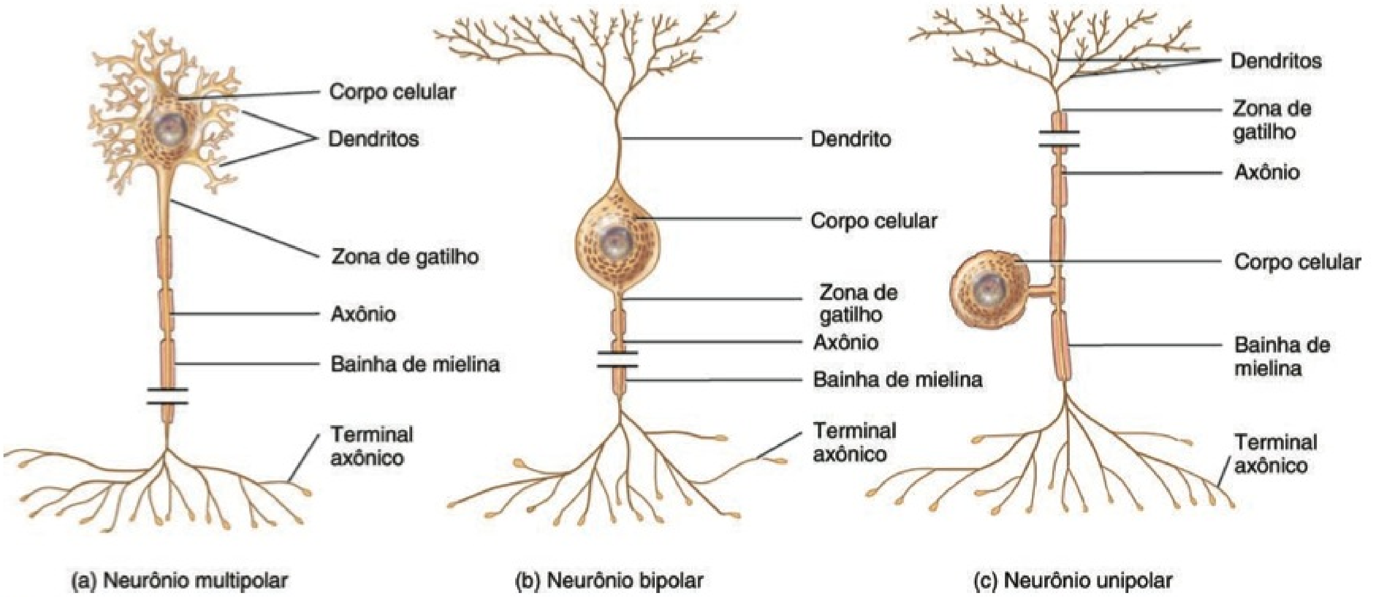
Classificação dos Neurônios

Características tanto estruturais quanto funcionais são usadas para classificar os diversos neurônios no corpo.

Classificação Estrutural Estruturalmente, os neurônios são classificados de acordo com o número de processos que se estendem a partir do corpo celular (**Figura 12.3**).

Figura 12.3 Classificação estrutural dos neurônios. As interrupções indicam que os axônios são mais longos do que o mostrado.

Um neurônio multipolar possui muitos processos que se estendem do corpo celular, um neurônio bipolar possui dois e um neurônio unipolar, apenas um.



? **Qual dos tipos de neurônios mostrados na figura é o mais abundante no SNC?**

1. **Neurônios multipolares** geralmente possuem diversos dendritos e um axônio (Figura 12.3a). A maioria dos neurônios, no encéfalo e na medula espinal, é desse tipo.

2. **Neurônios bipolares** possuem um dendrito principal e um axônio (Figura 12.3b). São encontrados na retina, na orelha interna e na área olfatória do encéfalo.

3. **Neurônios unipolares** possuem dendritos e um axônio que se fundem para formar um processo contínuo que emerge do corpo celular (Figura 12.3c). Esses neurônios são mais apropridamente chamados de **neurônios pseudounipolares**, porque começam no embrião como neurônios bipolares. Durante o desenvolvimento, os dendritos e o axônio se fundem em um único processo. Os dendritos da maioria dos neurônios unipolares funcionam como **receptores sensoriais** que detectam um estímulo sensorial como toque, pressão, dor ou estímulos térmicos (veja Figura 12.11). A zona de gatilho para os impulsos nervosos, em um neurônio unipolar, localiza-se na junção dos dendritos com o axônio (Figura 12.3c). Os impulsos, em seguida, se propagam em direção aos botões terminais sinápticos. Os corpos celulares da maioria dos neurônios unipolares localizam-se nos gânglios dos nervos espinais e cranianos. Diversos exemplos de receptores sensoriais que são dendritos de neurônios unipolares estão ilustrados na Figura 12.4.

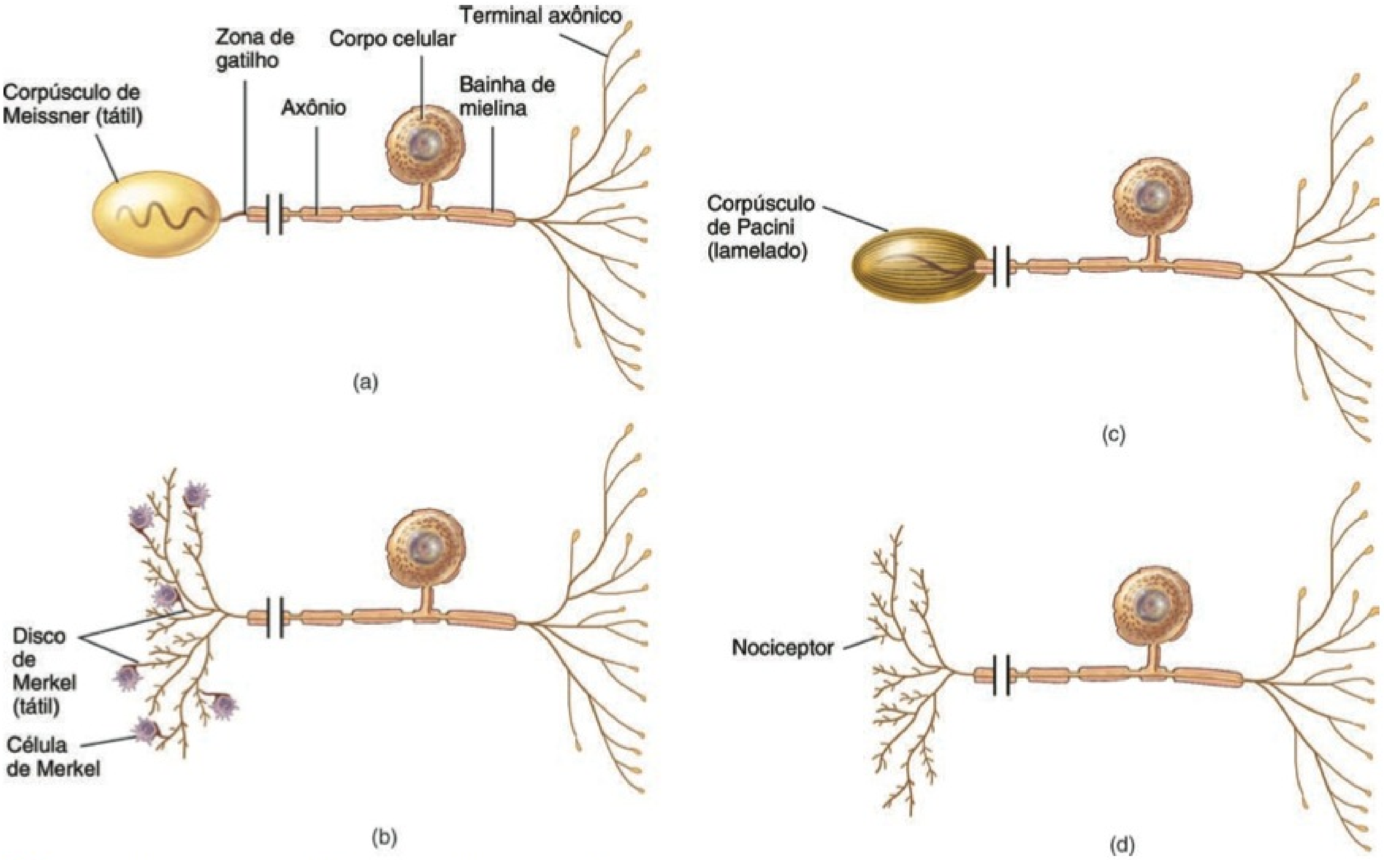
Além do esquema de classificação estrutural anteriormente descrito, alguns neurônios são denominados em homenagem ao histologista que os descreveu primeiro ou em decorrência de um aspecto de sua aparência ou forma; exemplos incluem as **células de Purkinje**, no cerebelo (Figura 12.5a), e as **células piramidais**, encontradas no córtex cerebral do encéfalo, que possuem corpos celulares triangulares (Figura 12.5b).

Classificação Funcional Funcionalmente, os neurônios são classificados de acordo com a direção na qual o impulso nervoso (potencial de ação) é transportado com relação ao SNC.

1. **Neurônios aferentes** ou **sensoriais** contêm receptores sensoriais nas extremidades distais (dendritos) (veja Figura 12.11) ou estão localizados logo após os receptores sensoriais, que são

Figura 12.4 **Exemplos de receptores sensoriais que são dendritos de neurônios unipolares.** As interrupções indicam que os axônios são mais longos do que o mostrado. Um corpúsculo de Meissner (tátil) é um receptor tátil que consiste em uma massa de dendritos envolvida por uma cápsula de tecido conjuntivo. Um disco de Merkel é um receptor tátil que consiste em terminações nervosas livres (dendritos nus) que fazem contato com as células de Merkel do estrato basal da pele. Um corpúsculo lamelado é um receptor pressórico composto de uma cápsula de tecido conjuntivo multicamada que envolve um dendrito. Um nociceptor é um receptor de dor que consiste em terminações nervosas livres (dendritos nus). Termorreceptores, que detectam sensações térmicas, receptores de coceira e receptores de cócegas assemelham-se aos nociceptores, visto que são neurônios unipolares com terminações nervosas livres (dendritos nus) que atuam como receptores sensoriais.

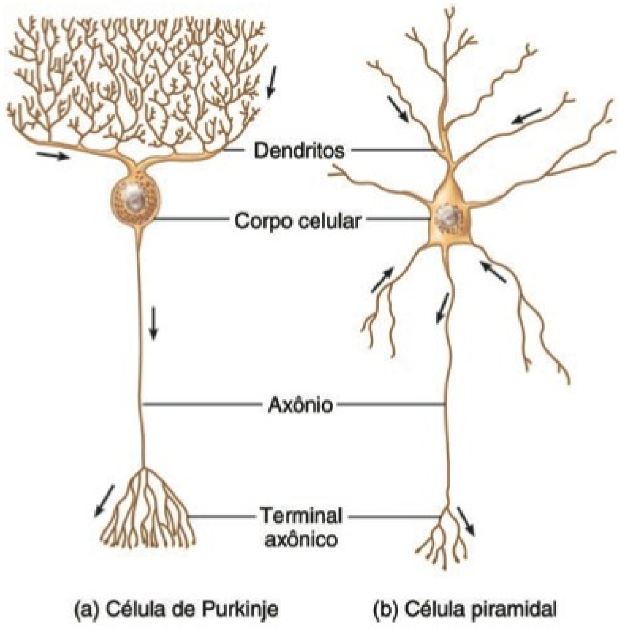
O tipo de receptor sensorial encontrado nos dendritos de um neurônio unipolar determina o tipo de estímulo sensorial que um neurônio unipolar é capaz de detectar.



Em que local no corpo localiza-se a maioria dos neurônios unipolares?

Figura 12.5 Dois exemplos de neurônios do SNC. As setas indicam a direção do fluxo de informação.

O padrão de ramificação dendrítico frequentemente é distinto para um tipo específico de neurônio.



Por que as células piramidais são assim chamadas?

células separadas. Uma vez que o estímulo apropriado ativa um receptor sensorial, o neurônio sensorial forma um potencial de ação no seu axônio e o potencial de ação é transportado *para* o SNC, via nervos espinais ou cranianos. A maioria dos neurônios sensoriais possui estrutura unipolar.

2. **Neurônios eferentes** ou **motores** transportam potenciais de ação para *longe* do SNC, para os **efetores** (músculos e glândulas) na periferia (SNP), via nervos espinais ou cranianos (veja **Figura 12.11**). A maioria dos neurônios motores tem estrutura multipolar.

3. **Interneurônios** ou **neurônios de associação** estão localizados principalmente dentro do SNC, entre os neurônios motores e sensoriais (veja **Figura 12.11**). Os interneurônios integram (processam) informação sensorial aferente vinda dos neurônios sensoriais e, em seguida, provocam uma resposta motora ativando os neurônios motores apropriados. A maioria dos interneurônios tem estrutura multipolar.

Neuróglia

Neuróglia ou **glia** constitui, aproximadamente, metade do volume do SNC. Seu nome deriva da ideia dos primeiros histologistas de que elas eram a "cola" que mantinha coeso o tecido nervoso. Sabemos agora que as células da neuróglia não são apenas assistentes meramente passivas, mas, ao contrário, participam ativamente nas atividades do tecido nervoso. Geralmente, as células da neuróglia são menores do que os neurônios, e são de 5 a 50 vezes mais numerosas. Em contraste com os neurônios, as neuróglias não geram ou propagam potenciais de ação e possuem a capacidade de se multiplicar e se dividir no sistema nervoso maduro. Em casos de lesão ou doença, as células da neuróglia se multiplicam para preencher os espaços anteriormente ocupados pelos neurônios. Tumores encefálicos derivados da neuróglia, chamados de **gliomas**, tendem a ser extremamente malignos e de crescimento rápido. Dos seis tipos de células da neuróglia, quatro — astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias — são encontrados apenas no SNC. Os dois tipos restantes — as células de Schwann e as células-satélite — estão presentes no SNP.

Neuróglia do SNC

A neuróglia do SNC pode ser classificada, com base no tamanho, nos processos citoplasmáticos e na organização intracelular, em quatro tipos: astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias (**Figura 12.6**).

ASTRÓCITOS Estas células em forma de estrela têm muitos processos e são as maiores e mais numerosas da neuróglia. Existem dois tipos de **astrócitos**. *Astrócitos protoplasmáticos* têm muitos processos ramificados curtos e são encontrados na substância cinzenta (descrita a seguir). *Astrócitos fibrosos* possuem muitos processos não ramificados longos e estão localizados, principalmente, na substância branca (também descrita a seguir). Os processos dos astrócitos fazem contato com os capilares sanguíneos, neurônios e pia-máter (uma membrana fina em torno do encéfalo e da medula espinal).

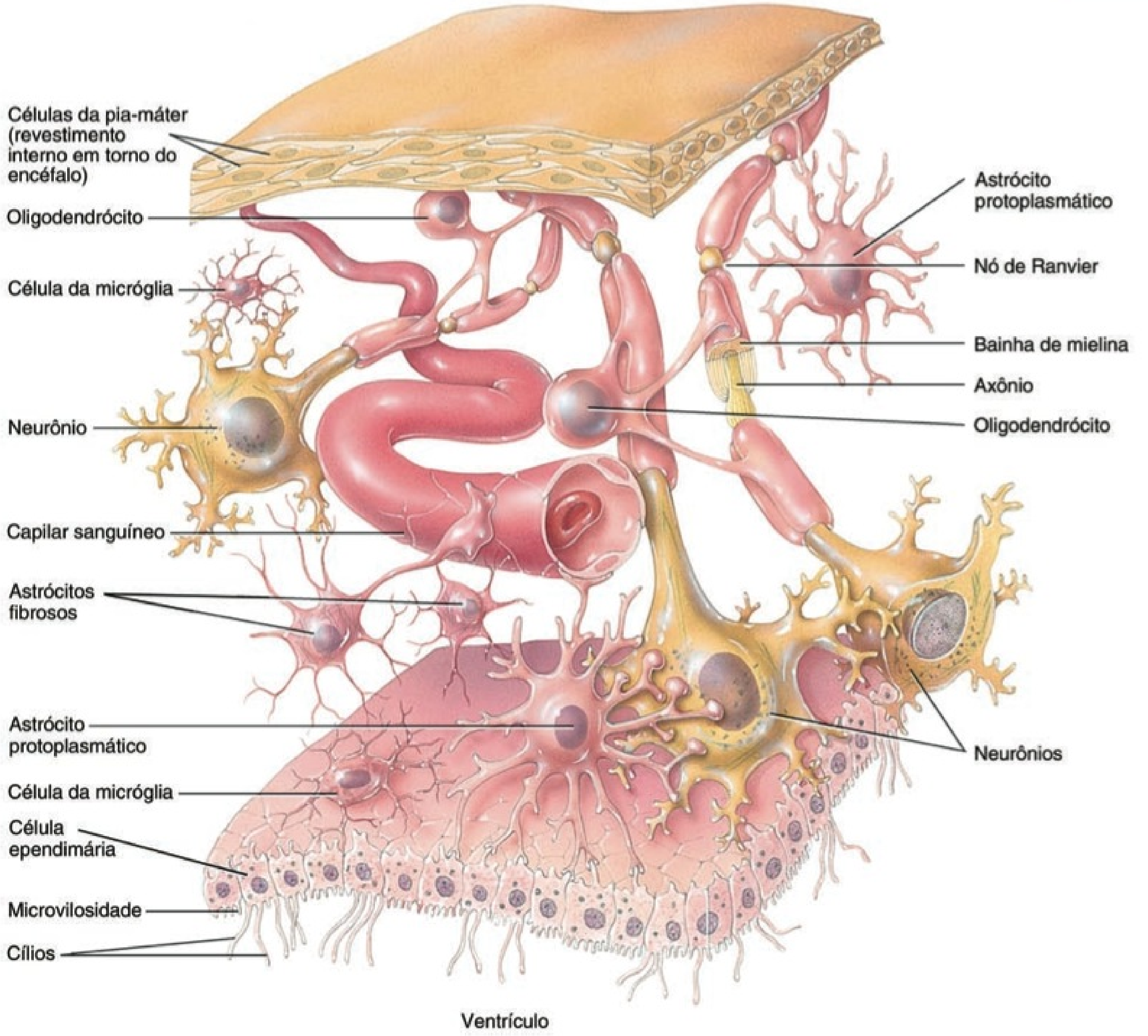
As funções dos astrócitos incluem o seguinte: (1) Astrócitos contêm microfilamentos que lhes proporcionam força considerável, permitindo que suportem os neurônios. (2) Os processos dos astrócitos envolvendo os capilares sanguíneos isolam os neurônios do SNC das várias substâncias potencialmente prejudiciais, presentes no sangue, secretando substâncias químicas que mantêm as características de permeabilidade seletiva exclusiva das células endoteliais dos capilares. De fato, as células endoteliais criam uma *barreira hematoencefálica,* que restringe o movimento de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial do SNC. Detalhes da barreira hematoencefálica são estudados no Capítulo 14. (3) No embrião, os astrócitos secretam substâncias químicas que parecem regular o crescimento, a migração e a interconexão entre os neurônios e o encéfalo. (4) Os astrócitos ajudam a manter o ambiente químico adequado para a geração de impulsos nervosos. Por exemplo, regulam a concentração de importantes íons como o K^+; captam neurotransmissores em excesso; e servem como um conduto para a passagem de nutrientes e outras substâncias entre os capilares sanguíneos e os neurônios. (5) Os astrócitos também podem exercer uma função no aprendizado e na memória, influenciando a formação de sinapses neurais (veja Capítulo 16).

OLIGODENDRÓCITOS Estes se assemelham aos astrócitos, mas são menores e contêm menos processos. Os processos dos **oligodendrócitos** são responsáveis pela formação e manutenção da bainha de mielina em torno dos axônios do SNC. Como observaremos logo a seguir, a **bainha de mielina** é uma cobertura multicamada de lipídio e proteína em torno de alguns axônios, isolando-os e aumentando a velocidade de condução do impulso nervoso. Esses neurônios são classificados como **mielinizados**.

MICRÓGLIA Estas células da neuróglia são pequenas, com processos finos que emitem numerosas projeções espinhosas. As

Figura 12.6 Neuróglia do sistema nervoso central (SNC).

As células da neuróglia do SNC são diferenciadas com base no tamanho, nos processos citoplasmáticos e na organização intracelular.



Que células da neuróglia do SNC atuam como fagócitos?

células da **micróglia** funcionam como fagócitos. Assim como os macrófagos teciduais, as células removem fragmentos celulares formados durante o desenvolvimento normal do sistema nervoso e realizam a fagocitose de micróbios e do tecido nervoso danificado.

Células Ependimárias As **células ependimárias** são células colunares a cúbicas, dispostas em uma única camada, que possuem cílios e microvilosidades. Estas células revestem os ventrículos cerebrais e o canal central da medula espinal (espaços preenchidos com líquido cerebrospinal, que protege e nutre o encéfalo e a medula espinal). Funcionalmente, as células ependimárias produzem, possivelmente monitoram e auxiliam na circulação do líquido cerebrospinal. Além disso, formam a barreira hematoliquórica, que é estudada no Capítulo 14.

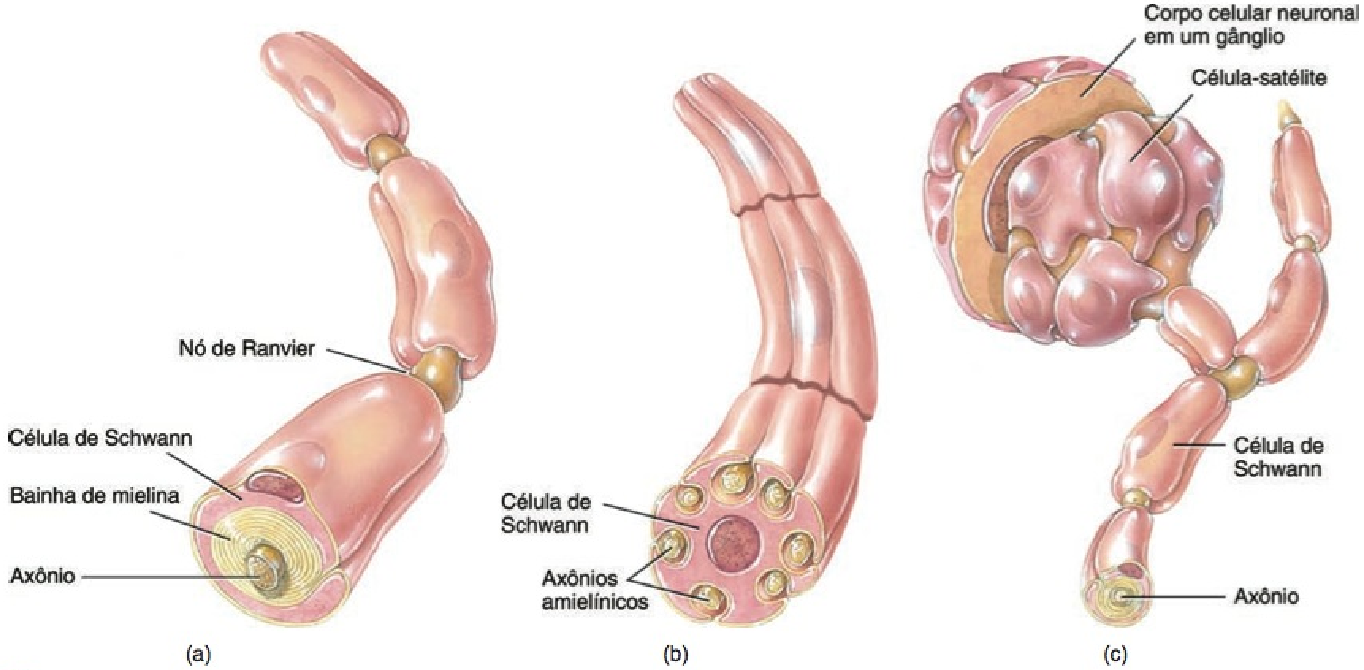
Neuróglia do SNP

A neuróglia do SNP envolve completamente os axônios e os corpos celulares. Os dois tipos de células da glia presentes no SNP são células de Schwann e células-satélite (Figura 12.7).

Células de Schwann Estas células envolvem os axônios do SNP. Como os oligodendrócitos, formam a bainha de mielina em torno dos axônios. No entanto, enquanto um único oligodendrócito mieliniza diversos axônios, cada **célula de Schwann** mieliniza um único axônio (Figura 12.7a; veja também Figura 12.8a, c). Uma única célula de Schwann também é capaz de envolver até 20 ou mais axônios não mielinizados (axônios que não possuem bainha de mielina) (Figura 12.7b). As células de Schwann participam na regeneração do axônio, que é mais facilmente realizado no SNP do que no SNC.

Figura 12.7 **Neuróglia do sistema nervoso periférico (SNP).**

As células da neuróglia do SNP envolvem completamente os axônios e os corpos celulares dos neurônios.



? **Como as células de Schwann e os oligodendrócitos são diferentes com relação ao número de axônios mielinizados?**

CÉLULAS-SATÉLITE Estas células planas envolvem os corpos celulares dos neurônios dos gânglios do SNP (**Figura 12.7c**). Além de fornecer suporte estrutural, as **células-satélite** regulam as trocas de substâncias entre os corpos das células neuronais e o líquido intersticial.

Mielinização

Como já aprendemos, os axônios envolvidos por um revestimento multicamadas de proteína e lipídios, chamado de **bainha de mielina**, são classificados como mielinizados (**Figura 12.8a**). A bainha isola eletricamente o axônio de um neurônio e aumenta a velocidade de condução do impulso nervoso. Axônios sem esse revestimento são classificados como **amielínicos** (**Figura 12.8b**).

Dois tipos de células da neuróglia produzem bainhas de mielina: as células de Schwann (no SNP) e os oligodendrócitos (no SNC). As células de Schwann começam a formar bainhas de mielina em torno dos axônios durante o desenvolvimento fetal. Cada célula de Schwann envolve aproximadamente 1 milímetro do comprimento de um único axônio, enrolando-se muitas vezes em torno dele (**Figura 12.8a**). Finalmente, múltiplas camadas de membrana plasmática da glia envolvem o axônio, com o citoplasma e o núcleo das células de Schwann formando a camada mais externa. A parte interna, consistindo em até 100 camadas de membrana da célula de Schwann, é a bainha de mielina. A camada citoplasmática nucleada externa da célula de Schwann, que envolve os axônios mielinizados e amielínicos, é o **neurolema (bainha de Schwann).** O neurolema é encontrado apenas em torno dos axônios do SNP. Quando um axônio é lesado, o neurolema auxilia na regeneração, formando um tubo de regeneração que guia e estimula o novo crescimento do axônio. Espaços na bainha de mielina, chamados de **nó de Ranvier**, aparecem em intervalos ao longo do axônio (**Figura 12.2**). Cada célula de Schwann envolve um segmento axonal entre dois nós.

No SNC, um oligodendrócito mieliniza partes de diversos axônios. Cada oligodendrócito emite aproximadamente 15 processos planos e largos que se espiralam em torno dos axônios do SNC, formando uma bainha de mielina. No entanto, o neurolema não está presente, porque o corpo celular e o núcleo do oligodendrócito não envolvem o axônio. Os nós de Ranvier estão presentes, mas em menor número. Os axônios no SNC apresentam pouco crescimento após uma lesão. Considera-se que isso seja decorrente, em parte, da ausência de um neurolema, e em parte, da influência inibitória exercida pelos oligodendrócitos sobre o novo crescimento do axônio.

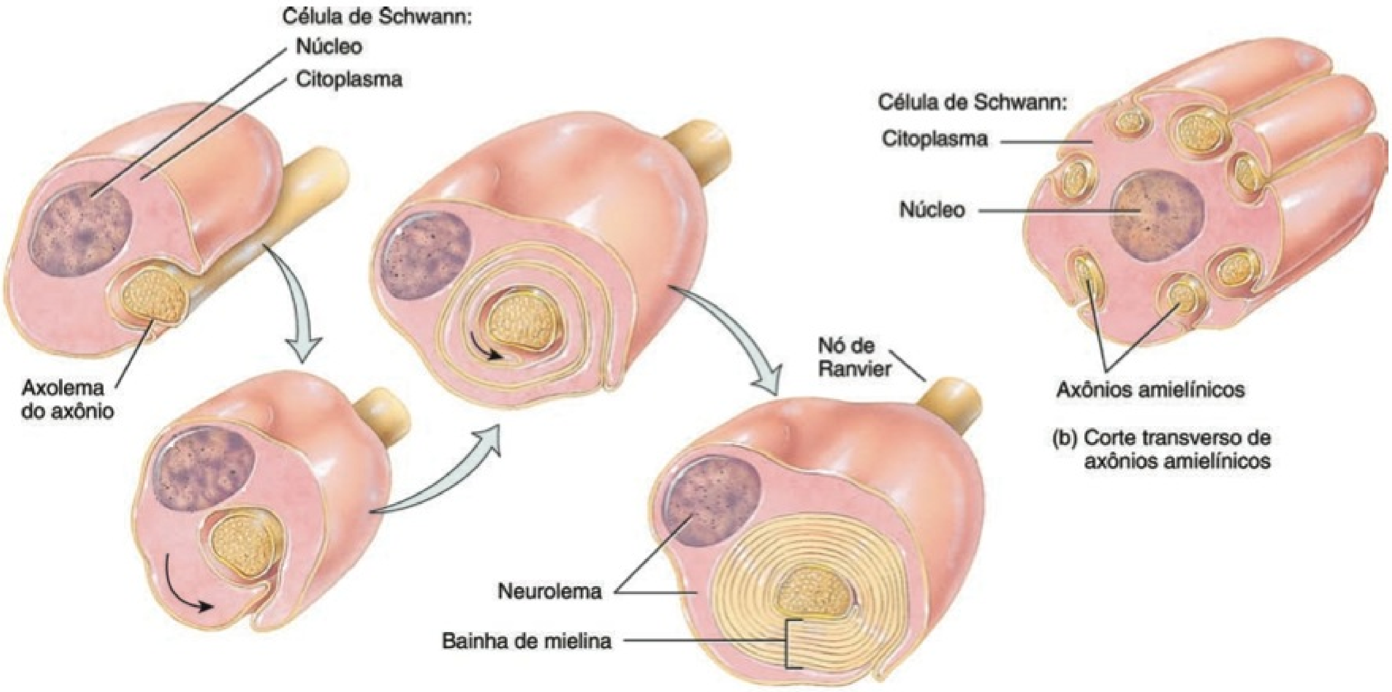
A quantidade de mielina aumenta do nascimento até a maturidade, e sua presença intensifica muito a velocidade de condução do impulso nervoso. As respostas de um recém-nascido aos estímulos não são tão rápidas nem tão coordenadas quanto aquelas de uma criança mais velha ou de um adulto, em parte em decorrência da mielinização que ainda está em progresso durante a lactância (primeira infância).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Desmielinização**

Desmielinização refere-se à perda ou à destruição das bainhas de mielina em torno dos axônios. Pode resultar de distúrbios como esclerose múltipla (veja mais adiante) ou doença de Tay-Sachs (veja Capítulo 3) ou de tratamentos clínicos como quimioterapia e radioterapia. Qualquer episódio isolado de desmielinização pode provocar a deterioração dos nervos afetados. •

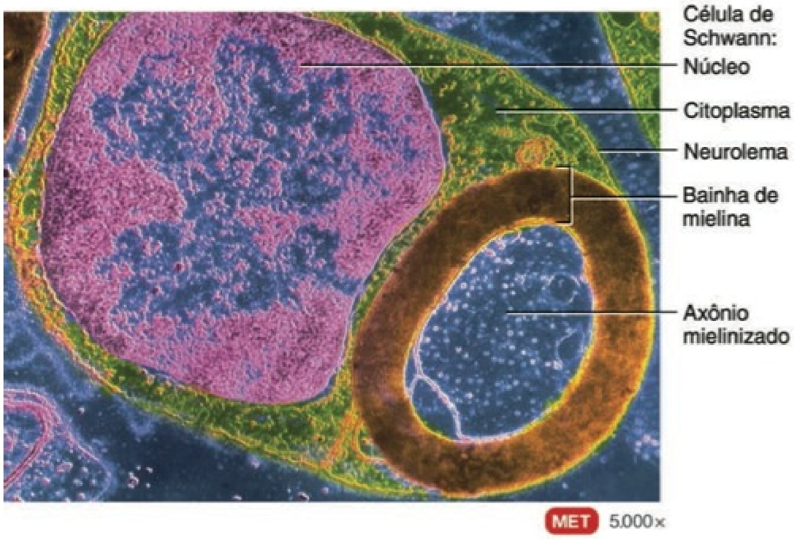
Figura 12.8 Axônios mielinizados e amielínicos. Observe que uma camada de membrana plasmática da célula de Schwann envolve os axônios amielínicos.

⑥ Axônios dos neurônios envolvidos pela bainha de mielina produzida pelas células de Schwann, no SNP ou pelos oligodendrócitos no SNC são considerados mielinizados.

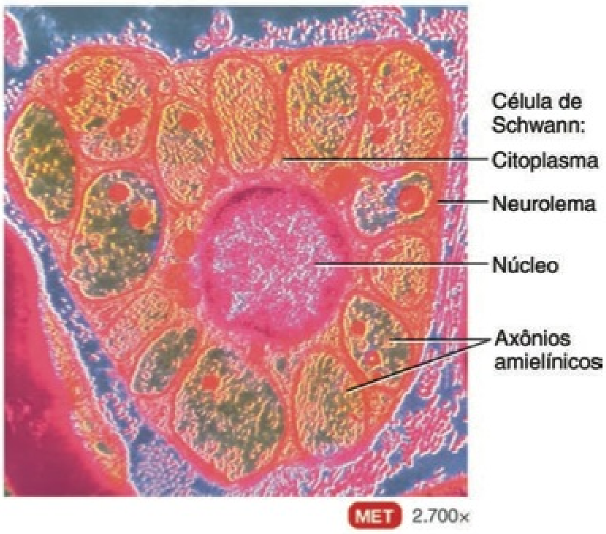


(b) Corte transverso de axônios amielínicos

(a) Cortes transversos dos estágios na formação de uma bainha de mielina



(c) Corte transverso de axônio mielinizado



(d) Corte transverso de axônios amielínicos

? Qual é a vantagem funcional da mielinização?

Coleções de Tecido Nervoso

Os componentes do tecido nervoso são agrupados, em conjunto, de maneiras variadas. Os corpos celulares neuronais são frequentemente dispostos em agrupamentos. Os axônios dos neurônios são geralmente dispostos em feixes. Além disso, regiões de tecido nervoso que se estendem sobre vasta área são agrupados como substância cinzenta ou substância branca.

Agrupamentos de Corpos Celulares Neuronais

Lembre-se de que um **gânglio** refere-se a um agrupamento de corpos celulares neuronais localizados no *SNP*. Como mencionado anteriormente, os gânglios estão intimamente associados com os nervos espinais e cranianos. Por contraste, o **núcleo** é um agrupamento de corpos celulares neuronais localizado no *SNC*.

Feixes de Axônios

Lembre-se de que um **nervo** é um feixe de axônios localizado no *SNP*. Os nervos cranianos conectam o encéfalo à periferia, enquanto os nervos espinais conectam a medula espinal à periferia. Um **trato** é um feixe de axônios localizado no *SNC*. Os tratos interconectam os neurônios na medula espinal e no encéfalo.

Substância Cinzenta e Substância Branca

Em um segmento do encéfalo ou da medula espinal dissecado recentemente, algumas regiões parecem brancas e brilhantes, enquanto outras parecem cinzentas (**Figura 12.9**). A **substância branca** é composta, basicamente, de axônios mielinizados e amielínicos de muitos neurônios. A cor esbranquiçada da mielina dá à substância branca seu nome. A **substância cinzenta** do sistema nervoso contém corpos celulares neuronais, dendritos, axônios amielínicos, terminais axônicos e neuróglia. Parece acinzentada, ao invés de branca, porque os corpos de Nissl lhe conferem uma cor acinzentada e há pouca ou nenhuma mielina nessas áreas. Vasos sanguíneos estão presentes tanto na substância branca quanto na cinzenta. Na medula espinal, a substância branca envolve um núcleo interno de substância cinzenta que, dependendo da imaginação, tem a forma de uma borboleta ou da letra *H*; no encéfalo, uma cápsula fina de substância cinzenta recobre a superfície das maiores partes do encéfalo, o cérebro e o cerebelo (**Figura 12.9**). Os arranjos de substância cinzenta e de substância branca na medula espinal e no encéfalo são estudados mais extensivamente nos Capítulos 13 e 14, respectivamente.

TESTE RÁPIDO

3. Descreva as partes de um neurônio e as funções de cada uma.
4. Dê diversos exemplos da classificação funcional e estrutural dos neurônios.
5. O que é um neurolema, e por que é importante?
6. Com referência à parte central do sistema nervoso, o que é um núcleo?

ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO

OBJETIVO

- Descrever a organização do sistema nervoso.

Lembre-se de que o sistema nervoso consiste em duas subdivisões principais: a parte central do sistema nervoso e a parte periférica do sistema nervoso.

Parte Central do Sistema Nervoso

A **parte central do sistema nervoso** ou **sistema nervoso central (SNC)** consiste no encéfalo e na medula espinal (**Figura 12.10**). O SNC processa a entrada de muitos tipos diferentes de informação sensorial. É também a fonte dos pensamentos, das emoções e das memórias. A maioria dos impulsos nervosos que estimulam os músculos a se contrair e as glândulas a secretar se origina no SNC.

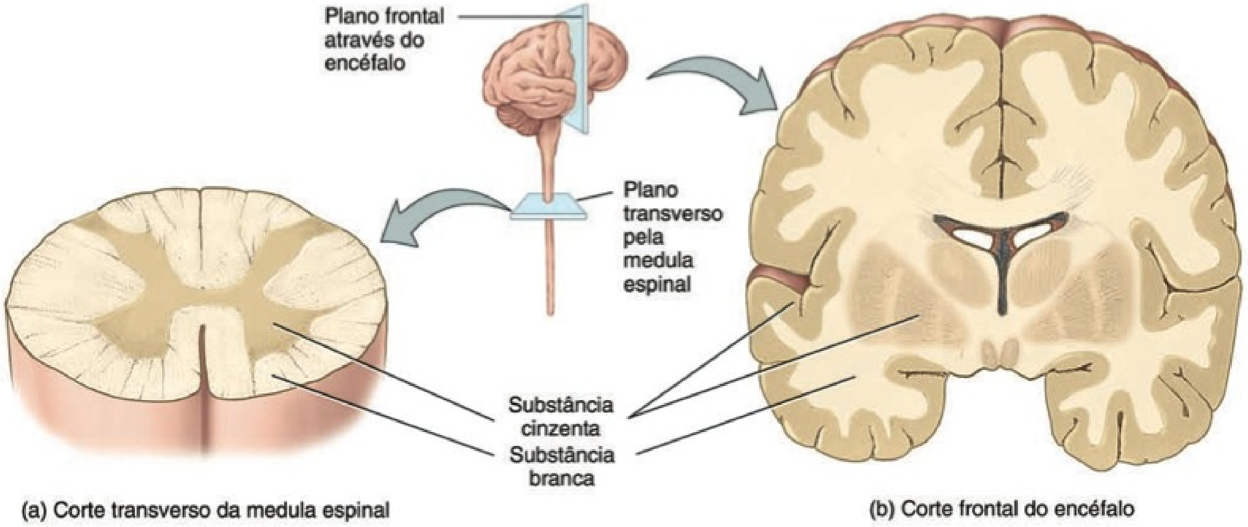
Parte Periférica do Sistema Nervoso

A **parte periférica do sistema nervoso** ou **sistema nervoso periférico (SNP)** inclui todos os tecidos nervosos fora do SNC (**Figura 12.10**). Os componentes do SNP incluem os nervos cranianos e seus ramos, os nervos espinais e seus ramos, os gânglios e os receptores sensoriais. O SNP pode ser subdividido, ainda, em uma **parte somática do sistema nervoso (PSSN)**, em uma **divisão autônoma do sistema nervoso (DASN)** e em uma **parte entérica do sistema nervoso (PESN)** (**Figura 12.10**).

A PSSN consiste em (1) neurônios sensitivos que conduzem informação dos receptores somáticos na cabeça, na parede do corpo, nos membros, e dos receptores para os sentidos especiais da visão, audição, paladar e olfato para o SNC, e em (2) neurônios motores que conduzem impulsos do SNC somente para os *músculos esqueléticos*. Como essas respostas motoras podem ser

Figura 12.9 Distribuição da substância cinzenta e da substância branca no encéfalo e na medula espinal.

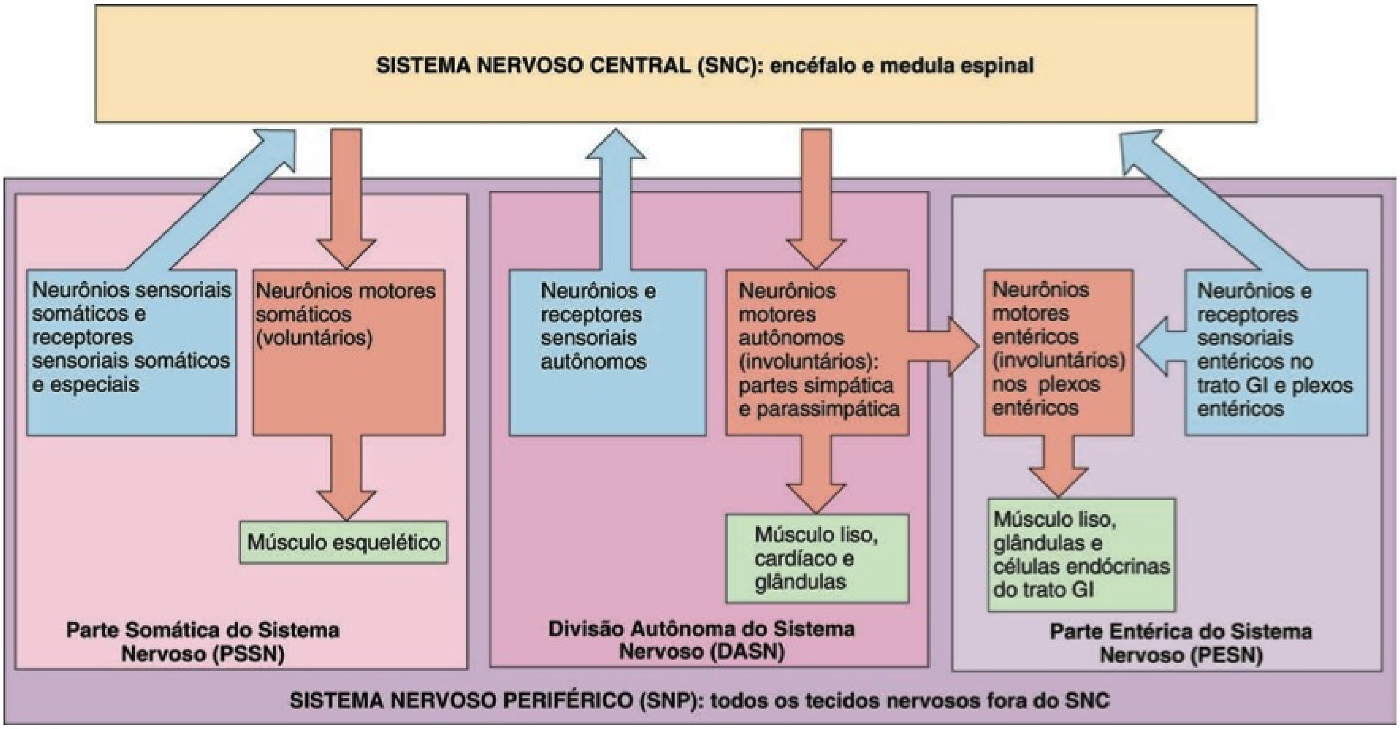
A substância branca consiste, basicamente, em axônios mielinizados de muitos neurônios. A substância cinzenta consiste em corpos celulares neuronais, dendritos, axônios amielínicos, terminais axônicos e neuróglia.



Qual é o responsável pela aparência esbranquiçada da substância branca?

Figura 12.10 Organização do sistema nervoso. As caixas azuis representam os componentes sensoriais do sistema nervoso periférico (SNP); as caixas vermelhas representam os componentes motores do SNP; e as caixas verdes representam os efetores (músculos e glândulas).

As duas principais subdivisões do sistema nervoso são (1) sistema nervoso central (SNC), que consiste no encéfalo e na medula espinal, e (2) sistema nervoso periférico (SNP), que consiste em todos os tecidos nervosos fora do SNC.



? Como são chamados os neurônios que conduzem influxos até o SNC? Que conduzem efluxos para fora do SNC?

conscientemente controladas, a ação desse componente do SNP é considerada *voluntária.*

A DASN consiste (1) em neurônios sensitivos que conduzem informação dos receptores sensoriais autônomos, localizados basicamente nos órgãos viscerais, como o estômago e os pulmões, para o SNC, e (2) em neurônios motores que conduzem impulsos nervosos do SNP para o *músculo liso,* o *músculo cardíaco* e as *glândulas.* Como suas respostas motoras, normalmente, não estão sob controle consciente, a ação da DASN é *involuntária.* A parte motora da DASN consiste em duas subdivisões, a **parte simpática** e a **parte parassimpática**. Com algumas poucas exceções, os efetores recebem nervos provenientes das duas partes e, comumente, as duas partes têm ações opostas. Por exemplo, os neurônios simpáticos aumentam a frequência cardíaca, enquanto os neurônios parassimpáticos a diminuem. Em geral, a parte simpática auxilia o exercício de apoio ou as ações de emergência, as assim chamadas respostas de "luta ou fuga", enquanto a parte parassimpática cuida das atividades de "repouso e digestão".

A operação da PESN, o "cérebro do intestino", é involuntária. Outrora considerada parte da DASN, a PESN consiste em aproximadamente 100 milhões de neurônios, dispostos nos plexos entéricos, que se estendem por quase todo o comprimento do trato gastrointestinal (GI). Muitos dos neurônios dos plexos entéricos funcionam, até certo ponto, independentemente da DASN e do SNC, embora também se comuniquem com o SNC via neurônios parassimpáticos e simpáticos. Os neurônios sensoriais da PESN monitoram as alterações químicas dentro do trato gastrointestinal (GI), bem como o grau de estiramento de suas paredes. Os neurônios motores entéricos governam a contração do músculo liso do trato GI para impulsionar o alimento pelo trato GI, as secreções dos órgãos do trato GI, como o ácido do estômago e a atividade das células endócrinas do trato GI, que secretam hormônios.

TESTE RÁPIDO

7. Quais são os componentes da PSSN, da DASN e da PESN?
8. Que subdivisões do SNP controlam as ações voluntárias? As ações involuntárias?

SINAIS ELÉTRICOS NOS NEURÔNIOS

OBJETIVOS

- Descrever as propriedades celulares que permitem a comunicação entre neurônios e efetores.
- Comparar os tipos básicos de canais iônicos e explicar como se relacionam aos potenciais graduados e de ação.
- Descrever os fatores que mantêm o potencial de membrana em repouso.
- Enumerar a sequência de eventos que geram um potencial de ação.

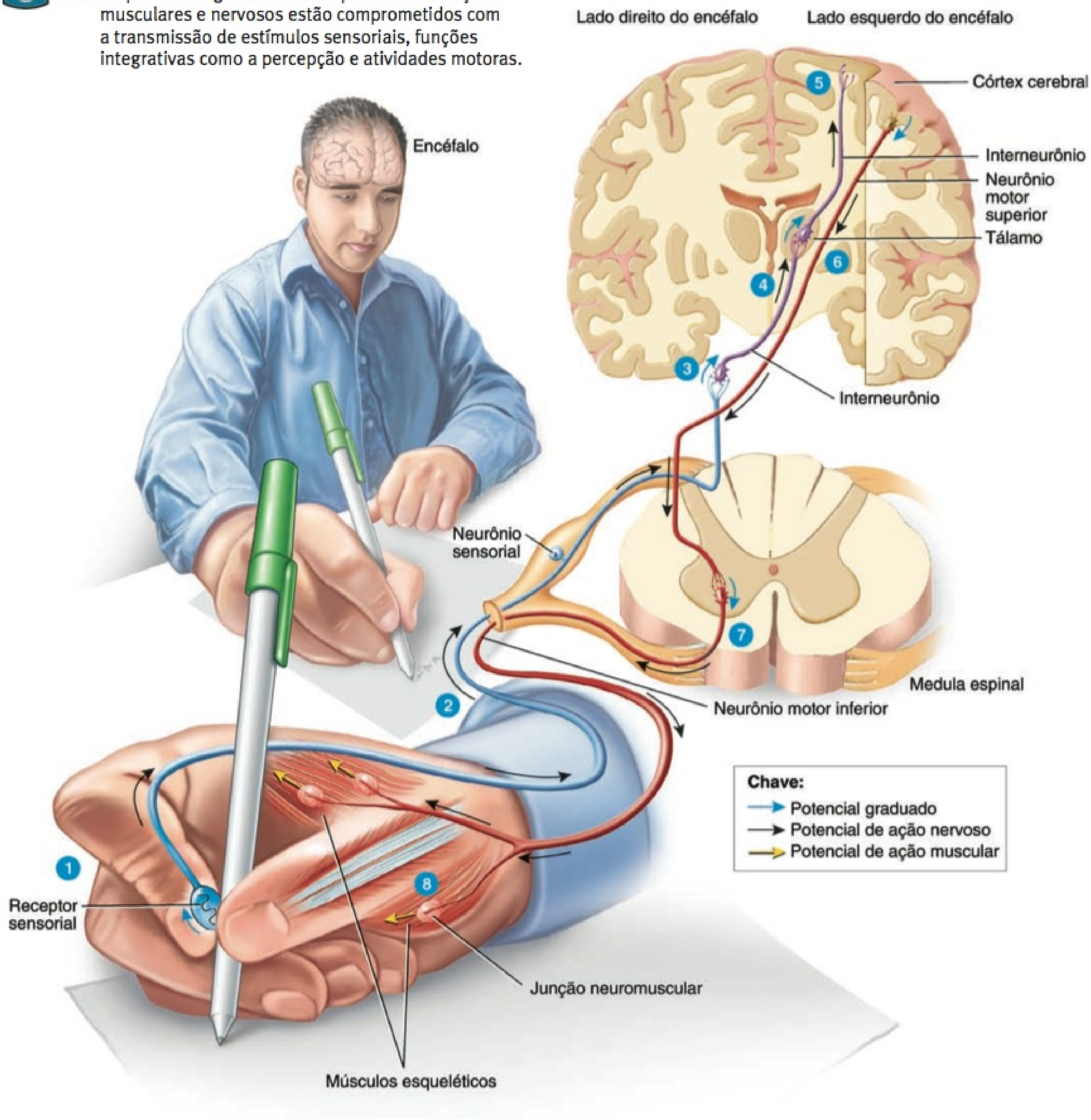
Como as fibras musculares, os neurônios são eletricamente excitáveis. Comunicam-se, uns com os outros, usando dois tipos de sinais elétricos: (1) *Potenciais graduados* são usados para a comunicação apenas por curtas distâncias. (2) *Potenciais de ação* permitem a comunicação por grandes distâncias no interior

do corpo. Lembre-se de que um potencial de ação em uma fibra muscular é chamado de *potencial de ação muscular*. Quando um potencial de ação ocorre em um neurônio (célula nervosa), é chamado de *potencial de ação nervoso (impulso nervoso)*. Para compreender as funções dos potenciais graduados e de ação, considere como o sistema nervoso possibilita que você sinta a superfície lisa de uma caneta que pegou na mesa (**Figura 12.11**):

1. Quando você toca a caneta, um potencial graduado se desenvolve em um receptor sensorial na pele dos dedos.
2. O potencial graduado ativa o axônio do neurônio sensorial para formar um potencial de ação que segue ao longo do axônio até o SNC e, finalmente, provoca a liberação do neurotransmissor na sinapse com um interneurônio.
3. O neurotransmissor estimula o interneurônio a formar um potencial graduado nos seus dendritos e corpo celular.
4. Em resposta ao potencial graduado, o axônio do interneurônio forma um potencial nervoso. O potencial de ação nervoso segue ao longo do axônio, o que resulta na liberação do

Figura 12.11 Visão geral das funções do sistema nervoso.

Os potenciais graduados e os potenciais de ação musculares e nervosos estão comprometidos com a transmissão de estímulos sensoriais, funções integrativas como a percepção e atividades motoras.



? **Em qual região do encéfalo, basicamente, ocorre a percepção?**

neurotransmissor na próxima sinapse com outro interneurônio.

5 Esse processo de liberação de neurotransmissor na sinapse, seguido pela formação de um potencial graduado e, em seguida, pelo potencial de ação nervoso, ocorre repetidas vezes à medida que os interneurônios nas partes superiores do encéfalo (como o tálamo e o córtex cerebral) são ativados. Uma vez que os interneurônios no **córtex cerebral**, a parte externa do encéfalo, são ativados, ocorre a percepção e somos capazes de sentir a superfície lisa de uma caneta tocar os dedos. Como aprenderemos no Capítulo 14, a **percepção**, o conhecimento consciente de uma sensação, é basicamente uma função do córtex cerebral.

Suponhamos que queiramos usar a caneta para escrever uma carta. O sistema nervoso responderia da seguinte forma (**Figura 12.11**):

6 Um estímulo no encéfalo faz com que um potencial graduado se forme nos dendritos e corpo celular de um **neurônio motor superior**, um tipo de neurônio motor que faz sinapse com um neurônio motor inferior muito profundo no SNC, para contrair um músculo esquelético. O potencial de ação graduado, subsequentemente, faz com que ocorra um potencial de ação nervoso no neurônio motor superior, seguido pela liberação de neurotransmissor.

7 O neurotransmissor gera um potencial graduado no **neurônio motor inferior,** um tipo de neurônio motor que inerva as fibras musculares esqueléticas. O potencial graduado dispara a formação de um potencial de ação nervoso e, em seguida, a liberação do neurotransmissor nas junções neuromusculares formadas com as fibras musculares esqueléticas que controlam os movimentos dos dedos da mão.

8 O neurotransmissor estimula as fibras musculares que controlam os movimentos dos dedos da mão a formarem potenciais de ação muscular. Os potenciais de ação muscular fazem com que as fibras musculares se contraiam, o que nos permite escrever com a caneta.

A produção dos potenciais graduados e de ação depende de duas características básicas da membrana plasmática das células excitáveis: a existência do potencial de membrana em repouso e a presença de canais iônicos específicos. Como a maioria das outras células no corpo, a membrana plasmática das células excitáveis apresenta um **potencial de membrana**, a diferença de potencial elétrico (voltagem) na membrana. Nas células excitáveis, essa voltagem é chamada de **potencial de membrana em repouso**. O potencial de membrana é semelhante à voltagem armazenada em uma bateria. Se conectarmos os terminais positivo e negativo de uma bateria com um pedaço de fio, elétrons vão fluir ao longo do fio. Esse fluxo de partículas carregadas é chamado de **corrente**. Nas células vivas, o fluxo de íons (em lugar de elétrons) constitui a corrente elétrica.

Potenciais graduados e potenciais de ação ocorrem porque a membrana plasmática dos neurônios contém muitos tipos diferentes de canais iônicos que se abrem e se fecham em resposta a estímulos específicos. Visto que a bicamada lipídica da membrana plasmática é um bom isolante elétrico, as vias principais para o fluxo de corrente, pela membrana, são pelos canais iônicos.

Canais Iônicos

Quando abertos, os canais iônicos permitem que íons específicos se movimentem pela membrana plasmática, ao longo de seus **gradientes eletroquímicos** — uma diferença na concentração (química), mais uma diferença elétrica. Lembre-se de que os íons movem-se de áreas de maior concentração para áreas de menor concentração (a parte química do gradiente). Além disso, cátions carregados positivamente movem-se em direção a uma área carregada negativamente, e ânions carregados negativamente movem-se em direção a uma área carregada positivamente (o aspecto elétrico do gradiente). À medida que os íons se movem, criam um fluxo de corrente elétrica que é capaz de alterar o potencial de membrana.

Os canais iônicos se abrem e se fecham em razão da presença de "comportas". A comporta é uma parte da proteína do canal que é capaz de selar o poro do canal, fechando-o, ou mover-se para o lado para abrir o poro (veja **Figura 3.6**, no Capítulo 3). Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e fibras musculares dependem de quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais controlados por ligantes, canais mecanicamente controlados e canais controlados por voltagem (**Figura 12.12**).

1. As comportas dos **canais de vazamento** se alternam aleatoriamente entre as posições aberta e fechada (**Figura 12.12**). Normalmente, as membranas plasmáticas têm muito mais canais de vazamento para o íon potássio (K^+) do que canais de vazamento para o íon sódio (Na^+), e os canais de vazamento para o íon potássio são mais permeáveis (mais mal vedados) do que os canais de vazamento para o íon sódio. Portanto, a permeabilidade da membrana para o K^+ é muito maior do que para o Na^+.

2. Um **canal controlado por ligantes** se abre e se fecha em resposta a um estímulo químico específico. Uma ampla variedade de ligantes químicos — incluindo neurotransmissores, hormônio e íons específicos — é capaz de abrir ou fechar os canais controlados por ligantes. O neurotransmissor acetilcolina, por exemplo, abre os canais de cátions que permitem a difusão do Na^+ e do Ca^{2+} para o interior e do K^+ para o exterior (**Figura 12.12b**).

3. Um **canal mecanicamente controlado** se abre ou se fecha em resposta à estimulação mecânica na forma de vibração (como as ondas sonoras), de toque, de pressão ou de estiramento do tecido (**Figura 12.12c**). A força tira o canal de sua posição de repouso, abrindo a comporta. Exemplos de canais mecanicamente regulados são aqueles encontrados nos receptores auditivos, nas orelhas, em receptores que monitoram o estiramento de órgãos internos e em receptores de pressão (táteis) na pele.

4. Os **canais controlados por ligantes** se abrem em resposta a uma alteração no potencial (voltagem) de membrana (**Figura 12.12d**). Os canais controlados por ligantes participam na geração e condução dos potenciais de ação.

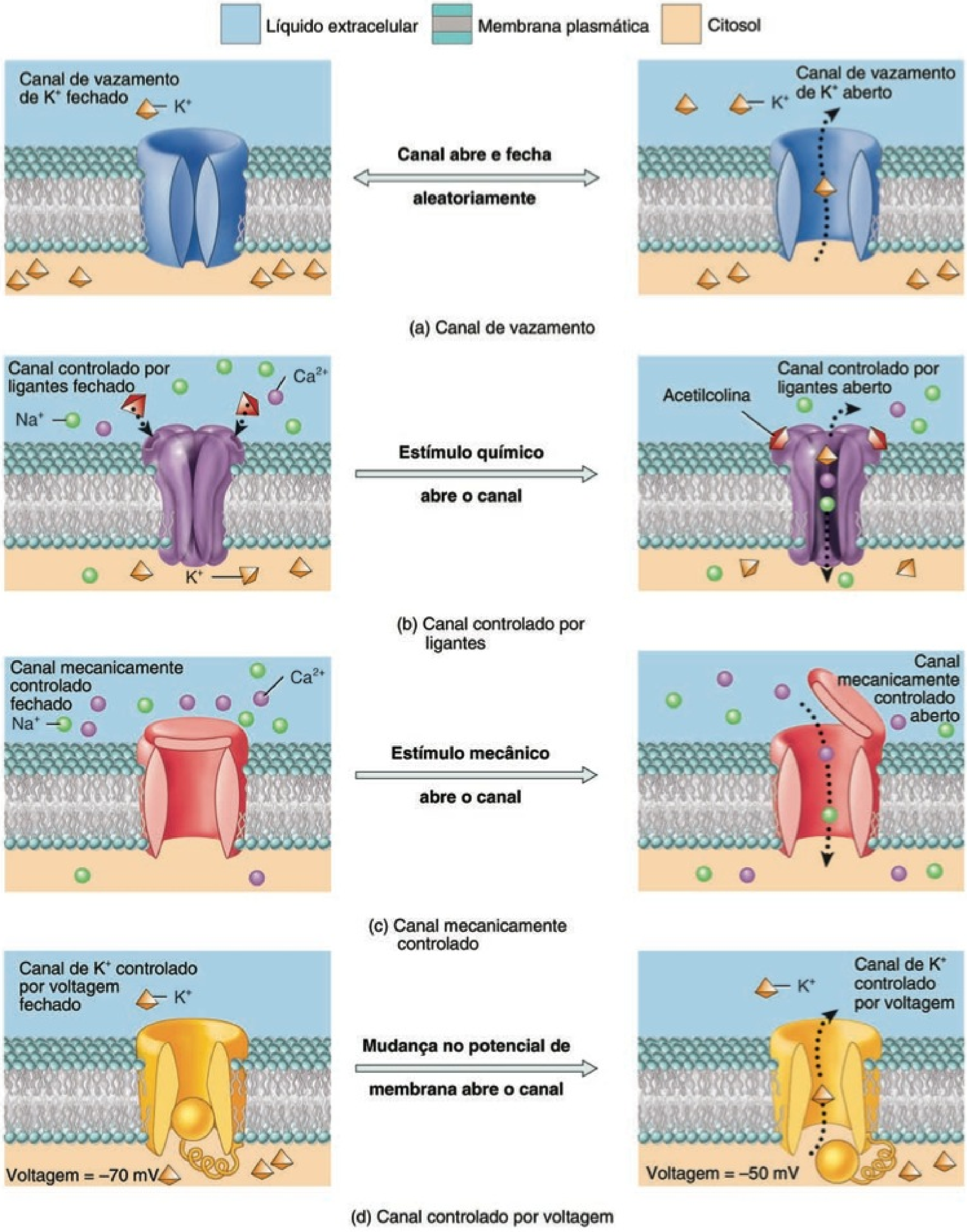
O **Quadro 12.1** apresenta um resumo dos quatro principais tipos de canais iônicos nos neurônios.

Potencial de Membrana em Repouso

O potencial de membrana em repouso existe em razão de um pequeno acúmulo de íons negativos no citosol, ao longo da face interna da membrana, e de um acúmulo igual de íons positivos no líquido extracelular, ao longo da superfície externa da membrana (**Figura 12.13a**). Essa separação de cargas elétricas positivas e negativas é uma forma de energia potencial, medida em volts ou em milivolts (1 mV = 0,001 V). Quanto maior a diferença entre as cargas pela membrana, maior o potencial (voltagem) de membrana. Observe, na **Figura 12.13a**, que o

Figura 12.12 Canais iônicos na membrana plasmática. (a) Os canais de vazamento se abrem e se fecham aleatoriamente. (b) Estímulo químico — aqui, o neurotransmissor acetilcolina — abre um canal controlado por ligantes. (c) Um estímulo mecânico abre um canal mecanicamente controlado. (d) Uma alteração no potencial de membrana abre os canais de K^+ controlados por voltagem durante um potencial de ação.

Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e fibras musculares contam com quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais controlados por ligantes, canais mecanicamente controlados e canais controlados por voltagem.



Que tipo de canal controlado é ativado por um toque no braço?

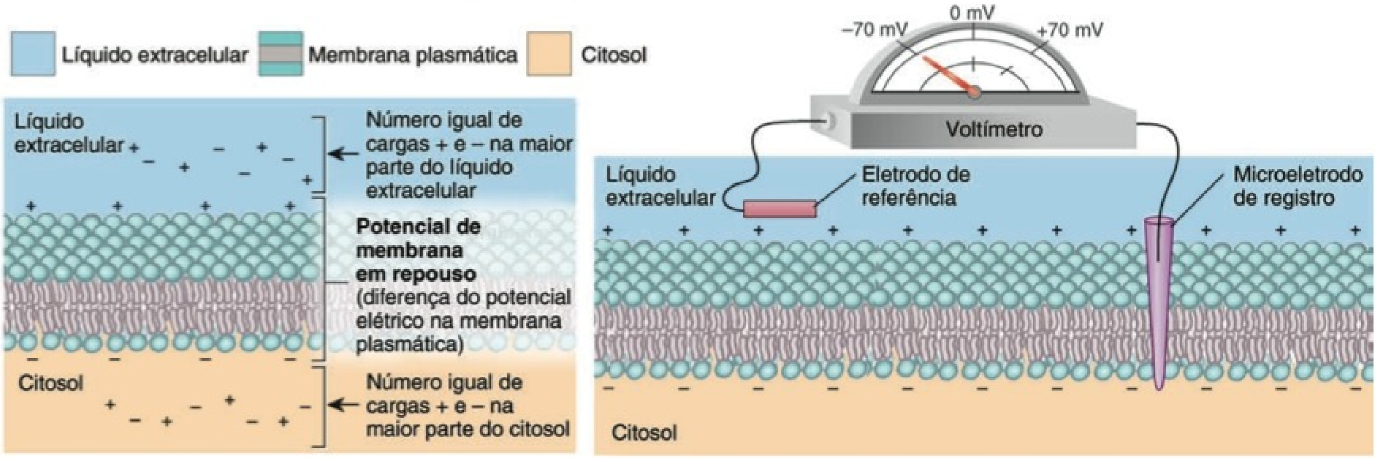
QUADRO 12.1

Canais Iônicos nos Neurônios

TIPO DE CANAL IÔNICO	DESCRIÇÃO	LOCALIZAÇÃO
Canais de vazamento	Canais controlados que se abrem e se fecham aleatoriamente.	Encontrados em quase todas as células, incluindo dendritos, corpos celulares e axônios de todos os tipos de neurônios.
Canais controlados por ligantes	Canais controlados que se abrem em resposta à ligação de um estímulo ligante (químico).	Dendritos de alguns neurônios sensoriais, como os receptores de dor, e dendritos e corpos celulares de interneurônios e neurônios motores.
Canais mecanicamente controlados	Canais controlados que se abrem em resposta à ligação de um estímulo mecânico (como toque, pressão, vibração e estiramento).	Dendritos de alguns neurônios sensoriais, como receptores de tato, receptores de pressão e alguns receptores de dor.
Canais controlados por voltagem	Canais controlados que se abrem em resposta a um estímulo de voltagem (mudança no potencial de membrana).	Axônios de todos os tipos de neurônios.

Figura 12.13 Potencial de membrana em repouso. (a) Distribuição das alterações que produzem o potencial de membrana em repouso de um neurônio. (b) Mensuração do potencial de membrana em repouso de um neurônio. A ponta do microeletrodo de registro é inserida no neurônio e o eletrodo de referência é colocado no líquido extracelular. Os eletrodos são conectados a um voltímetro que mede a diferença na carga na membrana plasmática (neste caso, −70 mV, interior da célula negativo).

6 O potencial de membrana em repouso é uma diferença (voltagem) no potencial elétrico que existe na membrana plasmática de uma célula excitável, sob condições de repouso.



(a) Distribuição das cargas que produzem o potencial de membrana em repouso de um neurônio

(b) Mensuração do potencial de membrana em repouso de um neurônio

? O potencial de membrana em repouso de um neurônio é normalmente −70 mV. O que isso significa?

acúmulo de carga ocorre apenas muito próximo da membrana. O citosol ou o líquido extracelular em outras partes, na célula, contém números iguais de cargas positivas e negativas, sendo eletricamente neutro.

O potencial de membrana em repouso de uma célula é medido da seguinte forma: A ponta do microeletrodo de registro é inserida na célula e um eletrodo de referência é posicionado fora da célula, no líquido extracelular. *Eletrodos* são dispositivos que conduzem cargas elétricas. O microeletrodo de registro e o eletrodo de referência são conectados a um instrumento conhecido como *voltímetro,* que detecta a diferença (voltagem) elétrica pela membrana plasmática (**Figura 12.13b**). Nos neurônios, o potencial de membrana em repouso oscila entre −40 e −90 mV. Um valor comum é o de −70 mV. O sinal negativo indica que o interior da célula é negativo em relação ao exterior. A célula que apresente um potencial de membrana é considerada **polarizada**. A maioria das células corporais é polarizada; o potencial de membrana varia de +5 mV a −100 mV em diferentes tipos celulares.

O potencial de membrana em repouso é mantido a partir de três fatores principais:

1. ***Distribuição desigual de íons no citosol e no líquido extracelular.*** Um fator essencial que contribui para o potencial de membrana em repouso é a distribuição desigual de vários íons no líquido extracelular e no citosol (**Figura 12.14**). O líquido

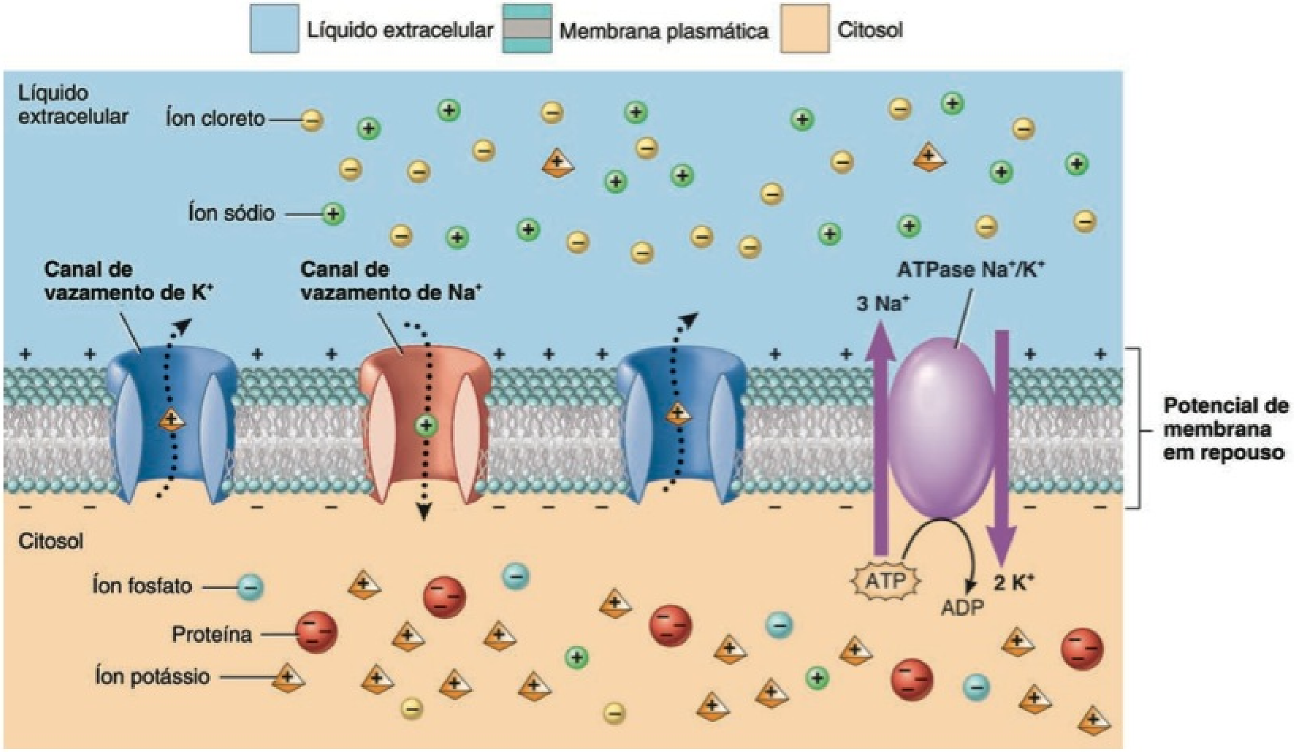
extracelular é rico em íons Na^+ e cloreto (Cl^-). Entretanto, no citosol, o principal cátion é o K^+ e os dois ânions dominantes são fosfatos presos às moléculas, como os três fosfatos no ATP, e os aminoácidos nas proteínas. Como a membrana plasmática, normalmente, tem mais canais de vazamento para o K^+ do que canais de vazamento para Na^+, o número de íons potássio que se propagam ao longo de seus gradientes de concentração, da célula para o líquido extracelular, é maior do que o número de íons sódio que se difundem ao longo de seus gradientes de concentração, do líquido extracelular para a célula. À medida que cada vez mais íons potássio positivos saem, o interior da membrana torna-se cada vez mais negativo e o exterior da membrana torna-se cada vez mais positivo.

2. ***Incapacidade da maioria dos ânions em deixar a célula.*** Outro fator que contribui para o interior negativo do potencial de membrana em repouso: A maioria dos ânions no interior da célula não está livre para sair (**Figura 12.14**). Não são capazes de acompanhar o K^+ para fora da célula porque estão presos a moléculas não dispersivas, como o ATP e as grandes proteínas.

3. ***Natureza eletromagnética das ATPases Na^+/K^+.*** A permeabilidade da membrana ao Na^+ é muito baixa, porque há apenas uns poucos canais de vazamento para o sódio. Todavia, os íons sódio, na realidade, difundem-se lentamente para dentro, ao longo de seus gradientes de concentração. Deixado sem verificação, esse vazamento para dentro, de Na^+, finalmente destruiria o potencial de membrana em repouso. O pequeno vazamento de Na^+, para dentro, e o vazamento de K^+, para fora, são compensados pelas ATPases Na^+/K^+ (bombas de sódio–potássio) (**Figura 12.14**). Essas bombas ajudam a manter o potencial de membrana em repouso, bombeando para fora o Na^+, com a mesma rapidez com que entra. Ao mesmo tempo, as ATPases Na^+/K^+ trazem K^+ para dentro. No entanto, os íons potássio, finalmente, vazam de volta para fora da célula à medida que se movem ao longo de seus gradientes de concentração. Lembre-se de que as ATPases

Figura 12.14 Fatores que contribuem para o potencial de membrana em repouso. Um fator essencial que contribui para que o potencial de membrana em repouso fique mais negativo internamente é a distribuição desigual de íons no líquido extracelular e no citosol. O líquido extracelular é rico em íons Na^+ e Cl^- e o citosol é rico em íons K^+ e ânions, como fosfatos no ATP e aminoácidos nas proteínas. Como a membrana plasmática possui mais canais de vazamento de K^+ do que de Na^+, o número de íons K^+ que saem da célula é maior do que o número de íons Na^+ que entram na célula. À medida que cada vez mais íons K^+ deixam a célula, o interior da membrana torna-se progressivamente mais negativo e o exterior da membrana cada vez mais positivo. A incapacidade da maioria dos ânions em deixar a célula também contribui para a negatividade do potencial de membrana em repouso. Esses ânions aprisionados não acompanham o K^+ para fora da célula, porque estão presos a moléculas não difusíveis, como o ATP e grandes proteínas. A atividade das ATPases Na^+/K^+ é outro fator que contribui para o potencial de membrana em repouso. A ATPase Na^+/K^+ expele 3 íons Na^+ para cada íon K^+ importado. Uma vez que a ATPase Na^+/K^+ remove mais cargas positivas da célula do que leva para dentro, torna-se eletrogênica e ajuda a estabelecer o interior negativo da célula no potencial de membrana em repouso.

6 O potencial de membrana em repouso é determinado por três fatores principais: (1) distribuição desigual de íons no líquido extracelular e no citosol; (2) incapacidade da maioria dos ânions em deixar a célula; e (3) natureza eletrogênica das ATPases Na^+/K^+.



? **Suponhamos que a membrana plasmática de um neurônio possua mais canais de vazamento de Na^+ do que de K^+. Que efeito isso teria sobre o potencial de membrana em repouso?**

Na^+/K^+ expulsam três íons Na^+ para cada dois íons K^+ importados (veja **Figura 3.10**, no Capítulo 3). Uma vez que essas bombas removem mais cargas positivas da célula do que trazem para dentro, são consideradas *eletrogênicas,* o que significa que contribuem para a negatividade do potencial de membrana em repouso. Sua contribuição total, contudo, é muito pequena: apenas −3 mV do total de −70 mV do potencial de membrana em repouso em um neurônio comum.

Potenciais Graduados

Um **potencial graduado** é um pequeno desvio do potencial de membrana que torna a membrana mais polarizada (interior mais negativo) ou menos polarizada (interior menos negativo). Quando a resposta torna a membrana mais polarizada (interior mais negativo), é chamado de **potencial graduado hiperpolarizante** (**Figura 12.15a**). Quando a resposta torna a membrana menos polarizada (interior menos negativo), é chamado de **potencial graduado despolarizante** (**Figura 12.15b**).

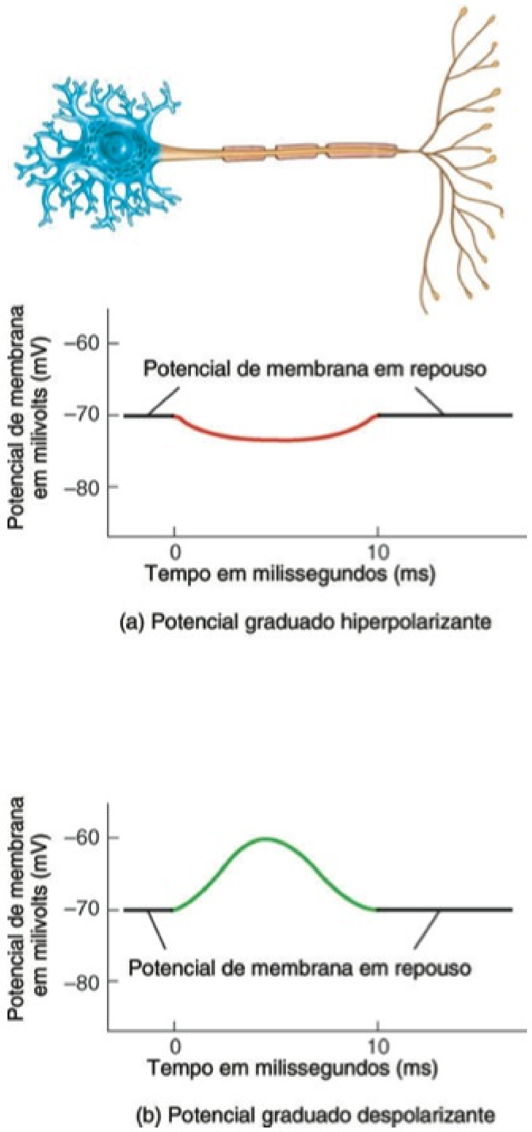
Um potencial graduado ocorre quando um estímulo faz com que canais mecanicamente controlados ou canais controlados por ligantes se abram ou se fechem na membrana plasmática de células excitáveis (**Figura 12.16**). Normalmente, canais mecanicamente controlados e canais controlados por ligantes estão presentes nos dendritos dos neurônios sensoriais, e os canais controlados por ligantes são numerosos nos dendritos e corpos celulares de interneurônios e de neurônios motores (veja **Quadro 12.1**). Por conseguinte, os potenciais graduados ocorrem, basicamente, nos dendritos e corpos celulares neuronais.

Dizer que esses sinais elétricos são *graduados* significa que variam em amplitude (tamanho), dependendo da intensidade do estímulo (**Figura 12.17**, adiante). São maiores ou menores, dependendo de quantos canais controlados por ligantes ou mecanicamente controlados se abriram (ou se fecharam) e por quanto tempo cada um permaneceu aberto. A abertura ou o fechamento desses canais iônicos altera o fluxo de íons específicos pela membrana, produzindo fluxo de corrente que é *localizado*, o que significa que se espalha para regiões adjacentes ao longo da membrana plasmática em qualquer direção a partir da fonte de estímulo, por curta distância, e, em seguida, gradualmente desaparece, à medida que as cargas são perdidas pela membrana via canais de vazamento. Essa forma de movimento pelo qual os potenciais graduados desaparecem, à medida que se difundem ao longo da membrana, é conhecida como **condução decrescente**. Como desaparecem no espaço de uns poucos milímetros do seu ponto de origem, os potenciais graduados só são úteis para a comunicação por pequenas distâncias.

Embora um potencial graduado individual sofra condução decrescente, é capaz de se tornar mais forte e durar mais pela somação com outros potenciais graduados. **Somação** é o processo pelo qual os potenciais graduados se agregam. Se dois potenciais graduados despolarizantes se agregam, o resultado efetivo é um potencial graduado despolarizante maior (**Figura 12.18**). Se dois potenciais graduados hiperpolarizantes se agregam, o resultado efetivo é um potencial graduado hiperpolarizante maior. Se dois potenciais graduados iguais, porém opostos, se agregam (um despolarizante e outro hiperpolarizante), eles se anulam, e o potencial graduado total desaparece. Aprenderemos mais sobre o processo de somação, posteriormente, neste capítulo.

Figura 12.15 Potenciais graduados. A maioria dos potenciais graduados ocorre nos dendritos e no corpo celular (áreas coloridas em azul no detalhe).

Durante um potencial graduado hiperpolarizante, o potencial de membrana é internamente mais negativo do que o nível em repouso. Durante o potencial graduado despolarizante, o potencial de membrana fica menos negativo internamente do que o nível em repouso.

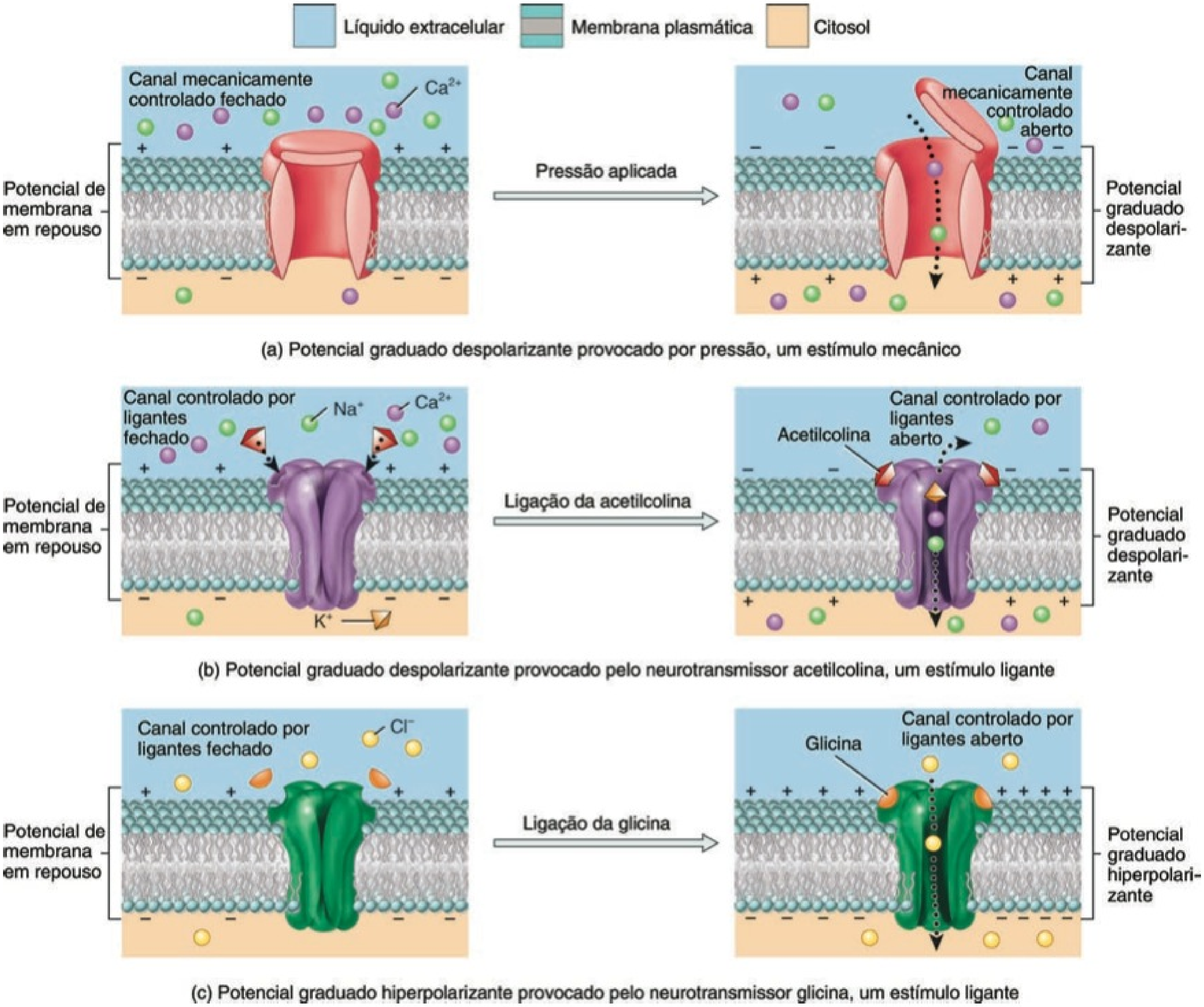


Que tipo de potencial graduado descreve uma alteração no potencial de membrana de −70 mV para −60 mV? E de −70 para −80 mV?

Os potenciais graduados recebem designações diferentes, dependendo do tipo de estímulo que os causam e do local em que ocorrem. Por exemplo, quando um potencial graduado ocorre nos dendritos ou no corpo celular de um neurônio, em resposta a um neurotransmissor, é chamado de *potencial pós-sináptico* (explicado adiante). Por outro lado, os potenciais graduados que ocorrem nos receptores sensoriais e nos neurônios sensoriais são chamados de *potenciais receptores* e de *potenciais geradores* (explicados no Capítulo 16).

Figura 12.16 Geração dos potenciais graduados em resposta à abertura dos canais controlados por ligantes e mecanicamente controlados. (a) Um estímulo mecânico, como a pressão, abre um canal mecanicamente controlado, que permite a passagem de cátions (principalmente Na^+ e Ca^{2+}) para dentro da célula, e um potencial graduado despolarizante ocorre porque o potencial de membrana se torna menos negativo interiormente do que em repouso. (b) O neurotransmissor acetilcolina (um estímulo ligante) abre um canal de cátion que permite a passagem de Na^+, K^+ e Ca^{2+}, mas o influxo de Na^+ é maior do que o influxo de Ca^{2+} ou o efluxo de K^+, e ocorre um potencial graduado despolarizante, porque o potencial de membrana se torna menos negativo internamente do que em repouso. (c) O neurotransmissor glicina (um estímulo ligante) abre o canal de Cl^- que permite a passagem de íons Cl^- para dentro da célula e ocorre um potencial graduado hiperpolarizante, porque o potencial de membrana se torna mais negativo interiormente do que em repouso.

Um potencial graduado se forma em resposta à abertura de canais mecanicamente controlados ou canais controlados por ligantes.



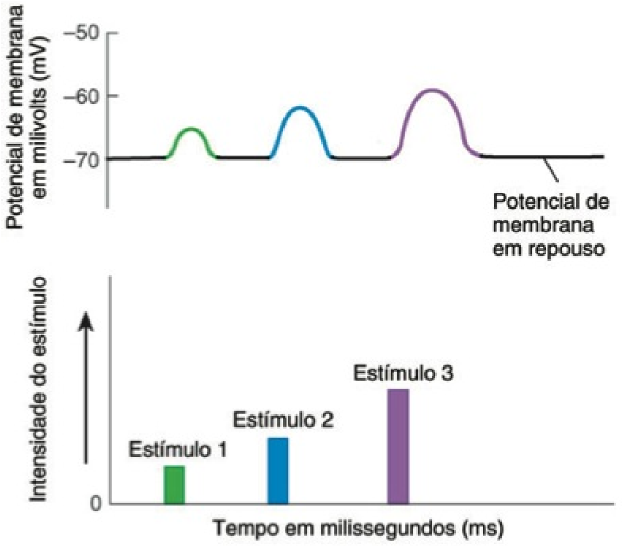
? Que partes de um neurônio contêm canais mecanicamente controlados? E canais controlados por ligantes?

Geração de Potenciais de Ação

Um **potencial de ação (PA)** ou **impulso** é uma sequência de eventos ocorrendo rapidamente, que diminui e inverte o potencial de membrana e, em seguida, finalmente o restauram ao seu valor de repouso. Um potencial de ação possui duas fases principais: uma fase de despolarização e uma fase de repolarização (**Figura 12.19**). Durante a **fase de despolarização**, o potencial de membrana se torna menos negativo, chega a zero e, em seguida, se torna positivo. Durante a **fase de repolarização**, o potencial de membrana é restaurado ao seu estado de repouso de −70 mV. Após a fase de repolarização, pode haver uma **fase pós-hiperpolarização**, durante a qual o potencial de membrana, temporariamente, se torna mais negativo do que o nível de repouso. Dois tipos de canais controlados por voltagem se abrem e, em seguida, se fecham, durante o potencial de ação. Esses canais estão presentes, basicamente, na membrana plasmática

Figura 12.17 A natureza graduada dos potenciais graduados. À medida que a intensidade do estímulo aumenta (estímulos 1, 2 e 3), a amplitude (tamanho) de cada potencial graduado despolarizante resultante aumenta. Embora não mostrado, existe uma relação semelhante entre a intensidade do estímulo e a amplitude de um potencial graduado hiperpolarizante.

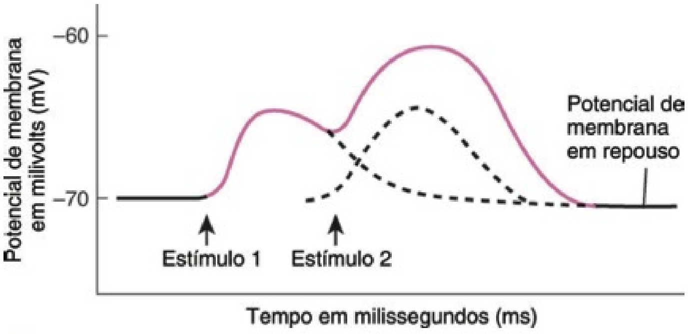
A amplitude de um potencial graduado depende da intensidade do estímulo. Quanto maior a intensidade do estímulo, maior a amplitude do potencial graduado.



Por que um estímulo mais forte provoca um potencial graduado maior do que um estímulo mais fraco?

Figura 12.18 Somação dos potenciais graduados. A somação de dois potenciais graduados despolarizantes acontece em resposta a dois estímulos de mesma intensidade, que ocorrem em intervalos muito próximos. As linhas tracejadas representam os potenciais graduados despolarizantes que se formariam caso a somação não ocorresse.

A somação ocorre quando dois ou mais potenciais graduados se somam para terem uma amplitude maior.



O que aconteceria caso a somação dos potenciais graduados em um neurônio não ocorresse?

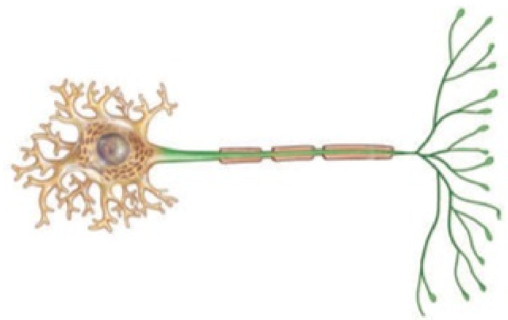
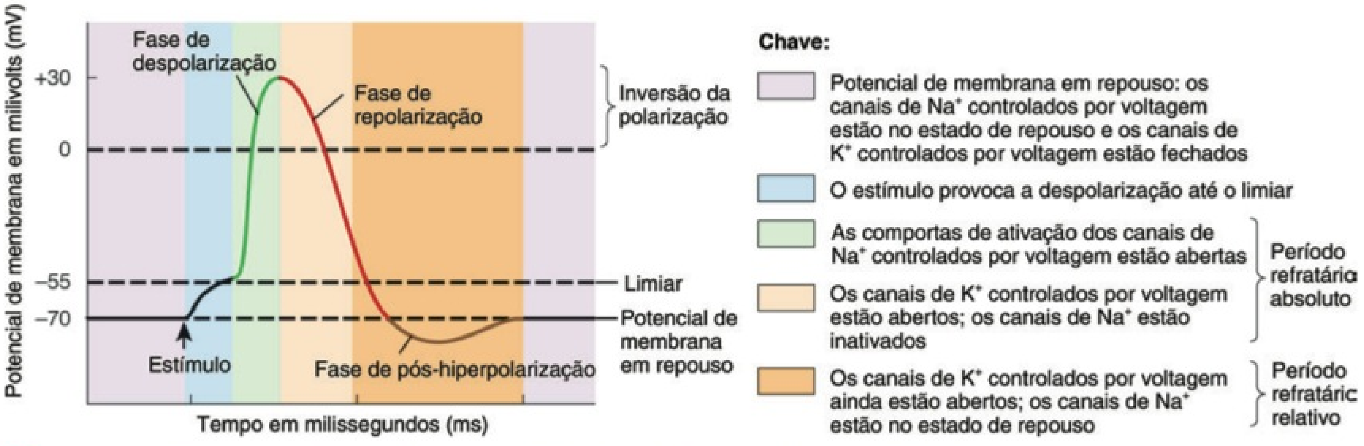


Figura 12.19 Potencial de ação (PA) ou impulso. Quando um estímulo despolariza a membrana até o limiar (−55 mV), é gerado um PA. O potencial de ação origina-se na zona de gatilho (aqui, na junção da proeminência axônica com o segmento inicial) e, em seguida, se propaga ao longo de um axônio para os terminais axônicos. As regiões do neurônio coloridas em verde no detalhe indicam as partes que normalmente possuem canais de Na^+ e K^+ controlados por voltagem (membrana plasmática do axônio e terminais axônicos).

Um potencial de ação consiste em uma fase de despolarização e em uma fase de repolarização, que podem ser acompanhadas por uma fase de pós-hiperpolarização.



Que canais estão abertos durante a fase de despolarização? E durante a fase de repolarização?

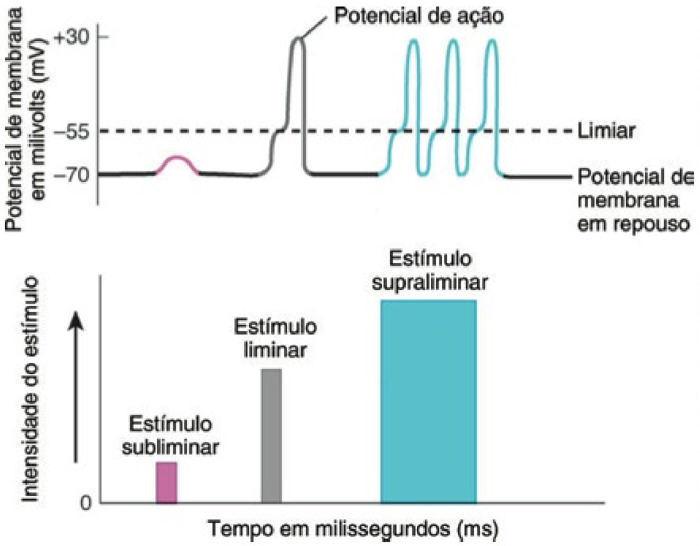
do axônio e nos terminais axônicos. Os primeiros canais que se abrem, os canais de Na^+ controlados por voltagem, permitem que o Na^+ entre rapidamente na célula, o que causa a fase de despolarização. Em seguida, os canais de K^+ controlados por voltagem se abrem, permitindo que o K^+ saia, o que produz a fase de repolarização. A fase pós-hiperpolarização ocorre quando os canais de K^+ controlados por voltagem permanecem abertos após o término da fase de repolarização.

Um potencial de ação ocorre na membrana do axônio de um neurônio quando a despolarização atinge certo nível denominado **limiar** (aproximadamente −55 mV em muitos neurônios). Neurônios diferentes podem ter limiares diferentes para geração de um potencial de ação, mas o limiar em um neurônio específico, geralmente, é constante. A geração de um potencial de ação depende da capacidade de um estímulo específico levar o potencial de membrana ao limiar. Um potencial de ação não ocorre em resposta a um **estímulo subliminar**, um estímulo que é uma despolarização fraca, que não é capaz de levar o potencial de membrana ao limiar (**Figura 12.20**). No entanto, um potencial de ação ocorre em resposta a um **estímulo liminar**, um estímulo que é forte apenas o suficiente para despolarizar a membrana no limiar (**Figura 12.20**). Diversos potenciais de ação se formam em resposta a um **estímulo supraliminar**, um estímulo forte o suficiente para despolarizar a membrana *acima* do limiar (**Figura 12.20**). Cada um dos potenciais de ação provocado por um estímulo supraliminar possui a mesma amplitude (tamanho) de um potencial de ação provocado por um estímulo liminar. Consequentemente, uma vez que o potencial de ação é gerado, a amplitude de um potencial de ação é sempre a mesma, e não depende da intensidade do estímulo. Ao contrário, quanto maior a intensidade do estímulo acima do limiar, maior a frequência dos potenciais de ação até que seja alcançada uma frequência máxima, como determinado pelo período refratário (descrito a seguir).

Como acabamos de aprender, um potencial de ação é gerado em resposta a um estímulo liminar, mas não se forma quando há um estímulo subliminar. Em outras palavras, um potencial de ação ocorre completamente ou não ocorre de forma alguma. Essa característica de um potencial de ação é conhecida como o **princípio do tudo ou nada**. O princípio do tudo ou nada do potencial de ação é semelhante ao ato de empurrar a primeira pedra de dominó em uma longa carreira. Quando o empurrão da primeira pedra é forte o suficiente (quando a despolarização atinge o limiar), aquela pedra cai sobre a segunda pedra e *toda* a carreira cai (ocorre um potencial de ação). Empurrões mais fortes sobre a primeira pedra produzem efeito idêntico — a queda de toda a carreira. Assim, empurrando-se a primeira pedra produz-se evento de tudo ou nada: As pedras de dominó caem todas ou todas continuam de pé.

Figura 12.20 Intensidade do estímulo e geração do potencial de ação. Um estímulo subliminar não provoca um potencial de ação, porque não leva o potencial de membrana até o limiar. No entanto, um potencial, de fato, ocorre em resposta a estímulo liminar, porque um estímulo liminar é suficientemente forte para despolarizar a membrana até o limiar. Diversos potenciais de ação se formam em resposta a um estímulo supraliminar que despolariza a membrana além do limiar. Cada um dos potenciais de ação provocados pelo estímulo supraliminar possui a mesma amplitude (tamanho) que o potencial de ação provocado pelo estímulo liminar. Para simplificar, a fase pós-hiperpolarização do potencial de ação não é mostrada.

Um potencial de ação ocorre apenas quando o potencial de membrana atinge o limiar.



? Um potencial de ação ocorrerá em resposta a um potencial graduado hiperpolarizante que se espalha dos dendritos ou do corpo celular até a zona de gatilho de um axônio de um neurônio? Por que sim ou por que não?

Fase de Despolarização

Quando um potencial graduado despolarizante ou algum outro estímulo faz com que a membrana se despolarize até o limiar, canais de Na^+ controlados por voltagem abrem-se rapidamente. Tanto o gradiente elétrico quanto o gradiente químico favorecem o movimento de Na^+ para o interior da célula e o influxo resultante de Na^+ provoca a fase despolarizante do potencial de ação (veja **Figura 12.19**). O influxo de Na^+ altera o potencial de membrana de −55 mV para +30 mV. No pico do potencial de ação, o interior da membrana fica 30 mV mais positivo do que o exterior.

Cada canal de Na^+ controlado por voltagem tem duas comportas distintas, a *comporta de ativação* e a *comporta de inativação*. No *estado de repouso* de um canal de Na^+ controlado por voltagem, a comporta de inativação está aberta, mas a comporta de ativação está fechada (etapa 1 na **Figura 12.21**). Como resultado, o Na^+ não se difunde para a célula, por meio desses canais. No limiar, são ativados canais de Na^+ controlados por voltagem. No *estado ativado* do canal de Na^+ controlado por voltagem tanto a comporta de ativação quanto a de inativação do canal ficam abertas e o influxo de Na^+ começa (etapa 2 na **Figura 12.21**). Conforme mais canais se abrem, aumenta o influxo de Na^+, a membrana torna-se mais despolarizada, e mais canais de Na^+ se abrem. Esse é um exemplo de sistema de mecanismo de *feedback* (retroalimentação) positivo. Durante os poucos dez milésimos de um segundo em que o canal de Na^+ controlado por voltagem permanece aberto, aproximadamente 20.000 íons Na^+ se difundem pela membrana e alteram consideravelmente o potencial de membrana. Mas a concentração de Na^+ dificilmente se altera, por causa dos milhões de íons Na^+ presentes no líquido extracelular. As bombas de sódio–potássio expelem facilmente os 20.000 íons Na^+ ou mais que entram na célula durante um único potencial de ação e mantêm baixa a concentração de Na^+ no interior da célula.

Fase de Repolarização

Logo após a abertura das comportas de ativação dos canais de Na^+ controlados por voltagem ocorre o fechamento das comportas de inativação (etapa 3 na **Figura 12.21**). Agora, os canais de Na^+ controlados por voltagem estão no *estado inativado*. Além de abrir os canais de Na^+ controlados por voltagem, um nível limiar de despolarização também abre os canais de K^+ controlados por voltagem (etapas 3 e 4 na **Figura 12.21**). Como os canais de K^+ controlados por voltagem abrem-se mais lentamente, sua abertura ocorre ao mesmo tempo em que os canais Na^+ controlados por voltagem estão se fechando. A abertura mais lenta dos canais de K^+ controlados por voltagem e o fechamento dos canais de Na^+ controlados por voltagem, previamente abertos, produzem a fase de repolarização do potencial de ação. Conforme os canais de Na^+ são inativados, o influxo de Na^+ diminui. Ao mesmo tempo, os canais de K^+ estão se abrindo, acelerando o efluxo de K^+. A diminuição do influxo de Na^+ e a aceleração do efluxo de K^+ provoca uma variação no potencial de membrana de +30 mV para −70 mV. A repolarização também permite que os canais de Na^+ inativados voltem a seu estado de repouso.

Fase Pós-hiperpolarização

Enquanto os canais de K^+ controlados por voltagem estiverem abertos, o efluxo de K^+ pode ser suficientemente intenso para provocar uma fase pós-hiperpolarização do potencial de ação (veja **Figura 12.19**). Durante essa fase, os canais de K^+ controlados por voltagem permanecem abertos e o potencial de membrana torna-se ainda mais negativo (aproximadamente −90 mV). Conforme os canais de K^+ controlados por voltagem se fecham, o potencial de membrana retorna ao nível de −70 mV. Diferentemente dos canais de Na^+ controlados por voltagem, a maioria dos canais de K^+ controlados por voltagem não apresenta um estado inativado. Em vez disso, oscilam entre os estados fechado (repouso) e aberto (ativado).

Período Refratário

O período de tempo após o início de um potencial de ação, durante o qual a célula excitável não é capaz de gerar outro potencial em resposta a um estímulo liminar *normal*, é chamado de **período refratário** (veja chave na **Figura 12.19**). Durante o **período refratário absoluto**, até mesmo um estímulo muito intenso não é capaz de iniciar um segundo potencial de ação. Esse período coincide com o período de ativação e inativação do canal de Na^+ (etapas 2–4 na **Figura 12.21**). Os canais inativados de Na^+ não são capazes de reabrir; primeiro, precisam retornar a seu estado de repouso (etapa 1 na **Figura 12.21**). Ao contrário dos potenciais de ação, os potenciais graduados não apresentam período refratário.

Os axônios com diâmetro maior têm uma área de superfície maior e apresentam um período refratário absoluto curto, de aproximadamente 0,4 ms. Como um segundo impulso nervoso (potencial de ação) pode originar-se com muita rapidez, são possíveis até 1.000 impulsos por segundo. Os axônios de diâmetro pequeno têm períodos refratários absolutos de até 4 ms, permitindo que conduzam, no máximo, 250 impulsos por segundo. Nas condições normais do corpo, a frequência máxima dos impulsos nervosos nos diferentes axônios varia entre 10 e 1.000 por segundo.

O **período refratário relativo** é o intervalo de tempo durante o qual um segundo potencial de ação é gerado, mas apenas por estímulos maiores do que os normais, e coincide com o período no qual os canais de K^+ controlados por voltagem ainda estão abertos, após os canais inativados do Na^+ terem retornado a seu estado de repouso (veja **Figura 12.19**).

Propagação dos Potenciais de Ação

Para comunicar informação de uma parte do corpo para outra, os potenciais de ação, em um neurônio, devem trafegar de onde são formados na zona de gatilho até os terminais axônicos. Em comparação com o potencial graduado, o potencial de ação não é decrescente (não desaparece). Ao contrário, um potencial de ação mantém sua intensidade à medida que se espalha ao longo da membrana. Esse modo de condução é chamado de **propagação** e depende de *feedback* positivo. Como você já aprendeu, quando os íons sódio entram na célula, provocam a abertura dos canais de Na^+ controlados por voltagem nos segmentos adjacentes da membrana. Dessa forma, o potencial de ação segue ao longo da membrana, de forma bastante semelhante à atividade daquela longa fileira de dominós. Na realidade, não é o mesmo potencial de ação que se propaga ao longo de todo o axônio. Ao contrário, o potencial de ação se regenera repetidamente, nas regiões adjacentes da membrana, da zona de gatilho até os terminais axônicos. Em um neurônio, um potencial de ação é capaz de propagar-se apenas em uma direção — não é capaz de propagar-se de volta, em direção ao corpo celular, porque qualquer região da membrana que acabou de experimentar um potencial de ação entra temporariamente no período refratário absoluto e não é capaz de gerar outro potencial de ação. Como seguem ao longo da membrana sem desaparecer, os potenciais de ação atuam na comunicação de longas distâncias.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Neurotoxinas e Anestésicos Locais**

Certos moluscos e outros organismos contêm **neurotoxinas**, substâncias que produzem seus efeitos tóxicos atuando no sistema nervoso. Uma neurotoxina, especialmente letal, é a tetrodotoxina (TTX), presente nas vísceras do baiacu japonês. A TTX bloqueia, com eficiência, os potenciais de ação, inserindo-se nos canais de Na^+ controlados por voltagem, não permitindo que os canais se abram.

Anestésicos locais são substâncias ativas que bloqueiam a dor e outras sensações somáticas. Exemplos incluem a procaína (Novocaine®) e a lidocaína, que podem ser usadas para produzir anestesia na pele durante a sutura de uma ferida profunda na boca, durante procedimentos odontológicos, ou na parte inferior do corpo, durante o parto. Como a TTX, essas substâncias ativas agem bloqueando a abertura dos canais de Na^+ controlados por voltagem. Os potenciais de ação não se propagam além da região obstruída, assim, os sinais de dor não chegam à parte central do sistema nervoso.

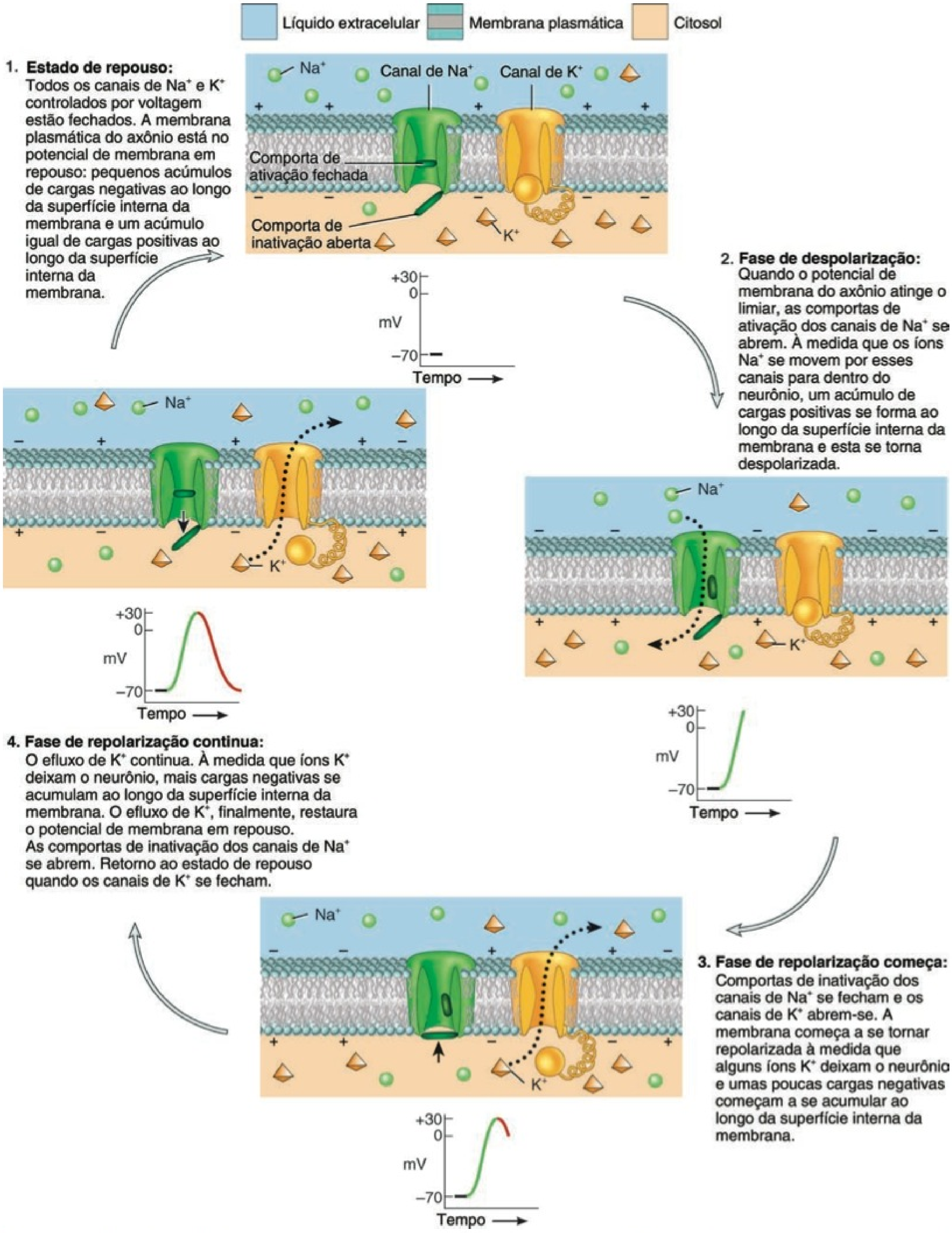
O resfriamento localizado de um nervo também produz um efeito anestésico, porque os axônios transmitem potenciais de ação em velocidades mais baixas quando resfriados. A aplicação de gelo no tecido lesado reduz a dor porque a propagação das sensações de dor ao longo dos axônios é parcialmente bloqueada. •

Conduções Contínua e Saltatória

Existem dois tipos de propagação: condução saltatória e condução contínua. O tipo de propagação de potencial de ação descrito até aqui é a **condução contínua**, que consiste em despolarização e repolarização gradativas de cada segmento adjacente da membrana plasmática (**Figura 12.22a**). Na condução contínua, os íons fluem pelos canais controlados por voltagem em cada segmento adjacente da membrana. Observe que o potencial de ação se propaga apenas por uma distância relativamente pequena

Figura 12.21 Alterações no fluxo iônico pelos canais controlados por voltagem, durante as fases de repolarização e de despolarização de um potencial de ação. Os canais de vazamento e as bombas de sódio–potássio não são mostrados.

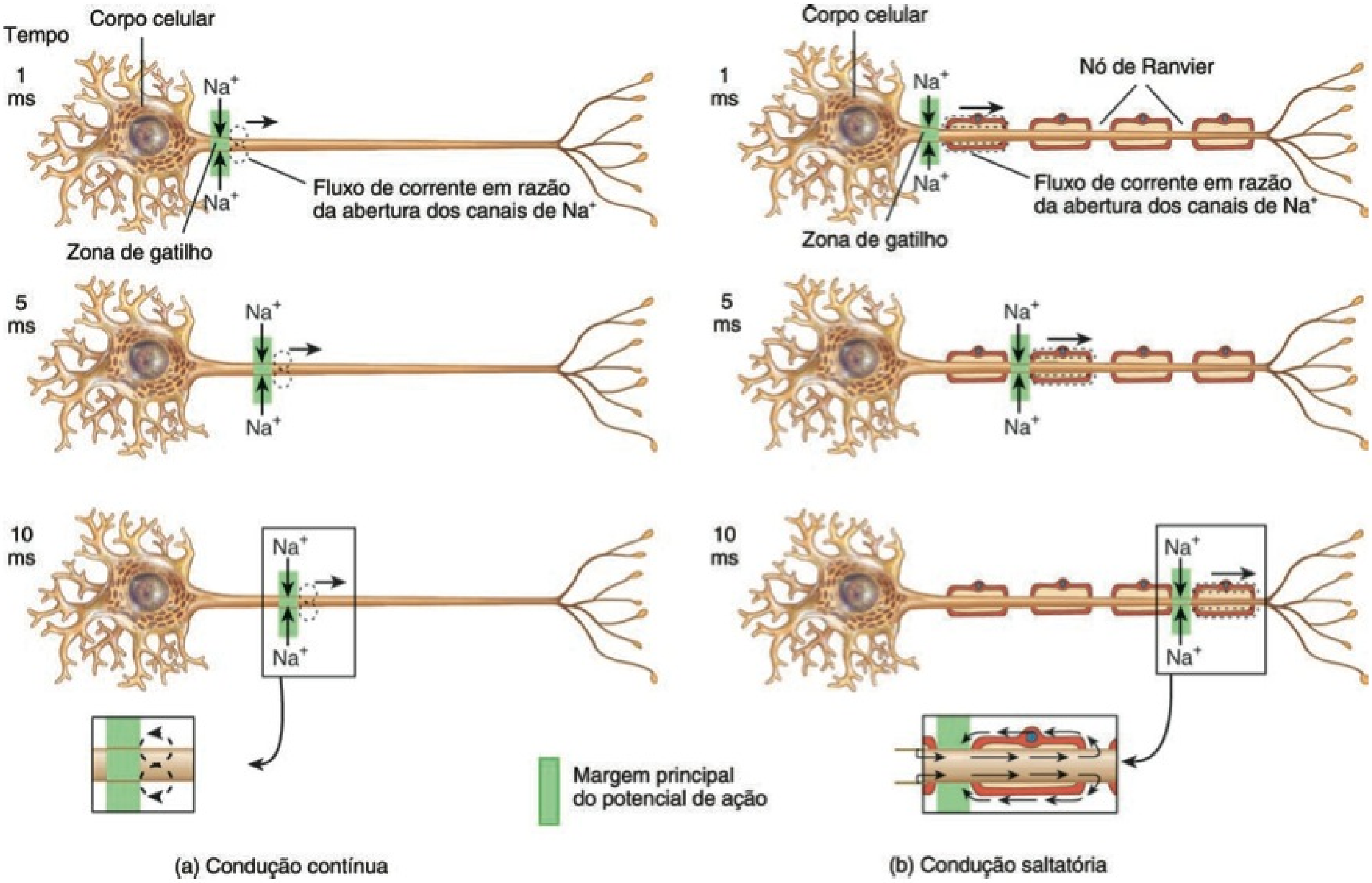
O influxo de íons sódio (Na^+) provoca a fase de despolarização e o efluxo de íons potássio (K^+) provoca a fase de repolarização de um potencial de ação.



Dada a existência de canais de vazamento tanto para o Na^+ quanto para o K^+, a membrana poderia se repolarizar caso os canais de K^+ controlados por voltagem não existissem?

Figura 12.22 Propagação de um potencial de ação em um neurônio, após sua geração na zona de gatilho. As linhas pontilhadas indicam o fluxo de corrente iônica. As inserções mostram a via de fluxo de corrente. (a) Na condução contínua ao longo de um axônio amielínico, as correntes iônicas fluem através de cada segmento adjacente da membrana. (b) Na condução saltatória ao longo de um axônio mielinizado, o potencial de ação (impulso nervoso) no primeiro nó gera correntes iônicas no citosol e no líquido intersticial que abrem os canais de Na^+ controlados por voltagem no segundo nó, e assim por diante, em cada nó subsequente.

Axônios amielínicos exibem condução contínua; axônios mielinizados exibem condução saltatória.



Que fatores determinam a velocidade de propagação de um potencial de ação?

em uns poucos milissegundos. A condução contínua ocorre em axônios amielínicos e nas fibras musculares.

Potenciais de ação se propagam mais rapidamente ao longo de axônios mielinizados do que ao longo de axônios amielínicos. Se compararmos as partes a e b, na **Figura 12.22**, veremos que o potencial de ação se propaga muito mais ao longo do axônio mielinizado, no mesmo intervalo de tempo. A **condução saltatória**, o modo especial de propagação do potencial de ação que ocorre ao longo dos axônios mielinizados, acontece em decorrência da distribuição desigual dos canais controlados por voltagem. Uns poucos canais controlados por voltagem estão presentes nas regiões nas quais a bainha de mielina recobre o axolema. Em contraposição, nos nós de Ranvier (nos quais não existe bainha de mielina), o axolema possui muitos canais controlados por voltagem. Consequentemente, a corrente conduzida pelos íons Na^+ e K^+ flui pela membrana plasmática, principalmente nos nós.

Quando um potencial de ação se propaga ao longo de axônio mielinizado, a corrente elétrica (carregada pelos íons) flui pelo líquido extracelular, circundando a bainha de mielina, e pelo citosol, de um nó para o seguinte. O potencial de ação, no primeiro nó, gera correntes iônicas no citosol e no líquido extracelular que despolarizam a membrana até o limiar, abrindo os canais de Na^+ controlados por voltagem no nó seguinte. O fluxo iônico resultante da abertura dos canais forma um potencial de ação no segundo nó. Em seguida, o potencial de ação no segundo nó gera uma corrente iônica que abre os canais de Na^+ controlados por voltagem, no terceiro nó, e assim por diante. Cada nó se repolariza, após se despolarizar.

O fluxo de corrente pela membrana apenas nos nós de Ranvier tem duas consequências.

1. O potencial de ação parece "saltar" de um nó para outro, conforme cada região nodal se despolariza até o limiar, daí o nome "saltatória". Como um potencial de ação salta pelos longos segmentos do axolema mielinizado, à medida que a corrente flui de um nó para o seguinte, o potencial de ação viaja muito mais rápido do que o faria em um axônio amielínico do mesmo diâmetro.

2. A abertura de um número menor de canais apenas nos nós, ao invés de muitos canais em cada segmento adjacente da membrana, representa um modo mais eficiente de condução de energia. Como apenas pequenas regiões da membrana se despolarizam e se repolarizam, um influxo mínimo de Na^+ e efluxo mínimo de

K^+ ocorrem cada vez que um potencial de ação passa por elas. Assim, menos ATP é usado pelas bombas de sódio–potássio para manter uma baixa concentração intracelular de Na^+ e uma baixa concentração extracelular de K^+.

Fatores que Afetam a Velocidade de Propagação

A velocidade de propagação do potencial de ação é afetada por três fatores principais: quantidade de mielinização, diâmetro do axônio e temperatura.

1. ***Quantidade de mielinização.*** Como acabamos de aprender, os potenciais de ação se propagam mais rapidamente ao longo de axônios mielinizados do que ao longo de axônios amielínicos.

2. ***Diâmetro do axônio.*** Os axônios de maior diâmetro conduzem potenciais de ação com maior velocidade que os de menor diâmetro, porque suas áreas de superfície são maiores.

3. ***Temperatura.*** Axônios propagam potenciais de ação em baixas velocidades quando resfriados.

Classificação das Fibras Nervosas

Os axônios são classificados em três grandes grupos, com base na quantidade de mielinização, diâmetros e velocidades de propagação:

- **Fibras A** são os axônios de maior diâmetro (5–20 μm) e mielinizados. As fibras A têm um período refratário absoluto curto, conduzindo impulsos nervosos (potenciais de ação) com velocidades entre 12 e 130 m/s (43 a 450 km/hora). Os axônios dos neurônios sensoriais que conduzem impulsos associados ao tato, pressão, posição articular e algumas sensações térmicas e dolorosas são fibras A, assim como os axônios de neurônios motores que conduzem impulsos para os músculos esqueléticos.
- **Fibras B** são axônios com diâmetros da ordem de 2–3 μm. Como as fibras A, as fibras B são mielinizadas e apresentam condução saltatória, com velocidades de até 15 m/s (51 km/hora). As fibras B apresentam um período refratário absoluto relativamente mais longo do que as fibras A. As fibras B conduzem impulsos nervosos sensoriais das vísceras para o encéfalo e para a medula espinal. Além disso, também formam todos os axônios dos neurônios motores autônomos, que se estendem do encéfalo e da medula espinal até as estações de relé da DASN, chamadas gânglios autônomos.
- **Fibras C** são axônios de menor diâmetro (0,5–1,5 μm) e são todos amielínicos. A propagação de impulsos nervosos ao longo de uma fibra C varia entre 0,5 e 2 m/s (1,6–6,4 km/hora). As fibras C apresentam os períodos refratários absolutos mais longos. Esses axônios amielínicos conduzem alguns impulsos sensoriais para dor, tato, pressão, calor e frio, da pele, e impulsos dolorosos, das vísceras. As fibras motoras autônomas que se estendem dos gânglios autônomos para estimular o coração, o músculo liso e as glândulas são fibras C. Exemplos de funções motoras das fibras B e C são a constrição e a dilatação das pupilas, o aumento e a diminuição da frequência cardíaca e a contração e o relaxamento da bexiga urinária.

Codificação da Intensidade do Estímulo

Como nossos sistemas sensoriais são capazes de detectar estímulos de intensidades diferentes, se todos os impulsos nervosos têm o mesmo tamanho? Por que um toque leve é sentido diferentemente de uma pressão mais firme? A resposta básica para essa pergunta é a *frequência dos potenciais de ação* — com que frequência são gerados na zona de gatilho. O toque leve gera uma frequência baixa de potenciais de ação. Uma pressão mais firme gera potenciais de ação que cursam pelo axônio em uma frequência mais alta. Além desse "código de frequência", um segundo fator é o número de neurônios sensoriais recrutados (ativados) pelo estímulo. A pressão firme estimula um número maior de neurônios sensíveis à pressão do que um toque leve.

Comparação entre os Sinais Elétricos Produzidos por Células Excitáveis

Já vimos que as células excitáveis — neurônios e fibras musculares — produzem dois tipos de sinais elétricos: potenciais graduados e potenciais de ação (impulsos). Uma diferença óbvia entre eles é a de que a propagação dos potenciais de ação permite uma comunicação por longas distâncias, por serem propagados, enquanto os potenciais graduados só atuam na comunicação por pequenas distâncias, porque não são propagados. O **Quadro 12.2**

QUADRO 12.2

Comparação entre Potenciais Graduados e Potenciais de Ação nos Neurônios

CARACTERÍSTICA	POTENCIAIS GRADUADOS	POTENCIAIS DE AÇÃO
Origem	Originam-se principalmente nos dendritos e corpo celular.	Originam-se nas zonas de gatilho e se propagam ao longo do axônio.
Tipos de canais	Canais iônicos controlados por ligantes ou mecanicamente controlados.	Canais de Na^+ e K^+ controlados por voltagem.
Condução	Decrescente (não propagada); permite a comunicação por curtas distâncias.	Propagam-se e, assim, permitem a comunicação por longas distâncias.
Amplitude (tamanho)	Dependendo da intensidade do estímulo, varia de menos de 1 mV até mais de 50 mV.	Tudo ou nada; normalmente, por volta de 100 mV.
Duração	Normalmente mais longa, variando de diversos milissegundos a vários minutos.	Mais curtos, variando de 0,5 a 2 ms.
Polaridade	Pode ser hiperpolarizante (inibitório para a geração de um potencial de ação) ou despolarizante (excitatório para a geração de um potencial de ação).	Sempre consiste em fase de despolarização, seguida pela fase de hiperpolarização, retornando ao potencial de membrana em repouso.
Período refratário	Não presente, portanto, ocorre somação.	Presente, portanto, não ocorre somação.

apresenta um resumo das diferenças entre potenciais graduados e potenciais de ação.

Como estudamos no Capítulo 10, a propagação do potencial de ação muscular, ao longo do sarcolema e pelo sistema dos túbulos T, inicia os eventos da contração muscular. Embora os potenciais de ação, nas fibras musculares e nos neurônios, sejam semelhantes, existem algumas diferenças notáveis. O típico potencial de membrana de um neurônio é de −70 mV, mas está mais próximo de −90 mV nas fibras musculares esqueléticas e cardíacas. A duração do impulso nervoso é de 0,5–2,0 ms, enquanto o potencial de ação muscular é consideravelmente mais longo — aproximadamente 1,0–5,0 ms, para as fibras musculares esqueléticas, e de 10–300 ms, para as fibras musculares cardíacas e lisas. Por fim, a velocidade de propagação dos potenciais de ação ao longo dos axônios mielinizados de maior diâmetro é aproximadamente 18 vezes maior do que a velocidade de propagação ao longo do sarcolema das fibras musculares esqueléticas.

TESTE RÁPIDO

9. Defina os seguintes termos: potencial de membrana em repouso, despolarização, repolarização, impulso nervoso e período refratário e identifique os fatores responsáveis por cada um.
10. Como a condução saltatória é diferente da condução contínua?
11. Que fatores determinam a velocidade de propagação dos impulsos nervosos?
12. O que te permite perceber a diferença entre uma carícia e uma bofetada no rosto?

TRANSMISSÃO DOS SINAIS PELAS SINAPSES

OBJETIVOS

- Explicar os eventos da transmissão de sinais na sinapse química.
- Distinguir entre as somações espacial e temporal.
- Dar exemplos de neurotransmissores excitatórios e inibitórios e descrever como atuam.

No Capítulo 10, descrevemos os eventos que ocorrem em um tipo de sinapse, a junção neuromuscular. Nosso foco neste capítulo é a comunicação sináptica entre os bilhões de neurônios no sistema nervoso. As sinapses são essenciais para a homeostasia, por permitirem que a informação seja filtrada e integrada. Durante o aprendizado a estrutura e a função de sinapses específicas se alteram. As alterações podem permitir que alguns sinais sejam transmitidos, enquanto outros são bloqueados. Por exemplo, as alterações em nossas sinapses conforme estudamos determinam nosso desempenho nos testes de anatomia e fisiologia! As sinapses também são importantes porque algumas doenças e distúrbios psiquiátricos (neurológicos) resultam de perturbações da comunicação sináptica, e muitas substâncias ativas viciantes e terapêuticas afetam o corpo nas junções neuromusculares.

Na sinapse entre neurônios, o neurônio que envia o sinal é chamado de **neurônio pré-ganglionar**, e o neurônio que recebe a mensagem é chamado de **neurônio pós-ganglionar**. A maioria das sinapses é **axodendrítica** (do axônio para o dendrito), **axossomática** (do axônio para o corpo celular) ou **axoaxônica** (de axônio para axônio). Os dois tipos de sinapses — elétrica e química — diferem estrutural e funcionalmente.

Sinapses Elétricas

Numa **sinapse elétrica**, os potenciais de ação passam diretamente entre células adjacentes, por meio de estruturas chamadas **junções comunicantes**. Cada junção comunicante contém centenas de *conexonas* tubulares ou mais, que atuam como túneis, conectando o citosol das duas células diretamente (veja **Figura 4.1e**, no Capítulo 4). Conforme os íons fluem de uma célula para a seguinte, por meio das conexonas, os potenciais de ação se difundem de uma célula para a outra. As junções comunicantes são comuns nos músculos cardíaco e liso visceral e no embrião em desenvolvimento. Também ocorrem no SNC.

As sinapses elétricas apresentam duas vantagens óbvias:

1. ***Comunicação mais rápida.*** Como os potenciais de ação passam diretamente pelas junções comunicantes, as sinapses elétricas são mais rápidas do que as sinapses químicas. Na sinapse elétrica, o potencial de ação passa diretamente da célula pré-ganglionar para a célula pós-ganglionar. Os eventos que ocorrem na sinapse química demandam um pouco de tempo, retardando ligeiramente a comunicação.

2. ***Sincronização.*** As sinapses elétricas podem sincronizar (coordenar) a atividade de um grupo de neurônios ou de fibras musculares. Em outras palavras, um grande número de neurônios ou fibras musculares produz potenciais de ação em uníssono, se estiverem conectados pelas junções comunicantes. O valor dos potenciais de ação sincronizados, no coração ou no músculo liso visceral, é a contração coordenada dessas fibras na produção do batimento cardíaco ou na movimentação do alimento pelo trato gastrointestinal.

Sinapses Químicas

Embora as membranas plasmáticas dos neurônios pré- e pós-ganglionares, na **sinapse química**, estejam muito próximas, elas não se tocam. As membranas são separadas pela **fenda sináptica**, um espaço de 20–50 nm,* preenchido por líquido intersticial. Os impulsos nervosos não se propagam pela fenda sináptica, portanto, ocorre uma forma alternativa indireta de comunicação. Em resposta a um impulso nervoso, o neurônio pré-ganglionar libera um neurotransmissor que se difunde pelo líquido na fenda sináptica e se liga aos receptores situados na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar. O neurônio pós-ganglionar recebe o sinal químico e, por sua vez, produz um **potencial pós-sináptico**, um tipo de potencial graduado. Assim, o neurônio pré-ganglionar converte um sinal elétrico (impulso nervoso) em um sinal químico (neurotransmissor liberado). O neurônio pós-ganglionar recebe o sinal químico e, por sua vez, gera um sinal elétrico (potencial pós-sináptico). O tempo necessário para esses processos na sinapse química, o **retardo sináptico** de aproximadamente 0,5 ms, é a razão pela qual as sinapses químicas transmitem sinais mais lentamente que as sinapses elétricas.

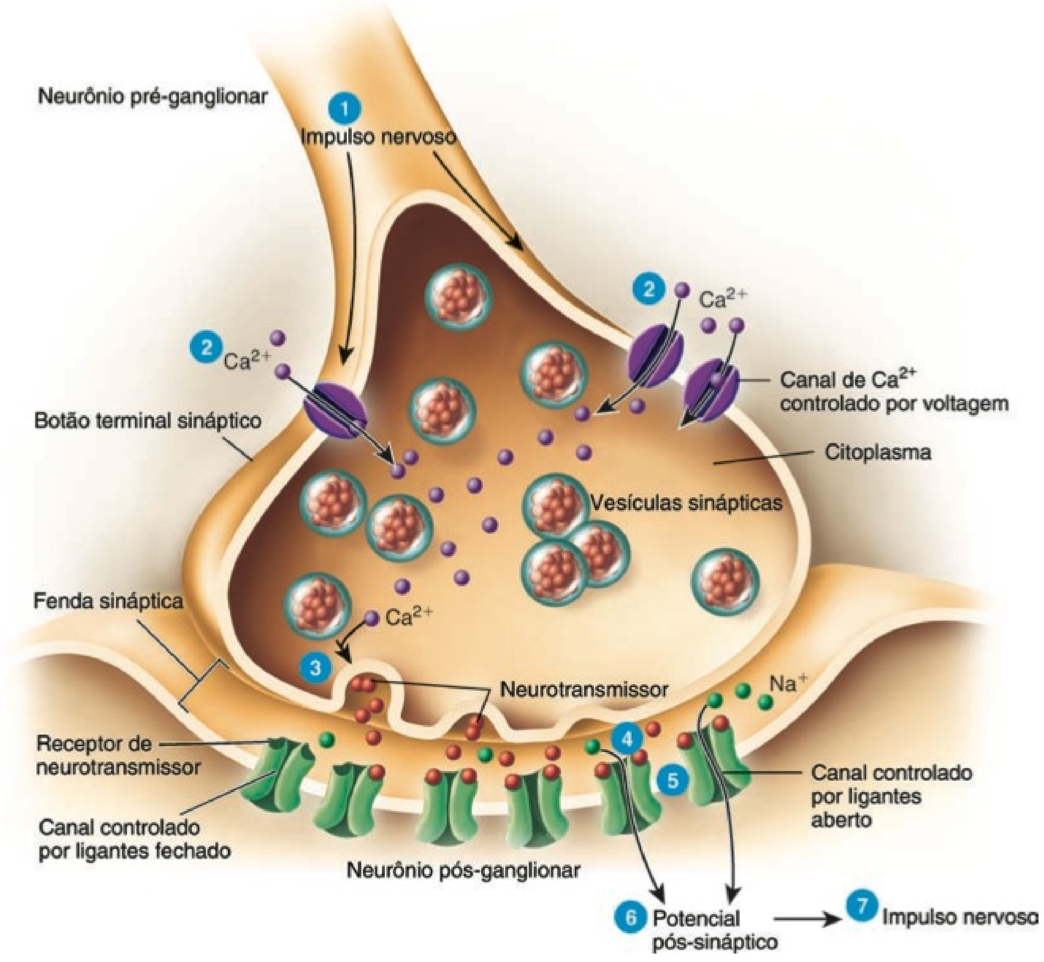
Uma sinapse química comum transmite o sinal da seguinte forma (**Figura 12.23**, adiante):

1. Um impulso nervoso chega ao botão terminal sináptico (ou à varicosidade) do axônio pré-ganglionar.
2. A fase despolarizante do impulso nervoso abre **canais de Ca^{2+} controlados por voltagem** que estão presentes na membrana dos botões terminais sinápticos. Como os íons

*1 nanômetro (nm) = 10^{-9} (0,000.000.001) metro.

Figura 12.23 Transmissão de sinal em uma sinapse química. Por meio da exocitose das vesículas sinápticas, um neurônio pré-ganglionar libera moléculas de neurotransmissores. Após a difusão pela fenda sináptica, o neurotransmissor se liga aos receptores na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar e produz um potencial pós-sináptico.

6 Em uma sinapse química, um neurônio pré-ganglionar converte um sinal elétrico (impulso nervoso) em sinal químico (liberação de neurotransmissor). O neurônio pós-ganglionar, em seguida, converte o sinal químico de volta em um sinal elétrico (potencial pós-sináptico).



? Por que as sinapses elétricas transmitem um sinal nas duas direções, mas as sinapses químicas em apenas uma direção?

cálcio são mais concentrados no líquido extracelular, o Ca^{2+} flui para dentro da célula pelos canais abertos.

3 O aumento na concentração de Ca^{2+}, no interior do neurônio pré-ganglionar, serve como um sinal que promove a exocitose das vesículas sinápticas. Conforme a membrana das vesículas se funde com a membrana plasmática, as moléculas do neurotransmissor, contidas nessas vesículas, são liberadas na fenda sináptica. Cada vesícula sináptica contém vários milhares de moléculas do neurotransmissor.

4 As moléculas do neurotransmissor difundem-se pela fenda sináptica, ligando-se a **receptores do neurotransmissor** na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar. O receptor mostrado na **Figura 12.23** é parte de um canal controlado por ligantes (veja **Figura 12.12b**); você logo aprenderá que esse tipo de receptor do neurotransmissor é chamado de *receptor ionotrópico*. Nem todos os neurotransmissores se ligam aos receptores ionotrópicos; alguns se ligam aos *receptores metabotrópicos* (descritos a seguir).

5 A ligação das moléculas do neurotransmissor aos seus receptores, nos canais controlados por ligantes, abre os canais, permitindo o fluxo de íons específicos pela membrana.

6 À medida que os íons fluem pelos canais abertos, a voltagem na membrana se altera. Essa alteração na voltagem da membrana é o **potencial pós-sináptico**. Dependendo de quais íons os canais admitem, o potencial pós-sináptico pode ser uma despolarização ou uma hiperpolarização. Por exemplo, a abertura de canais de Na^+ permite o influxo de Na^+, que causa despolarização. Contudo, a abertura de canais de Cl^- ou de K^+ causa hiperpolarização. A abertura de canais de Cl^- permite que o Cl^- entre na célula, enquanto a abertura dos canais de K^+ permite a saída de K^+ — em qualquer dos eventos, o interior da célula torna-se mais negativo.

7 Quando o potencial pós-sináptico despolarizante atinge o limiar, aciona um potencial de ação no axônio do neurônio pós-ganglionar.

Na maioria das sinapses químicas, só é possível ocorrer a *transferência unidirecional de informação* — do neurônio pré-ganglionar para o neurônio pós-ganglionar, ou para o efetor, como, por exemplo, uma fibra muscular ou uma célula glandular. Por exemplo, a transmissão sináptica em uma junção neuromuscular (JNM) procede de um neurônio motor somático para uma fibra muscular esquelética (mas não na direção oposta). Apenas botões terminais sinápticos dos neurônios pré-ganglionares liberam neurotransmissores, e apenas a membrana do neurônio pós-ganglionar possui as proteínas receptoras que reconhecem e ligam aquele neurotransmissor. Como resultado, os potenciais de ação se deslocam em apenas uma direção.

Potenciais Pós-sinápticos Excitatórios e Inibitórios

O neurotransmissor produz potencial graduado excitatório ou inibitório. Um neurotransmissor que *despolariza* a membrana pós-sináptica é excitatório, porque leva a membrana para mais próximo do limiar (veja **Figura 12.15b**). Um potencial pós-sináptico despolarizante é chamado de **potencial pós-sináptico excitatório (PPSE)**. Embora um único PPSE, normalmente, não inicie um impulso nervoso, a célula pós-ganglionar, de fato, se torna mais excitável. Como é parcialmente despolarizada, é mais provável que atinja o limiar quando ocorrer um segundo PPSE.

Um neurotransmissor que produz *hiperpolarização* da membrana pós-sináptica (veja **Figura 12.15a**) é inibitório. Durante a hiperpolarização, a geração de um potencial de ação é mais difícil do que o usual, porque o potencial de membrana torna o interior mais negativo e, portanto, ainda mais afastado do limiar do que no estado de repouso. Um potencial pós-sináptico hiperpolarizante é denominado **potencial pós-sináptico inibitório (PPSI)**.

Estrutura dos Receptores de Neurotransmissores

Como já aprendemos, os neurotransmissores liberados de um neurônio pré-ganglionar se ligam aos **receptores de neurotransmissores** na membrana plasmática de uma célula pós-ganglionar. Cada tipo de receptor de neurotransmissor possui um ou mais neurotransmissores ligando-se aos sítios nos quais seus neurotransmissores específicos se ligam. Quando um neurônio se liga ao receptor de neurotransmissor correto, se abre um canal iônico e um potencial pós-sináptico (um PPSE ou um PPSI) é formado na membrana da célula pós-ganglionar. Receptores de neurotransmissores são classificados como receptores ionotrópicos ou receptores metabotrópicos, com base em se o sítio de ligação do neurotransmissor e o canal iônico são componentes da mesma proteína ou de proteínas diferentes.

Receptores Ionotrópicos

Um **receptor ionotrópico** é um tipo de receptor de neurotransmissor contendo um sítio de ligação de neurotransmissor e um canal iônico. Em outras palavras, o sítio de ligação de neurotransmissor e o canal iônico são componentes da *mesma* proteína. Um receptor ionotrópico é um tipo de canal controlado por ligantes (veja **Figura 12.12b**). Na ausência do neurotransmissor (o ligante), o componente do canal iônico do receptor ionotrópico é fechado. Quando o neurotransmissor correto se liga ao receptor ionotrópico, o canal iônico se abre, e ocorre um PPSE ou um PPSI na célula pós-ganglionar.

Muitos neurotransmissores excitatórios se ligam aos receptores ionotrópicos que contêm canais de cátions (**Figura 12.24a**). PPSE resultam da abertura desses canais de cátions. Quando os canais de cátions se abrem, permitem a passagem dos três cátions mais abundantes (Na^+, K^+ e Ca^{2+}) pela membrana da célula pós-ganglionar, mas o influxo de Na^+ é maior do que o influxo de Ca^{2+} ou o efluxo de K^+ e o interior da célula pós-ganglionar se torna menos negativo (despolarizado).

Muitos neurotransmissores inibitórios se ligam aos receptores ionotrópicos contendo canais de cloreto (**Figura 12.24b**). PPSI resultam da abertura desses canais de Cl^-. Quando os canais de Cl^- se abrem, um número menor de íons cloreto se difunde para dentro da célula. O fluxo para dentro da célula de íons Cl^- faz com que o interior da célula pós-ganglionar se torne mais negativo (hiperpolarizado).

Receptores Metabotrópicos

Um **receptor metabotrópico** é um tipo de receptor de neurotransmissor contendo um sítio de ligação de neurotransmissor, porém sem ter um canal iônico como parte de sua estrutura. No entanto, um receptor metabotrópico está acoplado a um canal iônico separado por um tipo de proteína de membrana chamada de *proteína G*. Quando um neurotransmissor se liga a um receptor metabotrópico, a proteína G abre (ou fecha) diretamente o canal iônico ou pode agir diretamente ativando outra molécula, um segundo "mensageiro", no citosol, que, por sua vez, abre (ou fecha) o canal iônico (veja Capítulo 18 para um estudo detalhado das proteínas G). Portanto, um receptor metabotrópico difere de um receptor ionotrópico porque o sítio de ligação do neurotransmissor e o canal iônico são componentes de proteínas *diferentes*.

Alguns neurotransmissores inibitórios se ligam a receptores metabotrópicos ligados aos canais de K^+ (**Figura 12.24c**). PPSI resultam da abertura desses canais de K^+. Quando os canais de K^+ se abrem, um número maior de íons potássio se difunde para fora da célula. O fluxo de saída dos íons K^+ faz com que o interior da célula pós-ganglionar se torne mais negativo (hiperpolarizado).

Efeitos Pós-sinápticos Diferentes para o Mesmo Neurotransmissor

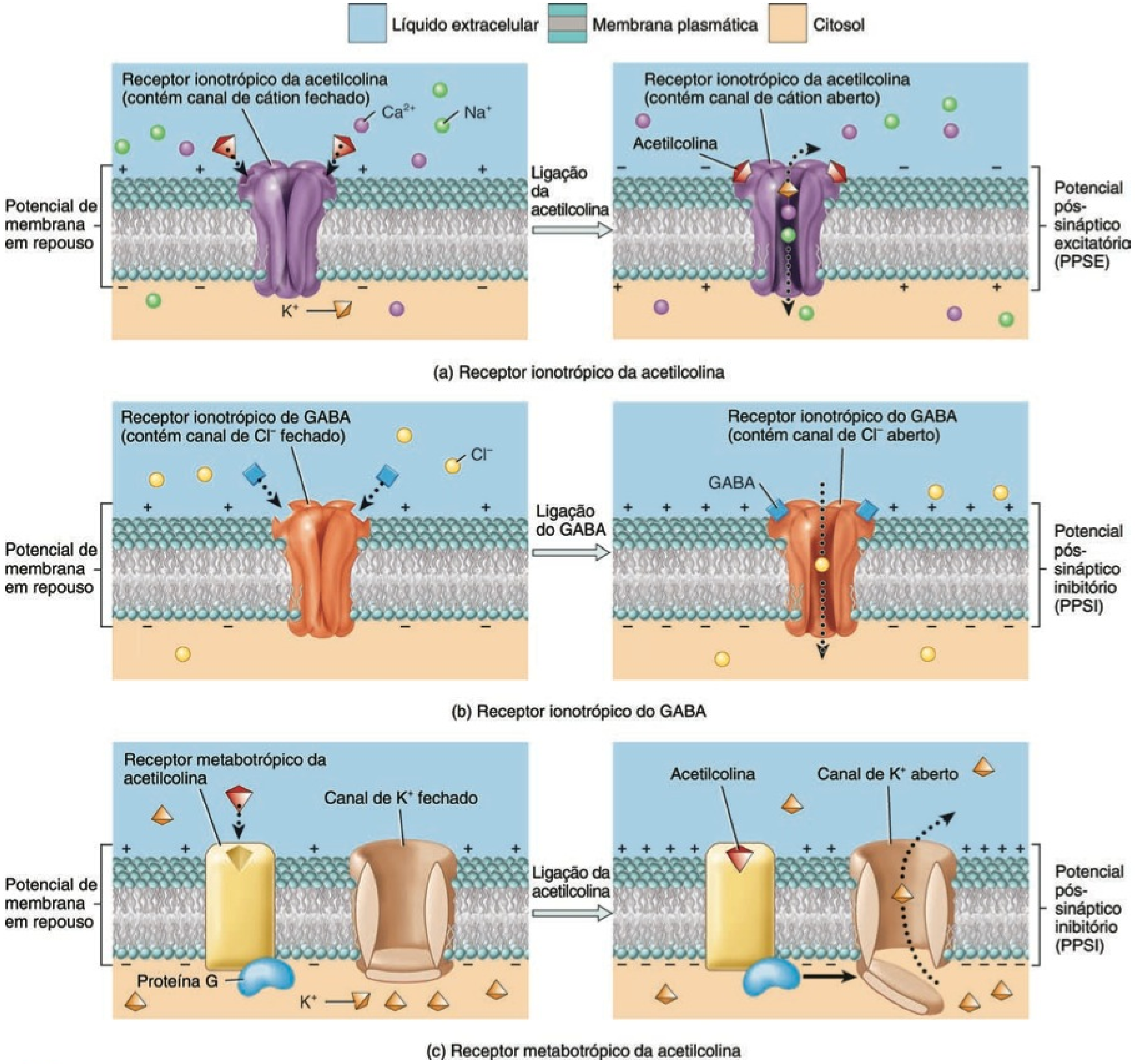
O mesmo neurotransmissor é capaz de ser excitatório, em algumas sinapses, e inibitório, em outras, dependendo da estrutura do receptor de neurotransmissor ao qual se liga. Por exemplo, em algumas sinapses excitatórias, a acetilcolina (Ach) se liga aos receptores ionotrópicos contendo canais de cálcio que se abrem e, subsequentemente, geram PPSE na célula pós-ganglionar (**Figura 12.24a**). Em contrapartida, em algumas sinapses inibitórias, a ACh se liga aos receptores metabotrópicos acoplados às proteínas G, que abrem os canais de K^+, o que resulta na formação de PPSI na célula pós-ganglionar (**Figura 12.24c**).

Remoção do Neurotransmissor

A remoção do neurotransmissor da fenda sináptica é essencial para o funcionamento normal das sinapses. Se um neurotransmissor ficasse um tempo excessivamente longo na fenda sináptica, iria influenciar o neurônio pós-ganglionar, a fibra muscular ou a célula glandular indefinidamente. O neurotransmissor é removido por três modos:

Figura 12.24 Receptores ionotrópicos e metabotrópicos de neurotransmissores. (a) Os receptores ionotrópicos de acetilcolina (ACh) contêm dois sítios de ligação para o neurotransmissor da ACh e um canal de cátion. A ligação da ACh a esse receptor provoca a abertura do canal de cátion. A abertura do canal de cátion permite a passagem dos três cátions mais abundantes (Na^+, K^+ e Ca^{2+}) pela membrana célula pós-ganglionar, mas o influxo de Na^+ é maior do que o influxo de Ca^{2+} ou o efluxo de K^+, e é gerado um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE). (b) O receptor ionotrópico do ácido gama-aminobutírico (GABA) contém dois sítios de ligação para o neurotransmissor do GABA e um canal de Cl^-. A ligação do GABA a esse receptor provoca a abertura do canal de Cl^-. A abertura do canal de Cl^- permite que um grande número de íons cloreto entre na célula e é gerado um potencial pós-sináptico inibitório (PPSI). (c) O receptor metabotrópico da acetilcolina (ACh) contém um sítio de ligação para o neurotransmissor da ACh. A ligação da ACh a esse receptor ativa a proteína G que, por sua vez, abre um canal de K^+. A abertura do canal de K^+ permite que um grande número de íons potássio saia da célula formando-se um PPSI.

Um receptor ionotrópico é um tipo de receptor de neurotransmissor que contém um sítio de ligação de neurotransmissor e um canal iônico; um receptor metabotrópico é um tipo de receptor de neurotransmissor que contém um sítio de ligação de neurotransmissor e está acoplado a um canal iônico separado por uma proteína G.



? O neurotransmissor acetilcolina (ACh), em algumas sinapses, é excitatório e, em outras, inibitório. Como isso é possível?

1. ***Difusão.*** Algumas moléculas do neurotransmissor liberado se difundem para fora da fenda sináptica. Uma vez que uma molécula do neurotransmissor está fora do alcance de seus receptores, não exerce mais efeito.

2. ***Degradação enzimática.*** Alguns neurotransmissores são inativados por degradação enzimática. Por exemplo, a enzima acetilcolinesterase cliva a acetilcolina presente na fenda sináptica.

3. ***Captação celular.*** Muitos neurotransmissores são ativamente transportados de volta para os neurônios que os liberaram (recaptação). Outros são transportados para a neuróglia adjacente (captação). Os neurônios que liberam norepinefrina, por exemplo, captam rapidamente a norepinefrina e a reciclam em novas vesículas sinápticas. As proteínas da membrana que realizam essa captação são chamadas de *transportadores de neurotransmissores*.

Somações Espacial e Temporal dos Potenciais Pós-sinápticos

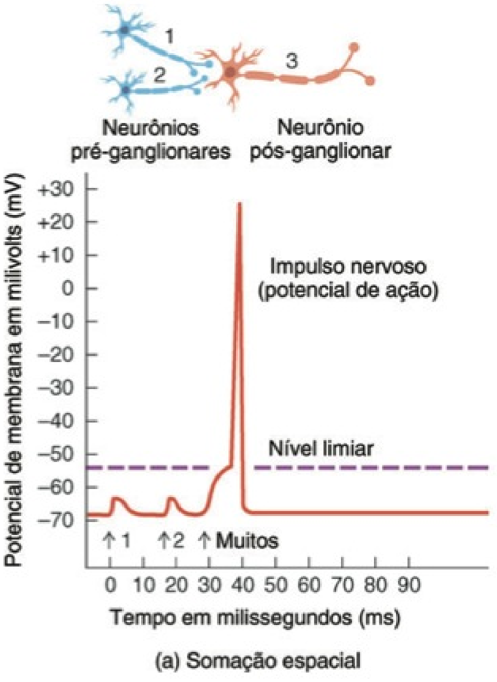
Um neurônio comum, no SNC, recebe influxos de 1.000 a 10.000 sinapses. A integração desses influxos compreende a somação dos potenciais pós-sinápticos que se formam no neurônio pós-ganglionar. Lembre-se de que somação é o processo pelo qual potenciais graduados se agregam (veja anteriormente, neste capítulo). Quanto maior a somação dos PPSE, maior a probabilidade de que o limiar seja atingido. No limiar, originam-se um ou mais impulsos nervosos (potenciais de ação).

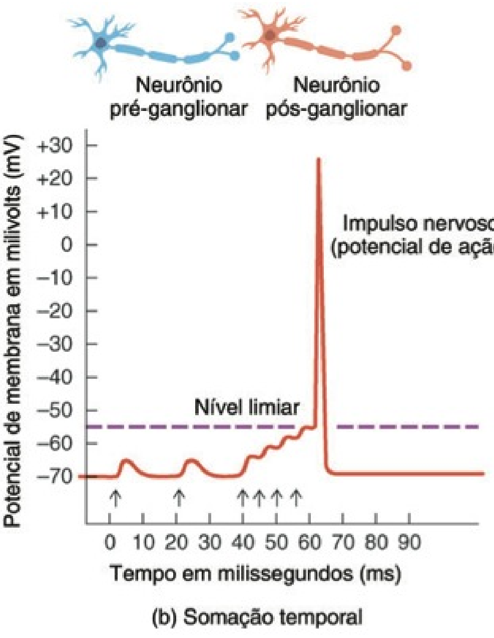
A somação pode ser de dois tipos: somação espacial e somação temporal. A **somação espacial** é a somação de potenciais pós-sinápticos, em resposta aos estímulos que ocorrem em diferentes *locais*, na membrana de uma célula pós-ganglionar, ao mesmo tempo. Por exemplo, a somação espacial resulta do acúmulo de neurotransmissor liberado, simultaneamente, por *vários* botões terminais pré-sinápticos (**Figura 12.25a**). **Somação temporal** é a somação de potenciais pós-sinápticos, em resposta a estímulos que ocorrem no mesmo local, na membrana da célula pós-ganglionar, mas em diferentes *momentos*. Por exemplo, a somação temporal resulta do acúmulo de neurotransmissor liberado por um *único* botão terminal pré-sináptico duas ou mais vezes, em rápida sucessão (**Figura 12.25b**). Visto que um PPSE comum dura 15 ms, a segunda liberação de neurotransmissor (e as subsequentes) deve ocorrer logo após a primeira, para que ocorra somação temporal. A somação é mais ou menos como uma votação na internet. Muitas pessoas votando "sim" ou "não", com relação a uma questão ao mesmo tempo, podem ser comparadas à somação espacial. Uma pessoa votando repetida e rapidamente é semelhante à somação temporal. A maior parte do tempo, as somações espacial e temporal estão agindo em conjunto para influenciar a probabilidade de que um neurônio estimule um potencial de ação.

Um único neurônio pós-ganglionar recebe influxos de muitos neurônios pré-ganglionares, alguns dos quais liberam neurotransmissores excitatórios, enquanto outros liberam neurotransmissores inibitórios (**Figura 12.26**). A soma de todos os efeitos excitatórios e inibitórios, a qualquer momento, determina

Figura 12.25 Somação espacial e temporal. (a) Quando os neurônios pré-ganglionares 1 e 2, separadamente, provocam PPSE (setas) em um neurônio pós-ganglionar 3, o nível do limiar não é alcançado no neurônio 3. A somação espacial ocorre apenas quando os neurônios 1 e 2 agem, simultaneamente, no neurônio 3; seus PPSE se somam para atingir o nível limiar e desencadear um impulso nervoso (potencial de ação). (b) A somação temporal ocorre quando os estímulos aplicados no mesmo axônio, em rápida sucessão (setas), provocam a sobreposição dos PPSE que se somam. Quando a despolarização atinge o nível limiar, é desencadeado um impulso nervoso.

A somação espacial resulta do acúmulo de neurotransmissores liberados, simultaneamente, por diversos botões terminais pré-sinápticos; a somação temporal resulta do acúmulo de neurotransmissores liberados por um único botão terminal pré-sináptico, duas ou mais vezes, em rápida sucessão.

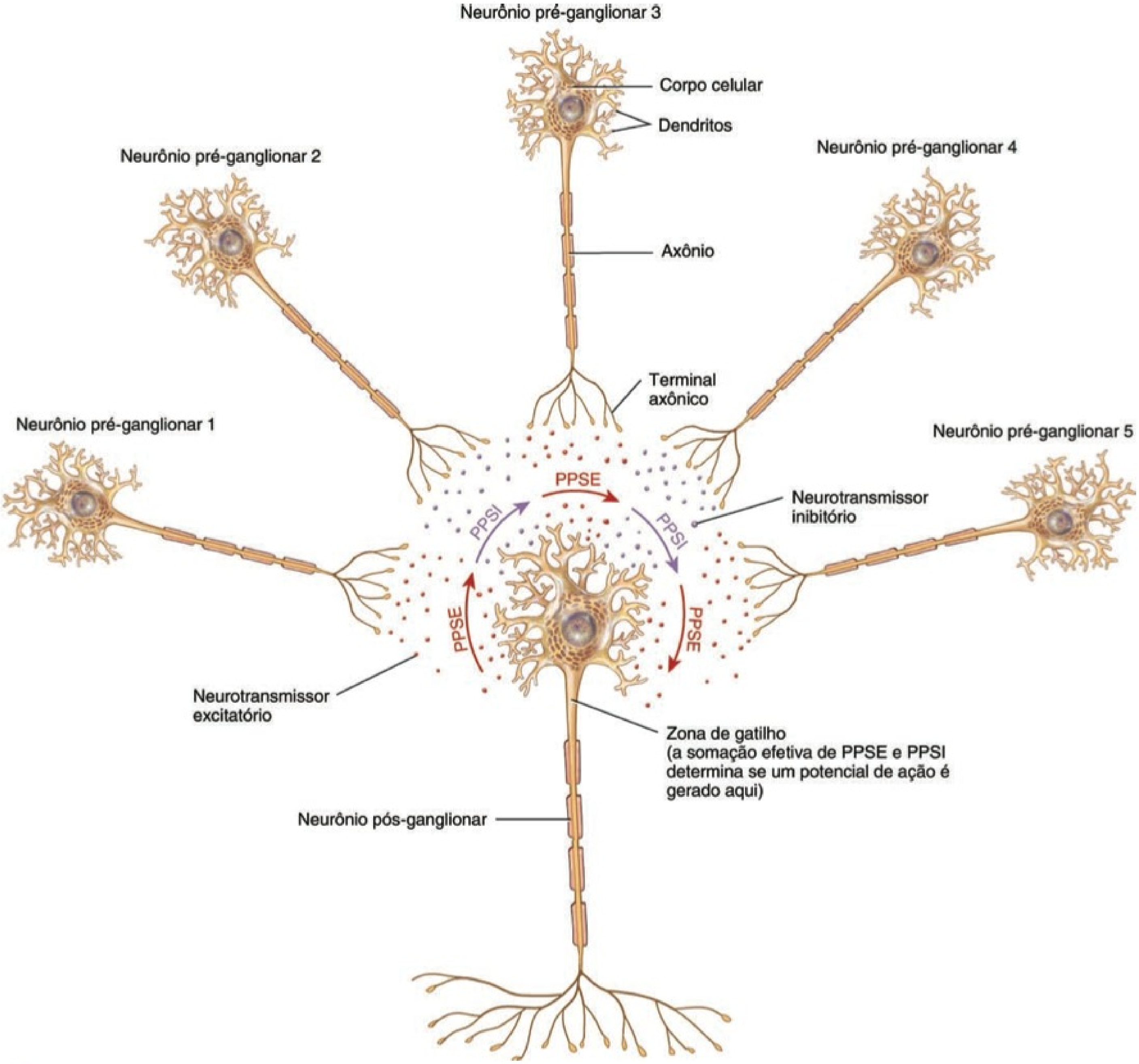




? **Suponhamos que os PPSE se somassem em um neurônio pós-ganglionar, em resposta à estimulação simultânea pelos neurotransmissores glutamato, serotonina e acetilcolina, liberados por três neurônios pré-ganglionares separados. Este é um exemplo de somação espacial ou temporal?**

Figura 12.26 Somação dos potenciais pós-sinápticos na zona de gatilho de um neurônio. Neurônios pré-ganglionares 1, 3 e 5 liberam neurotransmissores excitatórios (pontos vermelhos) que geram potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSE) (setas vermelhas) na membrana de um neurônio pós-ganglionar. Neurônios pré-ganglionares 2 e 4 liberam neurotransmissores inibitórios (pontos púrpuras) que geram potenciais pós-sinápticos inibitórios (PPSI) (setas púrpuras) na membrana de um neurônio pós-ganglionar. A somação efetiva desses PPSE e PPSI determina se será gerado um potencial de ação na zona de gatilho de um neurônio pós-ganglionar.

Caso a somação efetiva de PPSE e PPSI seja uma despolarização que atinja o limiar, então ocorrerá um potencial de ação na zona de gatilho de um neurônio pós-ganglionar.



? Suponhamos que a somação efetiva de PPSE e PPSI mostrada nesta figura seja uma despolarização que leva o potencial de membrana da zona de gatilho do neurônio pós-ganglionar a −60 mV. Ocorrerá um potencial de ação no neurônio pós-ganglionar?

o efeito sobre o neurônio pós-ganglionar, que pode responder das seguintes formas:

1. ***PPSE.*** Se a totalidade dos efeitos excitatórios for maior do que o total de efeitos inibitórios, porém menor do que o nível limiar de estimulação, o resultado é um PPSE subliminar (que não atinge o limiar). Após um PPSE, estímulos subsequentes conseguem gerar mais facilmente um impulso nervoso por somação porque o neurônio está parcialmente despolarizado.

2. ***Impulso(s) nervoso(s).*** Se os efeitos excitatórios totais forem maiores do que os efeitos inibitórios totais, e se o limiar for

atingido, um ou mais impulsos nervosos (potenciais de ação) são desencadeados. Os impulsos continuam a ser gerados enquanto o PPSE for igual ou maior do que o nível limiar.

3. ***PPSI.*** Se os efeitos inibitórios totais forem maiores do que os efeitos excitatórios, a membrana fica hiperpolarizada (PPSI). O resultado é a inibição do neurônio pós-ganglionar e a incapacidade de gerar um impulso nervoso.

O **Quadro 12.3** apresenta, de forma resumida, os elementos estruturais e funcionais do neurônio.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Envenenamento por Estricnina**

A importância dos neurônios inibitórios é avaliada observando-se o que acontece quando sua atividade é bloqueada. Normalmente, os neurônios inibitórios da medula espinal, chamados de *células de Renshaw*, liberam o neurotransmissor glicina em sinapses inibitórias com os neurônios motores. Esse influxo inibitório para os neurônios motores impede a contração excessiva dos músculos esqueléticos. A estricnina é um veneno letal que se liga aos receptores de glicina e os bloqueia; o equilíbrio delicado normal entre a excitação e a inibição, no SNC, é perturbado e os neurônios geram impulsos nervosos sem restrição. Todos os músculos esqueléticos, incluindo o diafragma, se contraem fortemente e permanecem contraídos. Como o diafragma não relaxa, a vítima não consegue respirar, ocorrendo a sufocação. •

TESTE RÁPIDO

13. Como o neurotransmissor é removido da fenda sináptica?
14. Como os potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios são semelhantes e como são diferentes?
15. Por que dizemos que os potenciais de ação são descritos como "tudo ou nada", e os PPSE e os PPSI são descritos como "graduados"?

NEUROTRANSMISSORES

OBJETIVO

- Descrever as classes e as funções dos neurotransmissores.

Aproximadamente 100 substâncias são neurotransmissores conhecidos ou presumidos. Alguns neurotransmissores se ligam a seus receptores e agem rapidamente para abrir ou fechar os canais iônicos nas membranas. Outros atuam mais lentamente, via sistemas de segundo mensageiro, para influenciar reações enzimáticas dentro das células. O resultado de qualquer um desses processos é a excitação ou a inibição dos neurônios pós-sinápticos. Muitos neurotransmissores também são hormônios liberados na corrente sanguínea, por células endócrinas, em órgãos situados em todo o corpo. No encéfalo, certos neurônios chamados de **células neurossecretoras** também secretam hormônios. Os neurotransmissores são divididos em duas classes com base no tamanho: neurotransmissores de molécula pequena e neuropeptídeos (**Figura 12.27**).

QUADRO 12.3

Resumo da Estrutura e Função Neuronais

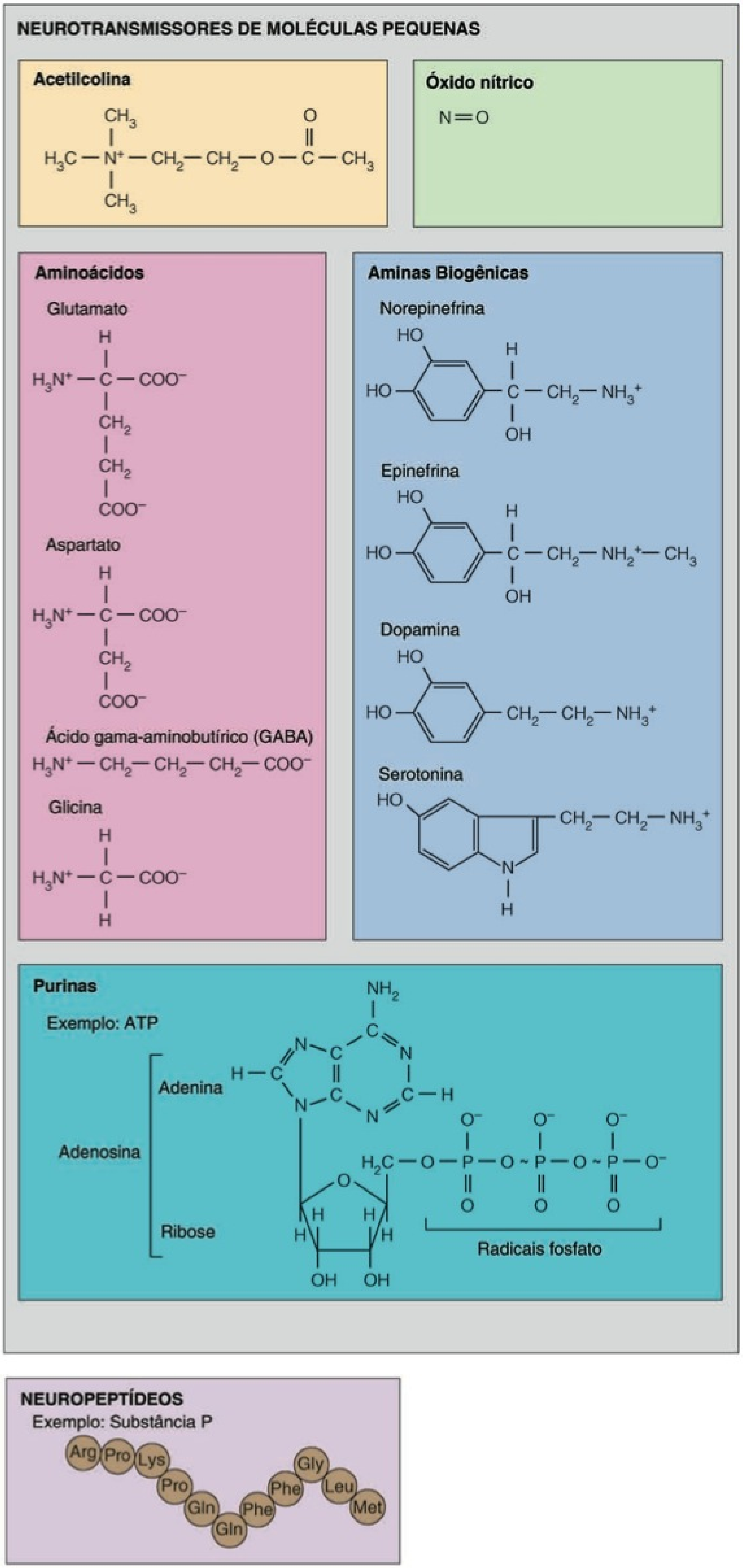
ESTRUTURA	FUNÇÕES
Dendritos	Recebem estímulos por meio da ativação dos canais controlados por ligantes ou mecanicamente controlados; nos neurônios sensoriais, produzem potenciais geradores ou receptores; nos neurônios motores e nos interneurônios, produzem potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios (PPSE e PPSI).
Corpo celular	Recebe estímulos e produz PPSE e PPSI via ativação dos canais iônicos controlados por ligantes.
Junção da proeminência axônica e segmento inicial do axônio	A zona de gatilho em muitos neurônios; integra PPSE e PPSI e, se a soma for uma despolarização que atinja o limiar, inicia o potencial de ação (impulso nervoso).
Axônio	Propaga impulsos nervosos a partir do segmento inicial (ou a partir dos dendritos dos neurônios sensoriais) para terminais axônicos de uma forma autorregenerante; a amplitude do impulso não se altera quando se propaga ao longo do axônio.
Terminais axônicos e botões terminais sinápticos (ou varicosidades)	O influxo de Ca^{2+} provocado pela fase de despolarização do impulso nervoso desencadeia a exocitose do neurotransmissor a partir das vesículas sinápticas.

Chave:

- Membrana plasmática inclui os canais quimicamente controlados
- Membrana plasmática inclui os canais de Na^+ e K^+ controlados por voltagem
- Membrana plasmática inclui os canais de Ca^{2+} controlados por voltagem

Figura 12.27 Neurotransmissores. Os neurotransmissores estão divididos em duas classes principais com base no tamanho: neurotransmissores de moléculas pequenas e neuropeptídeos. Neurotransmissores de moléculas pequenas incluem acetilcolina, aminoácidos, aminas biogênicas, purinas e óxido nítrico. O neuropeptídeo mostrado é a substância P, que consiste em 11 aminoácidos unidos por ligações peptídicas na seguinte ordem: arginina (Arg), prolina (Pro), lisina (Lys), prolina, glutamina (Gln), glutamina, fenilalanina (Phe), fenilalanina, glicina (Gly), leucina (Leu) e metionina (Met).

Neurotransmissores são substâncias químicas que os neurônios usam para se comunicar com outros neurônios, fibras musculares e glândulas.



? **Por que a norepinefrina, a epinefrina, a dopamina e a serotonina são classificadas como aminas biogênicas?**

Neurotransmissores de Moléculas Pequenas

Os neurotransmissores de moléculas pequenas incluem a acetilcolina, os aminoácidos, as aminas biogênicas, o ATP e outras purinas e óxido nítrico.

Acetilcolina

O neurotransmissor mais bem estudado é a **acetilcolina (ACh)**, liberada por muitos neurônios do SNP, e por alguns neurônios do SNC. A ACh é um neurotransmissor excitatório em algumas sinapses, como na junção neuromuscular, na qual a ligação da ACh aos receptores ionotrópicos abre os canais de cátion (veja **Figura 12.24a**). É também um neurotransmissor inibitório em outras sinapses, nas quais se liga aos receptores metabotrópicos acoplados às proteínas G, que abrem os canais de K^+ (veja **Figura 12.24c**). Por exemplo, a ACh diminui a frequência cardíaca nas sinapses inibitórias formadas pelos neurônios parassimpáticos do nervo vago (X). A enzima *acetilcolinesterase* (*AChE*) inativa a ACh, clivando-a em fragmentos acetato e colina.

Aminoácidos

Diversos aminoácidos são neurotransmissores no SNP. O **glutamato** (ácido glutâmico) e o **aspartato** (ácido aspártico) possuem efeitos excitatórios potentes. A maioria dos neurônios excitatórios no SNC e talvez metade das sinapses no encéfalo comunicam-se via glutamato. Em algumas sinapses de glutamato, a ligação do neurotransmissor aos receptores ionotrópicos abre os canais de cátion. O influxo resultante de cátions (principalmente íons Na^+) produz um PPSE. A inativação do glutamato ocorre via recaptação. Os transportadores de glutamato conduzem ativamente o glutamato de volta para os botões terminais sinápticos e para neuróglia vizinha.

O **ácido γ-(gama)-aminobutírico (GABA)** e a **glicina** são neurotransmissores inibitórios importantes. Em muitas sinapses, a ligação do GABA aos receptores ionotrópicos abre os canais de Cl^- (veja **Figura 12.24b**). O GABA é encontrado apenas no SNC, onde é o neurotransmissor inibitório mais comum. Até um terço de todas as sinapses encefálicas usam GABA. Ansiolíticos como o diazepam (Valium®) intensificam a ação do GABA. Como o GABA, a ligação da glicina aos receptores ionotrópicos abre os canais de Cl^-. Aproximadamente metade das sinapses inibitórias, na medula espinal, usa o aminoácido glicina e a outra metade usa GABA.

> **• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Excitotoxicidade**
>
> Um alto teor de glutamato no líquido intersticial do SNC causa **excitotoxicidade** — destruição de neurônios pela ativação prolongada da transmissão em sinapses excitatórias. A causa mais comum de excitotoxicidade é a privação de oxigênio no encéfalo decorrente de isquemia (fluxo sanguíneo inadequado). A falta de oxigênio faz com que os transportadores de glutamato não funcionem, e o glutamato se acumula nos espaços intersticiais, entre os neurônios e a glia, estimulando literalmente os neurônios até a morte. Ensaios clínicos estão em andamento para verificar se substâncias antiglutamato administradas após um AVC oferecem alguma proteção contra a excitotoxicidade. •

Aminas Biogênicas

Certos aminoácidos são modificados e descarboxilados (remoção dos radicais carboxila) para produzir aminas biogênicas. Aquelas prevalentes no sistema nervoso incluem a norepinefrina, a epinefrina, a dopamina e a serotonina. A maioria das aminas biogênicas se liga a receptores metabotrópicos; há muitos tipos diferentes de receptores metabotrópicos para cada amina biogênica. As aminas biogênicas podem provocar excitação ou inibição, dependendo do tipo de receptor metabotrópico presente na sinapse.

A **norepinefrina (NE)** desempenha funções no despertar (acordar do sono profundo), no sonhar e na regulação de humor. Um número menor de neurônios no encéfalo usa a **epinefrina** como neurotransmissor. Tanto a epinefrina quanto a norepinefrina também atuam como hormônios. Células da medula da glândula suprarrenal, a parte interna da glândula, liberam epinefrina e norepinefrina no sangue.

Os neurônios encefálicos, contendo o neurotransmissor **dopamina (DA)**, são ativos durante as respostas emocionais, comportamentos viciantes e experiências prazerosas. Além disso, os neurônios que liberam dopamina ajudam a regular o tônus da musculatura esquelética e alguns aspectos do movimento decorrentes da contração dos músculos esqueléticos. A rigidez muscular que ocorre na doença de Parkinson é decorrente da degeneração dos neurônios que liberam dopamina (veja Capítulo 16). Uma forma de esquizofrenia é consequência do acúmulo de dopamina em excesso.

A norepinefrina, a epinefrina e a dopamina são classificadas quimicamente como **catecolaminas**. As catecolaminas incluem um radical amino (—NH_2) e um anel catecol composto por seis carbonos e dois radicais hidroxila (—OH) adjacentes. As catecolaminas são sintetizadas a partir do aminoácido tirosina. A inativação das catecolaminas ocorre por recaptação pelos botões terminais sinápticos. Em seguida, são recicladas de volta às vesículas sinápticas ou destruídas pelas enzimas. As duas enzimas que degradam as catecolaminas são **catecol-*O*-metiltransferase** ou **COMT** e **monoamina oxidase** ou **MAO**.

A **serotonina**, também conhecida como **5-hidroxitriptamina (5-HT)**, está concentrada em neurônios, na parte do encéfalo conhecida como núcleos da rafe. Acredita-se que tenha participação na percepção sensorial, na regulação da temperatura, no controle do humor, no apetite e na indução do sono.

> **• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Depressão**
>
> **Depressão** é um distúrbio que afeta mais de 18 milhões de pessoas todos os anos, nos Estados Unidos. Pessoas depressivas sentem-se tristes e desamparadas, têm falta de interesse em atividades que uma vez já desfrutaram e têm pensamentos suicidas. Há diversos tipos de depressão. Uma pessoa com **depressão maior** vivencia sintomas de depressão com mais de duas semanas de duração. Uma pessoa com **distimia** vivencia episódios de depressão alternados com períodos de normalidade. Uma pessoa com **transtorno bipolar** ou *doença maníaco-depressiva* vivencia episódios recorrentes de depressão e elação (mania) extrema. Uma pessoa com **transtorno afetivo sazonal (TAS)** vivencia depressão durante os meses de inverno, quando a luz do dia é menor (veja Capítulo 18). Embora a causa exata da depressão seja desconhecida, há pesquisas sugerindo que a depressão esteja ligada ao desequilíbrio dos neurotransmissores serotonina, norepinefrina e dopamina no encéfalo. Fatores que podem contribuir para a depressão incluem hereditariedade, estresse, doenças crônicas, certos traços de personalidade (como baixa autoestima) e alterações hormonais. O tratamento mais comum para depressão é medicamentoso. Por exemplo, os **inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)** são substâncias que fornecem alívio para algumas formas de depressão. Ao inibir a recaptação da serotonina pelos

transportadores, os ISRS prolongam a atividade do neurotransmissor em sinapses no encéfalo. Os ISRS incluem fluoxetina (Prozac®), paroxetina (Paxil®) e sertralina (Zoloft®). •

ATP e Outras Purinas

A característica estrutura cíclica do radical adenosina do ATP (**Figura 12.27**) é chamada de anel de purina. A própria adenosina, bem como seus derivados trifosfato, difosfato e monofosfato (ATP, ADP e AMP), é um neurotransmissor excitatório tanto no SNC quanto no SNP. A maioria das vesículas sinápticas que contêm ATP também contêm outro neurotransmissor. No SNP, o ATP e a norepinefrina são liberados juntos de alguns neurônios simpáticos; alguns neurônios parassimpáticos liberam ATP e acetilcolina nas mesmas vesículas.

Óxido Nítrico

O gás simples **óxido nítrico (NO)** é um neurotransmissor importante que tem efeitos muito disseminados por todo o corpo. O NO contém um único átomo de nitrogênio, em comparação com o óxido nitroso (N_2O) ou gás hilariante, que possui dois átomos de nitrogênio. O N_2O é algumas vezes usado como anestésico durante procedimentos odontológicos.

A enzima **óxido nítrico sintase (NOS)** catalisa a formação do NO a partir do aminoácido arginina. Com base na presença do NOS, estima-se que mais de 2% dos neurônios no encéfalo produzam NO. Diferentemente de todos os neurotransmissores anteriormente conhecidos, o NO não é sintetizado antes e empacotado nas vesículas sinápticas. Ao contrário, o NO é formado quando necessário e atua imediatamente. Sua ação é breve, porque o NO é um radical livre muito reativo. Dura menos de 10 segundos antes de se combinar com oxigênio e água, para formar nitratos e nitritos inativos. Como o NO é lipossolúvel, difunde-se para fora das células que o produzem, entrando nas células vizinhas, nas quais ativa uma enzima para produção de um segundo mensageiro chamado de GMP cíclico. Algumas pesquisas indicam que o NO pode ter participação na memória e no aprendizado.

O primeiro reconhecimento de que o NO era uma molécula reguladora foi a descoberta, em 1987, de que uma substância chamada de FRDE (fator de relaxamento derivado do endotélio; em inglês, EDRF — *endotelium-derived relaxing factor*) era, na verdade, o NO. As células endoteliais nas paredes dos vasos sanguíneos liberam NO, que se difunde para as células musculares lisas vizinhas, causando seu relaxamento. O resultado é a vasodilatação, o aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos. Os efeitos dessa vasodilatação variam desde redução da pressão arterial até ereção do pênis. Sildenafil (Viagra®) alivia a disfunção erétil (impotência), intensificando o efeito do NO. Em quantidades maiores, o NO é muito tóxico. Células fagocíticas, como os macrófagos e certos leucócitos, produzem NO para matar micróbios e células tumorais.

Neuropeptídeos

Neurotransmissores consistindo em 3 a 40 aminoácidos interligados por ligações peptídicas, chamados de **neuropeptídeos**, são numerosos e bastante dispersos, tanto no SNC quanto no SNP. Os neuropeptídeos se ligam aos receptores metabotrópicos e têm ações tanto excitatórias quanto inibitórias, dependendo do tipo de receptor metabotrópico presente na sinapse. Os neuropeptídeos são formados no corpo celular neuronal, empacotados nas vesículas e transportados para o terminal axônico. Além de funcionarem como neurotransmissores, muitos neuropeptídeos atuam como hormônios que regulam as respostas fisiológicas em outras partes do corpo.

Cientistas descobriram que certos neurônios encefálicos têm receptores de membrana plasmática para substâncias opiáceas, como a morfina e a heroína. A busca para achar as substâncias de ocorrência natural que usam esses receptores descobriu os primeiros neuropeptídeos: duas moléculas, cada uma com uma cadeia de cinco aminoácidos, chamadas de **encefalinas**. O efeito analgésico potente das encefalinas é 200 vezes mais forte do que o efeito da morfina. Outras substâncias chamadas de *peptídeos opioides* incluem as **endorfinas** e as **dinorfinas**. Acredita-se que os peptídeos opioides sejam os analgésicos naturais do corpo. A acupuntura pode produzir analgesia (perda [alívio] das sensações dolorosas) aumentando a liberação dos opioides. Esses neuropeptídeos também foram relacionados com a melhora da memória e do aprendizado; sentimentos de prazer ou euforia; controle da temperatura corporal; regulação dos hormônios que influenciam o início da puberdade; impulso sexual e reprodução, além de doenças mentais, como a depressão e a esquizofrenia.

Outro neuropeptídeo, a **substância P**, é liberado por neurônios que transmitem influxos relacionados à dor dos receptores periféricos de dor para a parte central do sistema nervoso. A encefalina e a endofirna suprimem a liberação da substância P, diminuindo, desse modo, a quantidade de impulsos nervosos transmitidos para o encéfalo, para produzir sensações dolorosas. Também mostrou-se que a substância P contrabalança os efeitos de certas substâncias químicas prejudiciais aos nervos, motivando a especulação de que poderia ser útil no tratamento das degenerações nervosas.

O **Quadro 12.4** apresenta descrições resumidas desses neuropeptídeos, bem como de outros, estudados nos capítulos seguintes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Modificando os Efeitos dos Neurotransmissores**

Substâncias naturalmente presentes no corpo, bem como as substâncias químicas e as toxinas, são capazes de **modificar os efeitos dos neurotransmissores** de várias maneiras:

1. A síntese dos neurotransmissores é estimulada ou inibida. Por exemplo, muitos pacientes com doença de Parkinson (veja Capítulo 16) recebem benefícios da substância química L-dopa, porque esta é uma precursora da dopamina. Durante um período limitado de tempo, a ingestão de L-dopa intensifica a produção de dopamina nas áreas afetas do encéfalo.
2. A liberação dos neurotransmissores é bloqueada ou aumentada. Anfetaminas promovem a liberação da dopamina e da norepinefrina. A toxina botulínica provoca paralisia, bloqueando a liberação de acetilcolina pelos neurônios motores somáticos.
3. Os receptores dos neurotransmissores são estimulados ou inibidos. Um agente que se liga aos receptores e aumenta ou imita o efeito de um neurotransmissor natural é um **agonista**. Isoproterenol (Isuprel®) é um agonista potente da epinefrina e da norepinefrina. É usado para dilatar as vias respiratórias durante um ataque de asma. Um agente que se liga aos receptores de neurotransmissores e os bloqueia é um **antagonista**. Zyprexa®, uma substância química prescrita para esquizofrenia, é um antagonista da serotonina e da dopamina.
4. A remoção de um neurotransmissor pode ser estimulada ou inibida. Por exemplo, a cocaína produz euforia — sentimentos ex-

QUADRO 12.4

Neuropeptídeos

SUBSTÂNCIA	DESCRIÇÃO
Substância P	Encontrada nos neurônios sensoriais, vias da medula espinal e partes do encéfalo associadas com dor; intensifica a percepção de dor.
Encefalinas	Inibem impulsos dolorosos suprimindo a liberação da substância P; podem ter uma função na memória e no aprendizado, no controle da temperatura corporal, na atividade sexual e na doença mental.
Endorfinas	Inibem a dor bloqueando a liberação da substância P; podem ter uma função na memória e no aprendizado, na atividade sexual, no controle da temperatura corporal e na doença mental.
Dinorfinas	Podem estar relacionadas com o controle da dor e o registro de emoções.
Hormônios inibidores ou liberadores hipotalâmicos	Produzidos pelo hipotálamo; regulam a liberação dos hormônios via adeno-hipófise.
Angiotensina II	Estimula a sede; pode regular a pressão arterial no encéfalo. Como hormônio provoca vasoconstrição e promove a liberação da aldosterona, que aumenta a intensidade de reabsorção de água e sal pelos rins.
Colecistoquinina (CCK)	Encontrada no encéfalo e no intestino delgado; pode regular a alimentação como sinal de "parar de comer". Como hormônio regula a secreção das enzimas pancreáticas durante a digestão e a contração do músculo liso no trato gastrointestinal.

tremamente prazerosos — bloqueando os transportadores para a recaptação da dopamina. Essa ação permite que a dopamina permaneça mais tempo nas fendas sinápticas, produzindo estimulação excessiva de certas regiões do encéfalo.

TESTE RÁPIDO

16. Que neurotransmissores são excitatórios e quais são inibitórios?
17. Explique como o óxido nítrico é diferente de todos os neurotransmissores previamente conhecidos?

CIRCUITOS NEURAIS

OBJETIVO

- Identificar os vários tipos de circuitos neurais no sistema nervoso.

O SNC contém bilhões de neurônios organizados em complicadas redes chamadas de **circuitos neurais**, grupos funcionais de neurônios que processam tipos específicos de informação. Em um **circuito simples em série**, um neurônio pré-ganglionar estimula um único neurônio pós-ganglionar. O segundo neurônio, em seguida, estimula outro, e assim por diante. No entanto, a maioria dos circuitos neurais é mais complexa.

Um único neurônio pré-ganglionar pode fazer sinapse com diversos neurônios pós-ganglionares. Esse arranjo, chamado de **divergência**, permite que um neurônio pré-ganglionar influencie diversos neurônios pós-ganglionares (ou diversas fibras musculares ou células glandulares) ao mesmo tempo. Em um **circuito divergente**, o impulso nervoso proveniente de um único neurônio pré-ganglionar provoca a estimulação de números crescentes de células ao longo do circuito (**Figura 12.28a**). Por exemplo, um pequeno número de neurônios, no encéfalo, que governam um movimento específico do corpo, estimula um número muito maior de neurônios na medula espinal. Sinais sensoriais também se espalham pelos circuitos divergentes, permitindo que um impulso sensorial seja retransmitido a diversas regiões do encéfalo. Esse arranjo amplifica o sinal.

Em outro arranjo, chamado de **convergência**, diversos neurônios pré-ganglionares fazem sinapse com um único neurônio pós-ganglionar. Esse arranjo permite uma estimulação ou uma inibição mais eficiente do neurônio pós-ganglionar. Em um **circuito convergente** (**Figura 12.28b**), o neurônio pós-ganglionar recebe impulsos nervosos de diversas fontes diferentes. Por exemplo, um único neurônio motor que faz sinapse com as fibras musculares esqueléticas, nas junções neuromusculares, recebe influxo de diversas vias que se originam em diferentes regiões do encéfalo.

Alguns circuitos são organizados de forma que a estimulação da célula pré-ganglionar faz com que a célula pós-ganglionar transmita uma série de impulsos nervosos. Tal circuito é chamado de **circuito reverberativo** (**Figura 12.28c**). Neste padrão, o impulso que chega estimula o primeiro neurônio, que estimula o segundo, que estimula o terceiro, e assim por diante. Ramos dos últimos neurônios fazem sinapse com os ramos dos primeiros. Este arranjo envia impulsos de volta pelo circuito continuamente. O sinal de saída pode durar de uns poucos segundos a muitas horas, dependendo do número de sinapses e do arranjo de neurônios no circuito. Os neurônios inibitórios podem desligar um circuito reverberativo após um período de tempo. Entre as respostas do corpo consideradas resultados dos sinais de saída dos circuitos reverberativos estão a respiração, as atividades musculares coordenadas, o acordar e a memória de curto prazo.

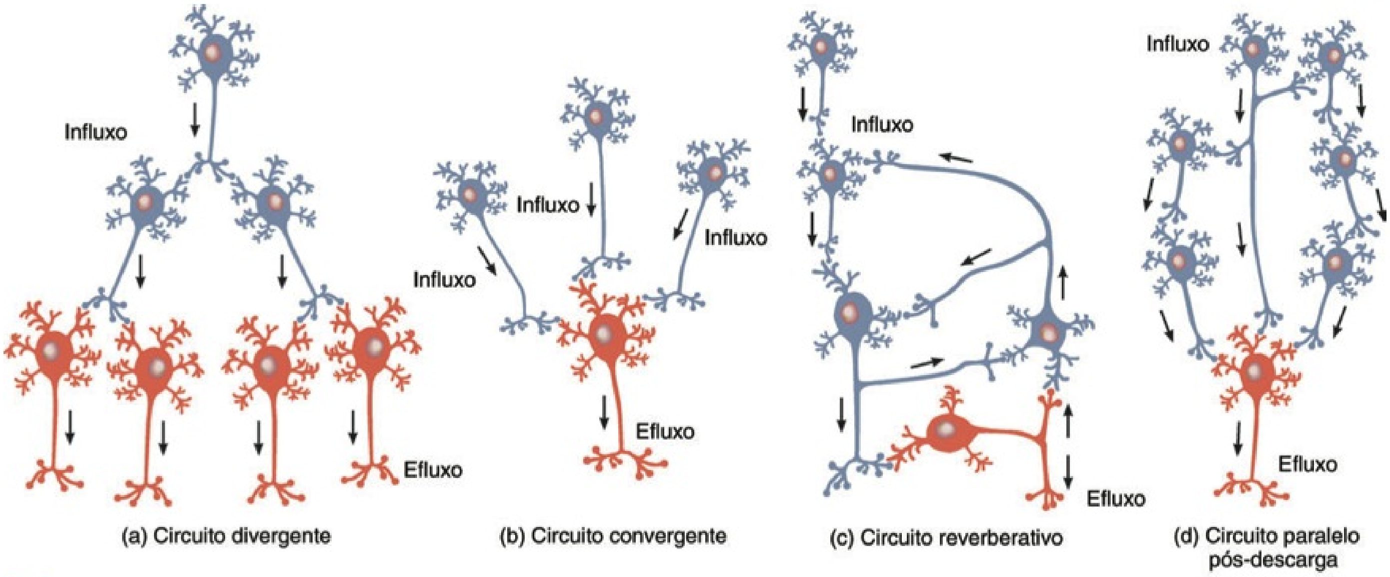
Um quarto tipo de circuito é o **circuito paralelo de pós-descarga** (**Figura 12.28d**). Neste circuito, uma única célula pré-ganglionar estimula um grupo de neurônios, cada um dos quais faz sinapses com uma célula pós-ganglionar comum. Um número divergente de sinapses entre o primeiro e o último neurônios impõe retardos sinápticos, de forma que o último neurônio exibe múltiplos PPSE ou PPSI. Se o influxo for excitatório, o neurônio pós-ganglionar, em seguida, envia uma série de impulsos, em sucessão rápida. Circuitos paralelos de pós-descarga podem participar de atividades precisas, como os cálculos matemáticos.

TESTE RÁPIDO

18. O que é um circuito neural?
19. Quais são as funções dos circuitos divergentes, convergentes, reverberativos e paralelos de pós-descarga?

Figura 12.28 **Exemplos de circuitos neuronais.**

Um circuito neuronal é um grupo funcional de neurônios que processa um tipo específico de informação.



Um neurônio motor, na medula espinal, normalmente, recebe influxo dos neurônios que se originam em diversas regiões diferentes do encéfalo. Este é um exemplo de convergência ou de divergência?

REGENERAÇÃO E REPARO DO TECIDO NERVOSO

OBJETIVOS

- Definir plasticidade e neurogênese.
- Descrever os eventos participantes na lesão e no reparo dos nervos periféricos.

Durante toda a vida, o sistema nervoso exibe **plasticidade**, a capacidade de mudar, com base na experiência. Ao nível dos neurônios individuais, as mudanças que ocorrem incluem o brotamento de novos dendritos, a síntese de novas proteínas e alterações nos contatos sinápticos com outros neurônios. Certamente, tanto os sinais químicos quanto os elétricos determinam as mudanças que ocorrem. Apesar dessa plasticidade, os neurônios dos mamíferos têm limitada capacidade de **regeneração**, propriedade de autorreplicação ou autorreparo. No SNP, o dano aos dendritos e aos axônios mielinizados pode ser reparado se os corpos das células permanecerem intactos e se as células de Schwann, que produzem mielinização, continuarem ativas. No SNC, ocorre pouco ou nenhum reparo dos neurônios danificados. Mesmo quando o corpo celular permanece intacto, um axônio seccionado não pode ser reparado ou voltar a crescer.

Neurogênese no SNC

Neurogênese — o nascimento de novos neurônios a partir de células-tronco indiferenciadas — ocorre regularmente em alguns animais. Por exemplo, novos neurônios aparecem e desaparecem todos os anos em alguns pássaros canoros. Até recentemente, o dogma para os seres humanos e outros primatas era: "nenhum neurônio novo" no encéfalo adulto. Então, em 1992, pesquisadores canadenses publicaram suas descobertas inesperadas de que o **fator de crescimento epidérmico (EGF)** (em inglês, *epidermal growth factor*) estimulava as células extraídas do encéfalo de camundongos adultos a se proliferarem como neurônios e como astrócitos. Previamente, sabia-se que o EGF desencadeava a mitose em uma variedade de células não neuronais e promovia a cicatrização de feridas e a regeneração tecidual. Em 1998, os cientistas descobriram que números significativos de novos neurônios originam-se, de fato, das células-tronco ependimárias, no hipocampo do ser humano adulto, em uma área do encéfalo que é crucial para o aprendizado.

A ausência quase completa da neurogênese em outras regiões do encéfalo e da medula espinal parece resultar de dois fatores: (1) influências inibitórias provenientes da neuróglia, especialmente dos oligodendrócitos, e (2) ausência de fatores estimulantes do crescimento que estavam presentes durante o desenvolvimento fetal. Os axônios do SNC são mielinizados pelos oligodendrócitos e não pelas células de Schwann, e essa mielina do SNC é um dos fatores que inibem a regeneração dos neurônios. Talvez esse mesmo mecanismo interrompa o crescimento axônico, uma vez que a região-alvo tenha sido atingida durante o desenvolvimento. Além disso, após uma lesão axônica, astrócitos vizinhos proliferam rapidamente, formando um tipo de tecido cicatricial que atua como uma barreira física à regeneração. Portanto, uma lesão ao encéfalo ou à medula espinal, em geral, é permanente. Pesquisas em desenvolvimento buscam formas de melhorar o ambiente para que os axônios existentes na medula espinal preencham o espaço da lesão. Os cientistas também estão tentando descobrir formas de estimular as células-tronco latentes para substituir os neurônios perdidos por lesão ou doença e desenvolver neurônios em cultura de tecido que possam ser usados com o propósito de realização de transplantes.

Lesão e Reparo no SNP

Axônios e dendritos que estejam associados a um neurolema podem ser reparados, caso o corpo celular esteja intacto, se as

células de Schwann estiverem funcionais e se a formação de tecido cicatricial não ocorrer muito rapidamente (**Figura 12.29**). A maioria dos nervos no SNP consiste em processos que são revestidos por um neurolema. A pessoa que lesa os axônios de um nervo do membro superior, por exemplo, tem boa probabilidade de recuperar a função nervosa.

Quando há uma lesão axônica, geralmente, ocorrem alterações no corpo celular do neurônio afetado e no trecho do axônio distal ao local da lesão. Também podem ocorrer alterações no trecho do axônio proximal ao local da lesão.

Aproximadamente 24 a 48 horas após a lesão de um processo de neurônio periférico normal (**Figura 12.29a**), os corpúsculos de Nissl se fragmentam em finas massas granulares. Essa alteração é chamada de **cromatólise**. Por volta do terceiro ao quinto dias, a parte do axônio distal à região lesada torna-se levemente intumescida e, em seguida, se desfaz em fragmentos; a bainha de mielina também se deteriora (**Figura 12.29b**). Embora o axônio e a bainha de mielina se degenerem, o neurolema permanece. A degeneração do trecho distal do neurônio e da bainha de mielina é chamada de **degeneração walleriana**.

Após a cromatólise, os sinais de recuperação no corpo celular tornam-se evidentes. Os macrófagos fagocitam os detritos. A síntese de RNA e de proteína se acelera, o que favorece a reconstrução, ou **regeneração**, do axônio. As células de Schwann, em cada lado do local da lesão, se multiplicam por mitose, crescem em direção às outras, podendo formar um **tubo de regeneração** pela área lesada (**Figura 12.29c**). O tubo guia o crescimento do novo axônio, da área proximal, através da área lesada, até a área distal previamente ocupada pelo axônio original. No entanto, novos axônios não crescem se o intervalo, no local da lesão, for muito grande ou se for invadido por fibras colágenas.

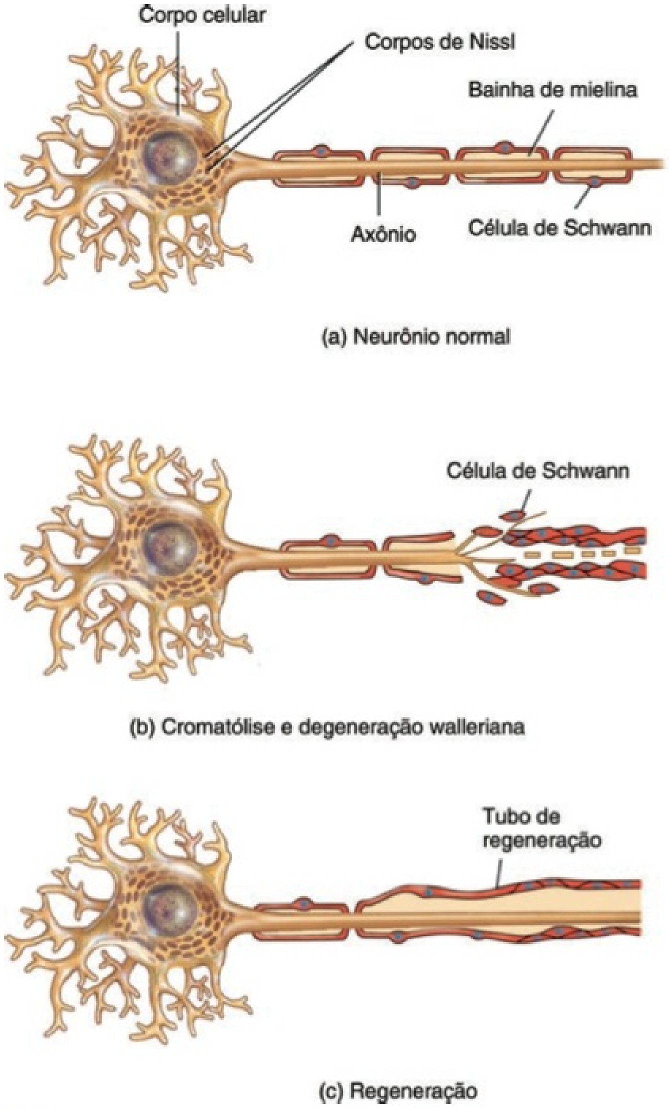
Durante os primeiros dias após a lesão, brotamentos dos axônios em regeneração começam a invadir o tubo formado pelas células de Schwann (**Figura 12.29b**). Os axônios da área proximal crescem a uma velocidade de aproximadamente 1,5 mm por dia, através da área lesada, achando seu caminho nos tubos distais de regeneração, e crescem em direção aos receptores e efetores, localizados distalmente. Desse modo, algumas conexões sensoriais e motoras são restabelecidas e algumas funções são restauradas. Com o passar do tempo, as células de Schwann formam nova bainha de mielina.

TESTE RÁPIDO

20. Quais são os fatores que contribuem para a falta de neurogênese na maioria das regiões encefálicas?
21. Qual é a função do tubo de regeneração no reparo dos neurônios?

Figura 12.29 Dano e reparo de um neurônio no SNP.

Axônios mielinizados no sistema nervoso periférico podem ser reparados se o corpo celular permanecer intacto e se as células de Schwann permanecerem ativas.



? Qual é a função do neurolema na regeneração?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Esclerose Múltipla

A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença que provoca destruição progressiva das bainhas de mielina dos neurônios presentes no SNC. Acomete aproximadamente 350.000 pessoas nos Estados Unidos e 2 milhões de pessoas em todo o mundo. Normalmente, aparece entre 20 e 40 anos de idade, afetando com frequência duas vezes maior as mulheres. A esclerose múltipla é mais comum em pessoas brancas, menos comum em pessoas negras e rara em pessoas asiáticas. A esclerose múltipla é uma doença autoimune — o próprio sistema imune do corpo lidera o ataque. O nome da condição descreve a patologia anatômica: Em *múltiplas* regiões, as bainhas de mielina se deterioram em *escleroses*, que são placas ou cicatrizes endurecidas. Estudos das imagens de ressonância magnética (IRM) revelam numerosas placas na substância branca do encéfalo e da medula espinal. A destruição das bainhas de mielina diminui e, em seguida, produz um curto-circuito na propagação dos impulsos nervosos.

A forma mais comum da condição é a esclerose múltipla recidivante-remitente, que normalmente aparece no início da idade adulta. Os primeiros sintomas podem incluir um sentimento de lentidão ou de fraqueza nos músculos, sensações anormais ou visão dupla. Um surto é seguido por um período de remissão, durante o qual os sintomas desaparecem temporariamente. Com o tempo, os surtos se sucedem, geralmente, a cada um ou dois anos. O resultado é uma perda progressiva da função, intercalada com períodos de remissão, durante os quais os sintomas diminuem.

Embora a causa da esclerose múltipla não seja clara, tanto a suscetibilidade genética quanto a exposição a alguns fatores ambientais (talvez um herpesvírus) parecem contribuir. Desde 1993, muitos pacientes com esclerose múltipla recidivante-remitente são tratados com injeções de interferon beta. Esse tratamento prolonga o tempo entre as recidivas, diminui a sua gravidade e, em alguns casos, diminui a formação de novas lesões. Infelizmente, nem todos os pacientes com esclerose múltipla toleram o interferon beta, e a terapia se torna menos eficiente à medida que a doença avança.

Epilepsia

A **epilepsia** é caracterizada por crises curtas e recorrentes de disfunção motora, sensorial ou psicológica, embora quase nunca afete a inteligência. As crises, chamadas de *crises epilépticas*, acometem aproximadamente 1% da população mundial. As crises são iniciadas por descargas elétricas sincrônicas anormais provenientes de milhões de neurônios no encéfalo, resultantes, possivelmente, de circuitos reverberativos anormais. As descargas estimulam muitos dos neurônios a enviar impulsos nervosos por suas vias de condução. Como resultado, luzes, ruídos ou odores podem ser percebidos quando os olhos, as orelhas e o nariz não são estimulados. Além disso, os músculos esqueléticos de uma pessoa que está tendo uma crise podem se contrair involuntariamente. *Crises parciais* começam em um pequeno foco, em um lado do encéfalo, e produzem sintomas mais brandos, enquanto *crises generalizadas* comprometem áreas maiores, em ambos os lados do encéfalo, e implicam perda de consciência.

A epilepsia possui muitas causas, incluindo lesão cerebral no nascimento (a causa mais comum); distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, uremia, hipoxia); infecções (encefalite ou meningite); toxinas (álcool, tranquilizantes, alucinógenos); distúrbios vasculares (hemorragia, hipotensão); lesões cefálicas; e tumores e abscessos cerebrais. As crises associadas a febre são mais comuns em crianças mais novas. Contudo, a maioria das crises epilépticas não apresenta causa demonstrável.

As crises epilépticas, frequentemente, podem ser eliminadas ou aliviadas por meio de medicamentos antiepilépticos, como a fenitoína, a carbamazepina e o valproato de sódio. Um dispositivo implantável, que estimula o nervo vago (X), também produziu resultados impressionantes na redução das crises em alguns pacientes cuja epilepsia não estava bem controlada pelos medicamentos. Em casos muito graves, a intervenção cirúrgica pode ser uma opção.

TERMINOLOGIA

Neuroblastoma Um tumor maligno que consiste em células nervosas imaturas (neuroblastos); ocorre mais comumente no abdome e, mais frequentemente, nas glândulas suprarrenais. Embora raro, é o tumor mais comum em recém-nascidos.

Neuropatia Qualquer distúrbio que afete o sistema nervoso, mas, especificamente, um distúrbio de um nervo craniano ou espinal. Um exemplo é a *neuropatia do nervo facial* (paralisia de Bell), um distúrbio do nervo facial (VII).

Raiva Uma doença fatal provocada por um vírus que chega ao SNC, por meio de um axônio. É geralmente transmitida pela mordida de cães ou de outro animal carnívoro infectado. Os sintomas são excitação, agressividade e loucura seguidos por paralisia e morte.

Síndrome de Guillain-Barré *(SGB)* Um distúrbio desmielinizante agudo, no qual os macrófagos retiram a mielina dos axônios situados no SNP. É a causa mais comum de paralisia aguda na América do Norte e Europa, e pode resultar da resposta do sistema imune a uma infecção bacteriana. A maioria dos pacientes se recupera parcial ou completamente, mas aproximadamente 15% permanecem paralisados.

RESUMO PARA ESTUDO

Visão Geral do Sistema Nervoso

1. As estruturas que compõem o sistema nervoso incluem o encéfalo, 12 pares de nervos cranianos e seus ramos, a medula espinal, 31 pares de nervos espinais e seus ramos, os gânglios, os plexos entéricos e os receptores sensoriais.
2. O sistema nervoso ajuda a manter a homeostasia e integra todas as atividades do corpo, detectando as alterações (função sensorial), interpretando-as (função integrativa) e reagindo a elas (função motora).

Histologia do Tecido Nervoso

1. O tecido nervoso consiste em neurônios (células nervosas) e neuróglia. Os neurônios têm a propriedade da excitabilidade elétrica e são responsáveis pelas funções mais especiais do sistema nervoso: percepção, pensamento, lembrança, controle da atividade muscular e regulação das secreções glandulares.
2. A maioria dos neurônios tem três partes. Os dendritos formam a principal região receptora ou de entrada. A integração ocorre no corpo celular, que inclui organelas celulares típicas. A parte de saída, normalmente, é um único axônio, que propaga impulsos nervosos em direção a outro neurônio, a uma fibra muscular ou a uma célula glandular.
3. As sinapses são o local de contato funcional entre duas células excitáveis. Os terminais axônicos contêm vesículas sinápticas preenchidas com moléculas neurotransmissoras.
4. O transporte axônico lento e o transporte axônico rápido são sistemas para levar e trazer substâncias do corpo celular para os terminais axônicos.
5. Com base na sua estrutura, os neurônios são classificados como multipolares, bipolares ou unipolares.
6. Os neurônios são classificados funcionalmente como neurônios sensoriais (aferentes), neurônios motores (eferentes) e interneurônios. Os neurônios sensitivos levam informações sensoriais para o SNC. Os neurônios motores levam informações para fora do SNC até os efetores (músculos e glândulas). Os interneurônios localizam-se dentro do SNC, entre os neurônios motores e sensoriais.
7. A neuróglia sustenta, alimenta e protege os neurônios e mantém o líquido intersticial que banha os neurônios. A neuróglia no SNC inclui astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias. A neuróglia no SNP inclui as células de Schwann e as células-satélite.
8. Dois tipos de neuróglia produzem bainhas de mielina: oligodendrócitos mielinizam os axônios no SNC e as células de Schwann mielinizam os axônios no SNP.
9. A substância branca consiste em agregados de processos mielinizados, enquanto a substância cinzenta contém corpos celulares, dendritos e terminais axônicos de neurônios, axônios amielínicos e neuróglia.
10. Na medula espinal, a substância cinzenta forma um núcleo interno, em forma de H, que é envolvido por substância branca. No encéfalo, uma camada fina e superficial de substância cinzenta recobre os hemisférios cerebrais e cerebelares.

Organização do Sistema Nervoso

1. O sistema nervoso central (SNC) consiste no encéfalo e na medula espinal. O sistema nervoso periférico (SNP) consiste em todos os tecidos nervosos fora do SNC.

2. Os componentes do SNP incluem a parte somática do sistema nervoso (PSSN), a divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) e a parte entérica do sistema nervoso entérico (PESN).
3. A PSSN consiste nos neurônios sensoriais que conduzem impulsos dos receptores dos sentidos especiais e somáticos para o SNC e para os neurônios provenientes do SNC para os músculos esqueléticos.
4. A DASN contém neurônios sensoriais provenientes dos órgãos viscerais e neurônios motores que conduzem impulsos do SNC para o tecido muscular liso, cardíaco e glândulas.
5. A PESN consiste em neurônios situados nos plexos entéricos, no trato gastrointestinal (GI), que atuam, até certo ponto, independentemente da DASN e do SNC. O SNE monitora as alterações sensoriais e controla a atuação do trato gastrointestinal.

Sinais Elétricos nos Neurônios

1. Neurônios se comunicam entre si usando potenciais graduados que são usados apenas para comunicação de curta distância e potenciais de ação que permitem comunicação por longas distâncias no interior do corpo.
2. Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e fibras musculares baseiam-se em quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais controlados por ligantes, canais mecanicamente controlados e canais controlados por voltagem. O **Quadro 12.1** resume os diferentes tipos de canais iônicos nos neurônios.
3. Existe um potencial de membrana em repouso, na membrana plasmática de células excitáveis que não são estimuladas (em repouso). O potencial de membrana em repouso existe em razão de um pequeno acúmulo de íons negativos no citosol, ao longo da superfície interna da membrana, e de um acúmulo igual de íons positivos no líquido extracelular, ao longo da superfície externa da membrana.
4. Um valor normal para o potencial de repouso da membrana é −70 mV. A célula que apresente um potencial de membrana é considerada polarizada.
5. O potencial de membrana em repouso é determinado por três fatores principais: (1) distribuição desigual dos íons no líquido extracelular e citosol; (2) incapacidade da maioria dos ânions citosólicos para deixar a célula e (3) natureza eletromagnética das ATPases Na^+/K^+.
6. Um potencial graduado é um pequeno desvio do potencial de membrana em repouso que ocorre porque os canais controlados por ligantes ou os canais mecanicamente controlados abrem-se ou fecham-se. Um potencial graduado hiperpolarizante torna o potencial de membrana mais negativo (mais polarizado); um potencial graduado despolarizante torna o potencial de membrana menos negativo (menos polarizado).
7. A amplitude do potencial graduado varia, dependendo da intensidade do estímulo.
8. Segundo o princípio do tudo ou nada, se o estímulo for suficientemente intenso para gerar um potencial de ação, o impulso gerado tem tamanho constante. Um estímulo ainda mais intenso não gera um potencial de ação maior. Ao contrário, quanto maior a intensidade do impulso acima do limiar, maior a frequência dos potenciais de ação.
9. Durante um potencial de ação, os canais de Na^+ e K^+ controlados por voltagem abrem-se e fecham-se em sequência. Isso resulta, primeiro, em despolarização, a inversão da polarização da membrana (de −70 mV a +30 mV). Em seguida, ocorre repolarização, o restabelecimento do potencial de membrana em repouso (de +30 mV para −70 mV).
10. Durante a parte inicial do período refratário (PR), não pode ser gerado outro impulso de nenhuma maneira (PR absoluto); pouco depois, pode ser gerado apenas por um estímulo maior do que o normal (supraliminar) (PR relativo).
11. Como um potencial de ação se propaga de um ponto a outro, ao longo da membrana, sem diminuir, é útil para a comunicação por longas distâncias.
12. A propagação do impulso nervoso, na qual o impulso "salta" de um nó de Ranvier para o seguinte, ao longo de um axônio mielinizado, é chamada de condução saltatória. A condução saltatória é mais rápida do que a condução contínua.
13. Axônios com grande diâmetro conduzem impulsos em velocidades maiores do que axônios com menor diâmetro.
14. A intensidade de um estímulo é codificada na frequência dos potenciais de ação e no número de neurônios sensoriais que são recrutados.
15. O **Quadro 12.2** compara os potenciais graduados aos potenciais de ação.

Transmissão dos Sinais pelas Sinapses

1. A sinapse é a junção funcional entre um neurônio e outro, ou entre um neurônio e um efetor, como um músculo ou uma glândula. Os dois tipos de sinapses são a elétrica e a química.
2. Uma sinapse química produz transferência unidirecional de informação — de um neurônio pré-ganglionar para um neurônio pós-ganglionar.
3. Um neurotransmissor excitatório é aquele que pode despolarizar a membrana do neurônio pós-ganglionar, trazendo o potencial da membrana para mais perto do limiar. Um neurotransmissor inibitório hiperpolariza a membrana do neurônio pós-ganglionar, afastando o potencial do limiar.
4. Há dois tipos principais de receptores de neurotransmissores: receptores ionotrópicos e receptores metabotrópicos. Um receptor ionotrópico contém um sítio de ligação de neurotransmissores e um canal iônico. Um receptor metabotrópico contém um sítio de ligação de neurotransmissores e está acoplado a um canal iônico separado por uma proteína G.
5. O neurotransmissor é removido da fenda sináptica de três formas: difusão, degradação enzimática e captação por células (neurônios e neuróglia).
6. Se diversos botões terminais pré-sinápticos liberam seus neurotransmissores quase ao mesmo tempo, o efeito combinado pode gerar um impulso nervoso, em consequência da somação. A somação pode ser temporal ou espacial.
7. O neurônio pós-ganglionar é um integrador. Recebe sinais excitatórios e inibitórios, integra-os e, em seguida, responde adequadamente.
8. O **Quadro 12.3** resume os elementos estruturais e funcionais de um neurônio.

Neurotransmissores

1. Neurotransmissores tanto excitatórios quanto inibitórios estão presentes no SNC e no SNP. Um determinado neurotransmissor pode ser excitatório, em alguns locais, e inibitório, em outros.
2. Os neurotransmissores podem ser divididos em duas classes, com base em seu tamanho: (1) neurotransmissores com moléculas pequenas (acetilcolina, aminoácidos, aminas biogênicas, ATP e outras purinas e óxido nítrico) e (2) neuropeptídeos, que são formados por 3 a 40 aminoácidos.
3. A transmissão nas sinapses químicas pode ser modificada por alteração da síntese, liberação ou remoção de um neurotransmissor ou pelo bloqueio ou pelo estímulo dos receptores de neurotransmissores.
4. O **Quadro 12.4** descreve diversos neuropeptídeos importantes.

Circuitos Neurais

1. Os neurônios no sistema nervoso central são organizados em redes chamadas de circuitos neurais.
2. Os circuitos neurais incluem circuitos simples em série, divergentes, convergentes, reverberativos e paralelos pós-descarga.

Regeneração e Reparo do Tecido Nervoso

1. O sistema nervoso apresenta plasticidade (a capacidade de alteração, com base na experiência), mas possui poderes muito limitados de regeneração (a capacidade de replicação ou de reparar neurônios lesados).

2. A neurogênese, o nascimento de novos neurônios a partir de células-tronco indiferenciadas, é normalmente muito limitada. O reparo dos axônios lesados não ocorre na maioria das regiões do SNC.

3. Axônios e dendritos associados com um neurolema, no SNP, podem passar por reparo se o corpo celular estiver intacto, as células de Schwann estiverem funcionais e a formação de tecido cicatricial não ocorrer muito rapidamente.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. As subdivisões do SNP são ____, ____ e ____.
2. As duas divisões da divisão autônoma do sistema nervoso são parte ____ e parte ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Em uma sinapse química entre dois neurônios, o neurônio que recebe o sinal é chamado de neurônio pré-ganglionar, enquanto o neurônio que envia o sinal é chamado de neurônio pós-ganglionar.
4. Neurônios no SNP são sempre passíveis de reparo, enquanto aqueles no SNC, não.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes afirmações são *verdadeiras*? (1) A função sensorial do sistema nervoso compreende os receptores sensoriais que percebem mudanças nos ambientes interno e externo. (2) Neurônios sensoriais recebem sinais elétricos dos receptores sensoriais. (3) A função integrativa do sistema nervoso compreende a análise de informações sensoriais, armazenando algumas delas, e tomando decisões com relação às respostas adequadas. (4) Os interneurônios estão localizados principalmente no SNP. (5) A função motora compreende a ativação dos efetores (músculos e glândulas).
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 5
(d) 1, 2 e 4 (e) 2, 3, 4 e 5
6. O potencial de membrana em repouso de um neurônio é estabelecido e mantido (1) por uma alta concentração de K^+ no líquido extracelular e uma alta concentração de Na^+ no citosol, (2) pela alta permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+, em razão da presença de numerosos canais de vazamento de Na^+, (3) pelas diferenças nas concentrações iônicas e nos gradientes elétricos, (4) pelo fato de que há numerosos ânions grandes não difusíveis no citosol, (5) pelas bombas de sódio–potássio que ajudam a manter a distribuição adequada de sódio e potássio.
(a) 1, 2 e 5 (b) 1, 2 e 3 (c) 2, 3 e 4
(d) 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
7. Coloque os seguintes eventos, em uma sinapse química, na ordem correta: (1) liberação de neurotransmissores na fenda sináptica, (2) chegada do impulso nervoso no botão terminal sináptico (ou varicosidade) do neurônio pré-ganglionar, (3) despolarização ou hiperpolarização da membrana pós-sináptica, (4) fluxo para dentro da célula de Ca^{2+}, via ativação dos canais de Ca^{2+} controlados por voltagem, na membrana do botão terminal sináptico, (5) exocitose das vesículas sinápticas, (6) abertura dos canais controlados por ligantes na membrana plasmática pós-sináptica, (7) ligação de neurotransmissores a receptores na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar.
(a) 2, 1, 5, 4, 7, 6, 3 (b) 1, 2, 4, 5, 7, 6, 3 (c) 2, 4, 5, 1, 7, 6, 3
(d) 4, 5, 1, 7, 6, 3, 2 (e) 2, 5, 1, 4, 6, 7, 3
8. Diversos neurônios no encéfalo enviando impulsos para um único neurônio motor que termina na junção neuromuscular são um exemplo de um circuito ____.
(a) reverberativo (b) série simples
(c) paralelo pós-descarga
(d) divergente (e) convergente
9. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? Se o efeito excitatório é maior do que o efeito inibitório, mas menor do que o limiar de estimulação, o resultado é um PPSE subliminar. (2) Se o efeito excitatório é maior do que o efeito inibitório e atinge ou supera o nível limiar de estimulação, o resultado é um limiar ou um PPSE supraliminar e um ou mais impulsos nervosos. (3) Se o efeito inibitório é maior do que o efeito excitatório, a membrana se hiperpolariza, resultando na inibição do neurônio pós-ganglionar e na incapacidade de o neurônio gerar um impulso nervoso. (4) Quanto maior a somação das hiperpolarizações, maior a probabilidade de um impulso nervoso ser iniciado.
(a) 1 e 4 (b) 2 e 4 (c) 1, 3 e 4
(d) 2, 3 e 4 (e) 1, 2 e 3
10. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) Os tipos básicos de canais iônicos são os controlados, de vazamento e elétricos. (2) Canais iônicos permitem a geração de potenciais graduados e de potenciais de ação. (3) Os canais controlados por voltagem se abrem em resposta às alterações no potencial de membrana. (4) Os canais controlados por ligantes se abrem em razão da presença de substâncias químicas específicas. (5) Um potencial graduado é útil para comunicação por longas distâncias.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 2, 3 e 5
(d) 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 3 e 5
11. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) A frequência dos impulsos e o número de neurônios sensoriais ativados codificam as diferenças na intensidade dos estímulos. (2) Axônios com diâmetro maior conduzem impulsos nervosos mais rápido do que aqueles com diâmetro menor. (3) A condução contínua é mais rápida do que a condução saltatória. (4) A presença ou ausência de uma bainha de mielina é um fator importante que determina a velocidade de propagação do impulso nervoso. (5) Potenciais de ação são localizados, mas potenciais graduados são propagados.
(a) 1, 3 e 5 (b) 3 e 4 (c) 2, 4 e 5
(d) 2 e 4 (e) 1, 2 e 4
12. Neurotransmissores são removidos da fenda sináptica (1) por transporte axônico, (2) por difusão para longe da fenda, (3) por células neurossecretoras, (4) por degradação enzimática, (5) por captação celular.
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 2, 3 e 4
(d) 1, 4 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
13. Correlacione:

____ (a) neurônios com apenas um processo que se estende a partir do corpo celular; são sempre neurônios sensoriais
____ (b) pequenas células fagocíticas da neuróglia
____ (c) ajudam a manter um ambiente químico apropriado para a geração de potenciais de ação pelos neurônios; parte da barreira hematoencefálica
____ (d) fornecem bainha de mielina para os axônios do SNC
____ (e) contém corpos celulares neuronais, dendritos, terminais axônicos, axônios amielínicos e neuróglia

(1) astrócitos
(2) oligodendrócitos
(3) gânglios
(4) células ependimárias
(5) células-satélite
(6) neurônios unipolares
(7) neurônios bipolares
(8) neurônios multipolares
(9) substância cinzenta
(10) substância branca
(11) plexo entérico
(12) micróglia
(13) células de Schwann
(14) núcleo
(15) nervo

____ (f) um agrupamento de corpos celulares dentro do SNC
____ (g) formam o líquido cerebrospinal e auxiliam na sua circulação; formam a barreira hematoliquórica
____ (h) neurônios que possuem diversos dendritos e um axônio; tipo neuronal mais comum
____ (i) neurônios com um dendrito principal e um axônio; encontrados na retina do olho
____ (j) fornecem bainha de mielina para os axônios do SNP
____ (k) suportam os neurônios nos gânglios do SNP
____ (l) um agrupamento de corpos celulares neuronais, localizados fora do encéfalo e da medula espinal
____ (m) composto principalmente de axônios mielinizados
____ (n) feixes de axônios e tecido conjuntivo e vasos sanguíneos associados no SNP
____ (o) redes neuronais extensas que ajudam a regular o sistema digestório

14. Correlacione:

____ (a) uma sequência de eventos ocorrendo rapidamente, que diminui e, finalmente, reverte o potencial de membrana, restaurando-o, em seguida, a seu estado de repouso; um impulso nervoso
____ (b) um pequeno desvio do potencial de membrana em repouso que faz a membrana mais ou menos polarizada
____ (c) intervalo de tempo quando um segundo potencial de ação é iniciado com um estímulo muito forte
____ (d) o nível mínimo de despolarização necessário para que um impulso nervoso seja gerado
____ (e) a recuperação do potencial de membrana em repouso
____ (f) um neurotransmissor que provoca a despolarização da membrana pós-sináptica
____ (g) um neurotransmissor que provoca a hiperpolarização da membrana pós-sináptica
____ (h) intervalo durante o qual um neurônio não produz um potencial de ação, mesmo com um impulso muito forte
____ (i) polarização que é menos negativa do que o nível de repouso
____ (j) resulta do acúmulo da liberação simultânea de neurotransmissor por vários botões terminais sinápticos
____ (k) a hiperpolarização que ocorre após a fase de repolarização de um potencial de ação
____ (l) polarização que é mais negativa do que o nível de repouso
____ (m) resulta do acúmulo de neurotransmissores provenientes da liberação sucessiva e rápida por um único botão terminal sináptico

(1) potencial graduado
(2) potencial de ação
(3) potencial excitatório pós-sináptico
(4) potencial inibitório pós-sináptico
(5) período refratário absoluto
(6) repolarização
(7) fase de pós-hiperpolarização
(8) somação espacial
(9) limiar
(10) período refratário relativo
(11) somação temporal
(12) potencial graduado despolarizante
(13) potencial graduado hiperpolarizante

15. Correlacione:

____ (a) parte do neurônio que contém o núcleo e as organelas
____ (b) retículo endoplasmático rugoso nos neurônios; sítio de síntese proteica
____ (c) armazena neurotransmissores
____ (d) processo que propaga impulsos nervosos para outro neurônio, fibra muscular ou célula glandular
____ (e) parte receptora muito ramificada ou de entrada de um neurônio
____ (f) um lipídio multicamada e proteína que recobre os axônios produzidos pelas células da neuróglia
____ (g) camada citoplasmática nucleada externa da célula de Schwann
____ (h) parte inicial do axônio mais próxima da proeminência axônica
____ (i) sítio de comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora
____ (j) forma o citoesqueleto de um neurônio
____ (k) espaços na bainha de mielina de um axônio
____ (l) termo geral para um processo neuronal
____ (m) área na qual os axônios se unem ao corpo celular
____ (n) área na qual os impulsos nervosos se originam
____ (o) numerosos processos finos nas extremidades de um axônio e seus ramos colaterais axônicos
____ (p) espaço preenchido com líquido intersticial separando dois neurônios

(1) bainha de mielina
(2) neurolema
(3) nós de Ranvier
(4) corpo celular
(5) corpúsculos de Nissl
(6) neurofibrilas
(7) dendritos
(8) axônio
(9) proeminência axônica
(10) segmento inicial
(11) zona de gatilho
(12) fenda sináptica
(13) fibra nervosa
(14) terminais axônicos
(15) sinapse
(16) vesículas sinápticas

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. A campainha do despertador acordou Carrie. Ela se espreguiçou, bocejou, e começou a salivar como se sentisse o café sendo preparado. Podia sentir o estômago roncar. Cite as divisões do sistema nervoso responsáveis por cada uma dessas ações.
2. O bebê Ming está aprendendo a engatinhar. Também gosta de se pendurar no peitoril da janela, roendo a madeira pintada da casa construída há 100 anos, à medida que olha pela janela. Ultimamente, a mãe de Ming, uma estudante de anatomia e fisiologia, percebeu um comportamento um pouco curioso e levou Ming ao pediatra. O exame de sangue determinou que Ming tinha um nível elevado de chumbo no sangue, ingerido da tinta antiga com chumbo do peitoril da janela. O médico revelou que a intoxicação por chumbo é um tipo de distúrbio de desmielinização. Por que a mãe de Ming ficou preocupada?
3. Como um procedimento de tortura contra seus inimigos, o cientista louco, Dr. Moro, está tentando desenvolver uma droga que intensifique os efeitos da substância P. Que mecanismos celulares o Dr. Moro poderia listar para fabricar tal droga?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

12.1 O número total de nervos espinais e cranianos no corpo é $(12 \times 2) + (31 \times 2) = 86$.

12.2 Dendritos e corpos celulares recebem influxos; o axônio conduz impulsos nervosos (potenciais de ação) e transmite mensagem para outro neurônio ou célula efetora, liberando um neurotransmissor nos botões terminais sinápticos.

12.3 A maioria dos neurônios no SNC é multipolar.

12.4 A maioria dos neurônios unipolares está localizada no SNP; os corpos celulares desses neurônios estão, principalmente, nos gânglios dos nervos espinais e cranianos.

12.5 O corpo celular de uma célula piramidal possui uma forma triangular.

12.6 As micróglias atuam como fagócitos no sistema nervoso central.

12.7 Uma célula de Schwann mieliniza um único axônio, enquanto um oligodendrócito mieliniza diversos axônios.

12.8 A mielinização aumenta a velocidade de condução do impulso nervoso.

12.9 A mielina torna a substância branca brilhante e esbranquiçada.

12.10 Neurônios sensoriais (aferentes) conduzem influxos para o SNC; neurônios motores (eferentes) conduzem efluxos do SNC para os efetores no SNP.

12.11 A percepção ocorre basicamente no córtex cerebral.

12.12 Um toque no braço ativa os canais mecanicamente controlados.

12.13 O potencial de membrana em repouso de -70 mV de um neurônio significa que o interior do neurônio é 70 mV mais negativo do que o exterior quando o neurônio está em repouso (não excitado por um estímulo).

12.14 Mais íons Na^+ vazando para dentro da célula e menos íons K^+ vazando para fora da célula tornariam o potencial de membrana em repouso mais positivo internamente.

12.15 Uma mudança no potencial de membrana de -70 mV para -60 mV é um potencial graduado despolarizante, uma vez que o potencial de membrana, no interior, é menos negativo do que em repouso. Uma mudança no potencial de membrana de -70 mV para -80 mV é um potencial graduado hiperpolarizante, visto que o potencial de membrana, no interior, é mais negativo do que em repouso.

12.16 Os canais controlados por ligantes e os canais mecanicamente controlados estão presentes nos dendritos dos neurônios sensoriais e os canais controlados por ligantes são numerosos nos dendritos e corpos celulares dos interneurônios e neurônios motores.

12.17 Um estímulo mais intenso abre mais canais mecanicamente controlados ou canais controlados por ligantes do que um estímulo mais fraco.

12.18 Visto que os potenciais graduados individuais sofrem condução decrescente, desapareceriam à medida que se propagassem pelos dendritos e corpo celular se não ocorresse a somação e não fosse gerado um potencial de ação na zona de gatilho do axônio.

12.19 Canais de Na^+ controlados por voltagem são abertos durante a fase de despolarização, e os canais de K^+ controlados por voltagem são abertos durante a fase de repolarização.

12.20 Um potencial de ação não ocorre em resposta a um potencial graduado hiperpolarizante, porque um potencial graduado hiperpolarizante faz com que a membrana se torne internamente mais negativa e, consequentemente, mais distante do limiar (-55 mV).

12.21 Sim, porque os canais de vazamento ainda permitiriam que o K^+ saísse mais rapidamente do que o Na^+ poderia entrar no axônio. Alguns axônios mielinizados de mamíferos têm apenas alguns canais de K^+ controlados por voltagem.

12.22 O diâmetro de um axônio, a presença ou ausência de bainha de mielina e a temperatura determinam a velocidade de propagação de um potencial de ação.

12.23 Em algumas sinapses elétricas (junções comunicantes), os íons podem fluir igualmente bem em qualquer direção, assim, um neurônio pode ser um neurônio pré-ganglionar. Em uma sinapse química, um neurônio libera neurotransmissor e o outro neurônio tem receptores que ligam essa substância química. Assim, o sinal prossegue em apenas uma direção.

12.24 Em algumas sinapses excitatórias, a ACh se liga aos receptores ionotrópicos com canais de cátion que se abrem e, subsequentemente, geram PPSE na célula pós-ganglionar. Em algumas sinapses inibitórias, a ACh se liga aos receptores metabotrópicos acoplados às proteínas G, que abrem os canais de K^+, resultando na formação de PPSI na célula pós-ganglionar.

12.25 Este é um exemplo de somação espacial, visto que a somação resulta do acúmulo de neurotransmissor liberado simultaneamente por diversos botões terminais pré-sinápticos.

12.26 Visto que -60 mV está abaixo do limiar, não ocorrerá um potencial de ação em um neurônio pós-ganglionar.

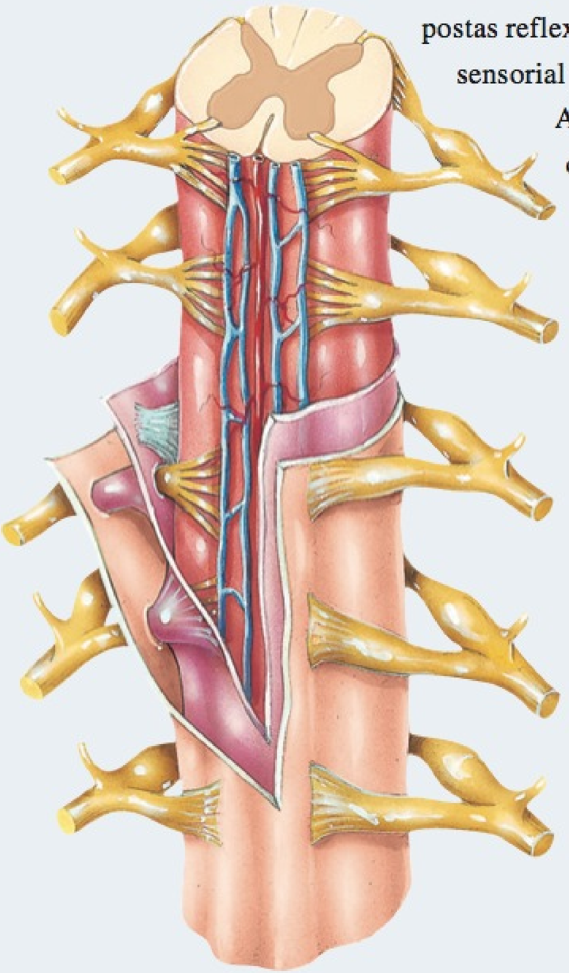
12.27 Norepinefrina, epinefrina, dopamina e serotonina são classificadas como aminas biogênicas, porque são derivadas de aminoácidos que foram modificados quimicamente.

12.28 Um neurônio motor que recebe influxos de diversos outros neurônios é um exemplo de convergência.

12.29 O neurolema fornece um tubo de regeneração que guia o novo crescimento de um axônio seccionado.

MEDULA ESPINAL E NERVOS ESPINAIS

13



MEDULA ESPINAL, NERVOS ESPINAIS E HOMEOSTASIA A medula espinal e os nervos espinais contribuem para a homeostasia fornecendo respostas reflexas rápidas a muitos estímulos. A medula espinal é a via de influxo sensorial para o encéfalo e de efluxo motor proveniente do encéfalo. •

A medula espinal e os nervos espinais contêm circuitos neurais que controlam algumas de nossas reações mais rápidas às alterações ambientais. Se pegarmos alguma coisa quente, os músculos da apreensão podem relaxar e soltamos o objeto quente antes mesmo que estejamos conscientemente a par da extrema sensação de calor ou de dor. Este é um exemplo de reflexo da medula espinal — uma resposta automática rápida a certos tipos de estímulos, que envolve apenas os neurônios nos nervos espinais e na medula espinal. Além de processar os reflexos, a substância cinzenta da medula espinal também é o local para integração (somação) dos potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSE) e inibitórios (PPSI) que aprendemos no Capítulo 12. Esses potenciais graduados originam-se como moléculas neurotransmissoras e interagem com seus receptores em sinapses na medula espinal. A substância branca da medula espinal contém uma dúzia de tratos motores e sensoriais essenciais que atuam como "vias de comunicação" ao longo das quais os influxos sensoriais percorrem até o encéfalo e efluxos motores percorrem do encéfalo para os músculos esqueléticos e outros efetores. Lembre-se de que a medula espinal é contínua com o encéfalo e, que, juntos constituem o sistema nervoso central (SNC).

ANATOMIA DA MEDULA ESPINAL

OBJETIVOS

- Descrever as estruturas de proteção e as características anatômicas macroscópicas da medula espinal.
- Descrever como os nervos espinais são conectados à medula espinal.

Estruturas de Proteção

Dois tipos de revestimentos de tecido conjuntivo — vértebras ósseas e meninges de tecido conjuntivo rijo — mais um coxim de líquido cerebrospinal (produzido no encéfalo) envolvem e protegem o delicado tecido nervoso da medula espinal.

Coluna Vertebral

A medula espinal está localizada dentro do canal vertebral da coluna vertebral. Como aprendemos no Capítulo 7, os forames vertebrais de todas as vértebras empilhadas formam o canal vertebral. As vértebras adjacentes fornecem um abrigo resistente para a medula espinal em seu interior (veja **Figura 13.1c**). Os ligamentos vertebrais, as meninges e o líquido cerebrospinal fornecem proteção adicional.

Meninges

As **meninges** são três revestimentos de tecido conjuntivo que envolvem a medula espinal e o encéfalo. As **meninges espinais** envolvem a medula espinal (**Figura 13.1a**) e são contínuas com as **meninges cranianas**, que envolvem o encéfalo (mostradas na **Figura 14.2a**, no Capítulo 14). A mais superficial das três meninges, a **dura-máter**, é composta de tecido conjuntivo denso não modelado. A dura-máter forma um saco, a partir do nível do forame magno, no occipital, onde é contínua com a dura-máter do encéfalo, até a segunda vértebra sacral. A medula espinal também é protegida por um coxim de gordura e tecido conjuntivo localizados no **espaço extradural**, um espaço entre a dura-máter e a parede do canal vertebral (**Figura 13.1c**).

A **meninge** média é um revestimento avascular chamado de **aracnoide-máter**, em razão do arranjo de delicadas fibras colágenas, em forma de teia de aranha, e algumas fibras elásticas. Localiza-se profundamente à dura-máter e é contínua com a aracnoide-máter do encéfalo. Entre a dura-máter e a aracnoide-máter encontra-se o pequeno **espaço subdural**, que contém líquido intersticial.

A meninge mais interna é a **pia-máter**, uma camada fina transparente de tecido conjuntivo que adere à superfície da medula espinal e do encéfalo. Consiste em células escamosas a cúbicas dentro de feixes entrelaçados de fibras colágenas e algumas fibras elásticas finas. Dentro da pia-máter encontram-se muitos vasos sanguíneos, que fornecem oxigênio e nutrientes para medula espinal. Entre a aracnoide-máter e a pia-máter localiza-se o **espaço subaracnóideo** contendo líquido cerebrospinal, que atua como amortecedor de choque e sistema de suspensão para a medula espinal e o encéfalo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Punção Lombar

Em uma **punção lombar**, aplica-se um anestésico local e introduz-se uma agulha longa no espaço subaracnóideo. Durante o procedimento, o paciente permanece deitado de lado, com a coluna vertebral fletida, como, por exemplo, quando adotamos a posição fetal. A flexão da coluna vertebral aumenta a distância entre os processos espinhosos das vértebras, o que permite acesso fácil ao espaço subaracnóideo. Como logo aprenderemos, a medula espinal termina nas proximidades da segunda vértebra lombar (L2); no entanto, as meninges espinais se estendem até a segunda vértebra sacral (S2). Entre as vértebras L2 e S2 as meninges espinais estão presentes, mas a medula espinal está ausente. Consequentemente, a punção lombar é normalmente realizada, em adultos, entre as vértebras L3 e L4 ou L4 e L5, porque essas regiões fornecem acesso seguro ao espaço subaracnóideo, sem risco de danificar a medula espinal. (Uma linha traçada através dos pontos mais altos das cristas ilíacas, chamada de *plano supracristal*, passa através dos processos espinhosos da quarta vértebra lombar.) A punção lombar é usada para coleta de líquido cerebrospinal (LCE) para fins diagnósticos; para introduzir antibióticos, meios de contraste para mielografia ou anestésicos; para administrar quimioterapia; para mensurar a pressão do líquido cerebrospinal; e/ou avaliar os efeitos do tratamento para doenças como a meningite. •

Todas as três meninges espinais envolvem as raízes dos nervos espinais até o ponto em que deixam a coluna vertebral, pelos forames intervertebrais. Como veremos posteriormente, neste capítulo, as raízes dos nervos espinais são estruturas que conectam os nervos espinais à medula espinal. As extensões membranáceas triangulares da pia-máter suspendem a medula espinal no meio de sua bainha dural. Essas extensões chamadas de **ligamentos denticulados** são espessamentos da pia-máter que se projetam lateralmente e fundem-se com a aracnoide-máter e com a face interna da dura-máter, entre as raízes anterior e posterior dos nervos espinais, nos dois lados (**Figura 13.1a, b**). Estendendo-se por todo o comprimento da medula espinal, os ligamentos denticulados protegem a medula espinal contra deslocamentos súbitos que poderiam resultar em choque.

Anatomia Externa da Medula Espinal

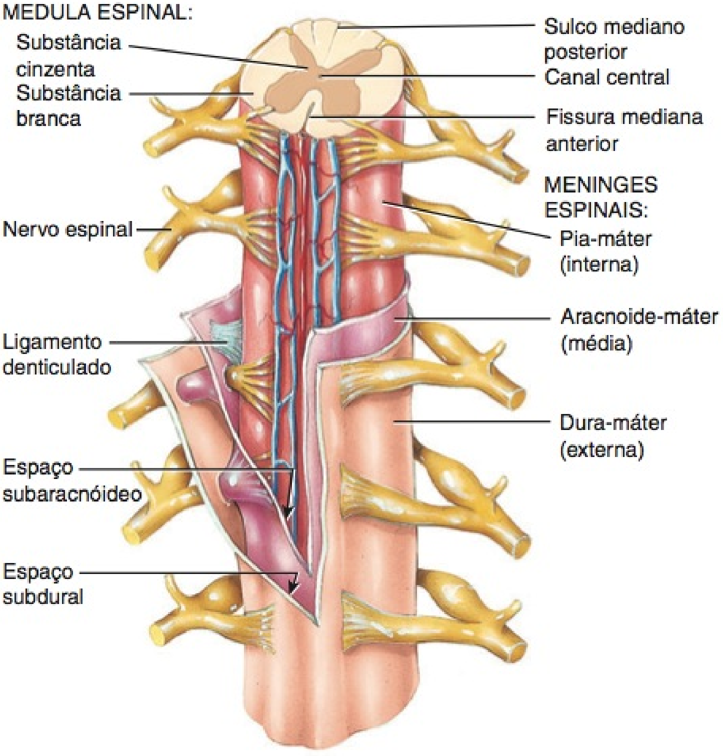
A **medula espinal**, embora aproximadamente cilíndrica, é ligeiramente achatada anteroposteriormente. Nos adultos, estende-se do bulbo (medula oblonga), a parte inferior do encéfalo, até a margem superior da segunda vértebra lombar (**Figura 13.2**, adiante). Nos recém-nascidos, estende-se até a terceira ou quarta vértebra lombar. Durante o início da infância, tanto a medula espinal quanto a coluna vertebral crescem e alongam-se como parte do crescimento global do corpo. O alongamento da medula espinal cessa por volta dos 4 ou 5 anos de idade, mas o crescimento da coluna vertebral continua. Portanto, a medula espinal não se estende por todo o comprimento da coluna vertebral nos adultos. O comprimento da medula espinal, no adulto, varia de 42 a 45 cm. Seu diâmetro mede aproximadamente 2 cm na região mediotorácica, um pouco maior do que nas regiões cervical inferior e mediolombar, e menor na extremidade inferior.

Quando a medula espinal é vista externamente, duas intumescências proeminentes podem ser observadas. A superior, a **intumescência cervical**, estende-se da quarta vértebra cervical até a primeira vértebra torácica. Os nervos que entram e saem dos membros superiores originam-se da intumescência cervical. A inferior, chamada de **intumescência lombar**, estende-se da nona à décima segunda vértebra torácica. Os nervos que entram e saem dos membros inferiores originam-se da intumescência lombar.

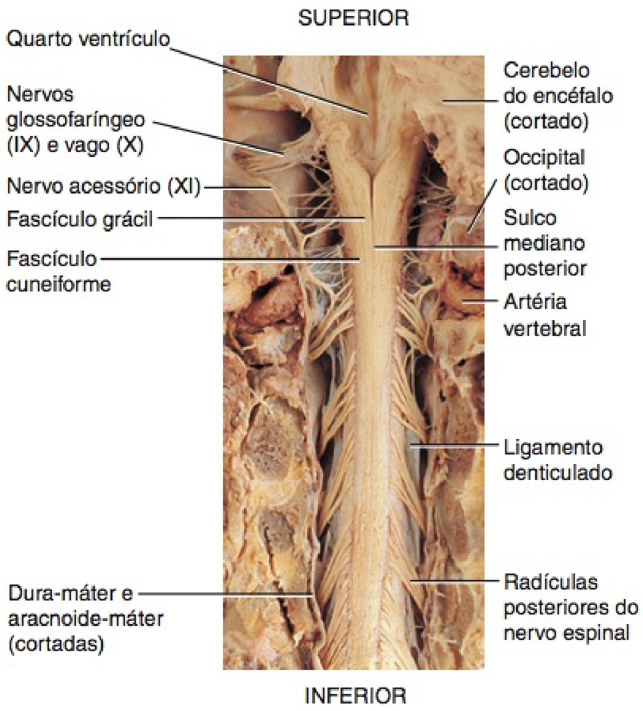
Inferiormente à intumescência lombar, a medula espinal termina como uma estrutura coniforme afilada chamada de **cone**

Figura 13.1 **Anatomia macroscópica da medula espinal.** As meninges espinais são evidentes em (a) e (c).

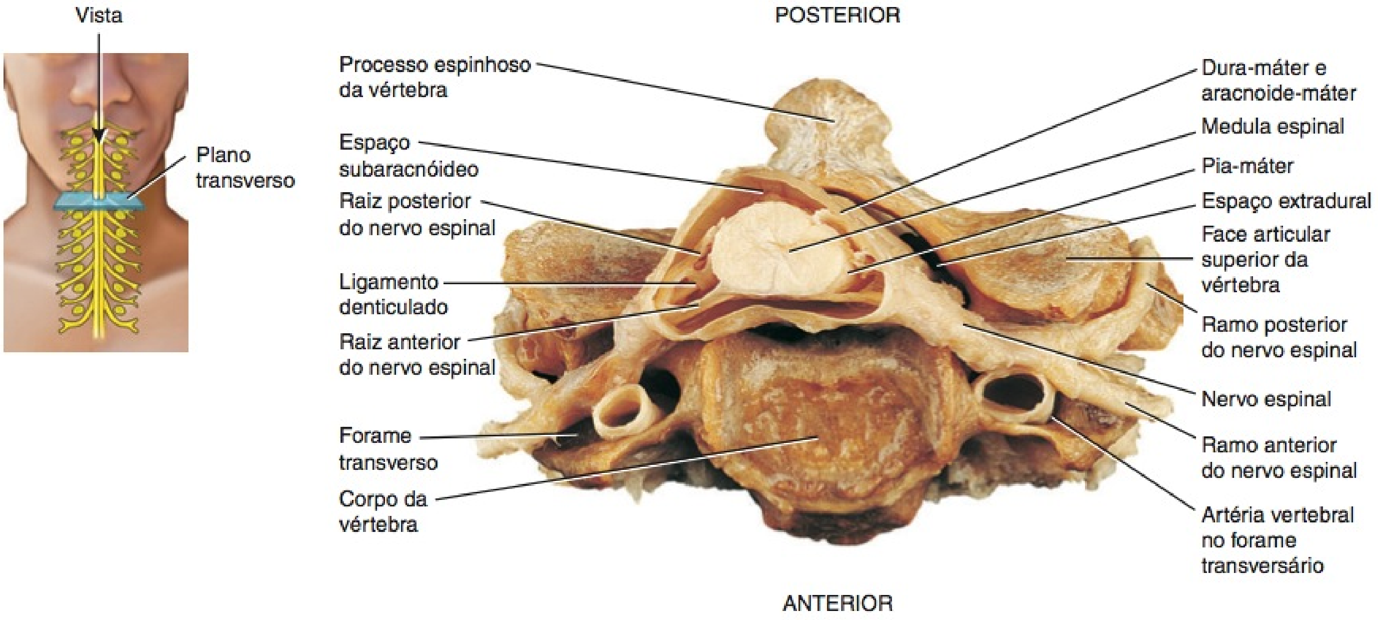
As meninges são revestimentos de tecido conjuntivo que envolvem o encéfalo e a medula espinal.



(a) Vista anterior e corte transverso pela medula espinal



(b) Vista posterior da região cervical da medula espinal

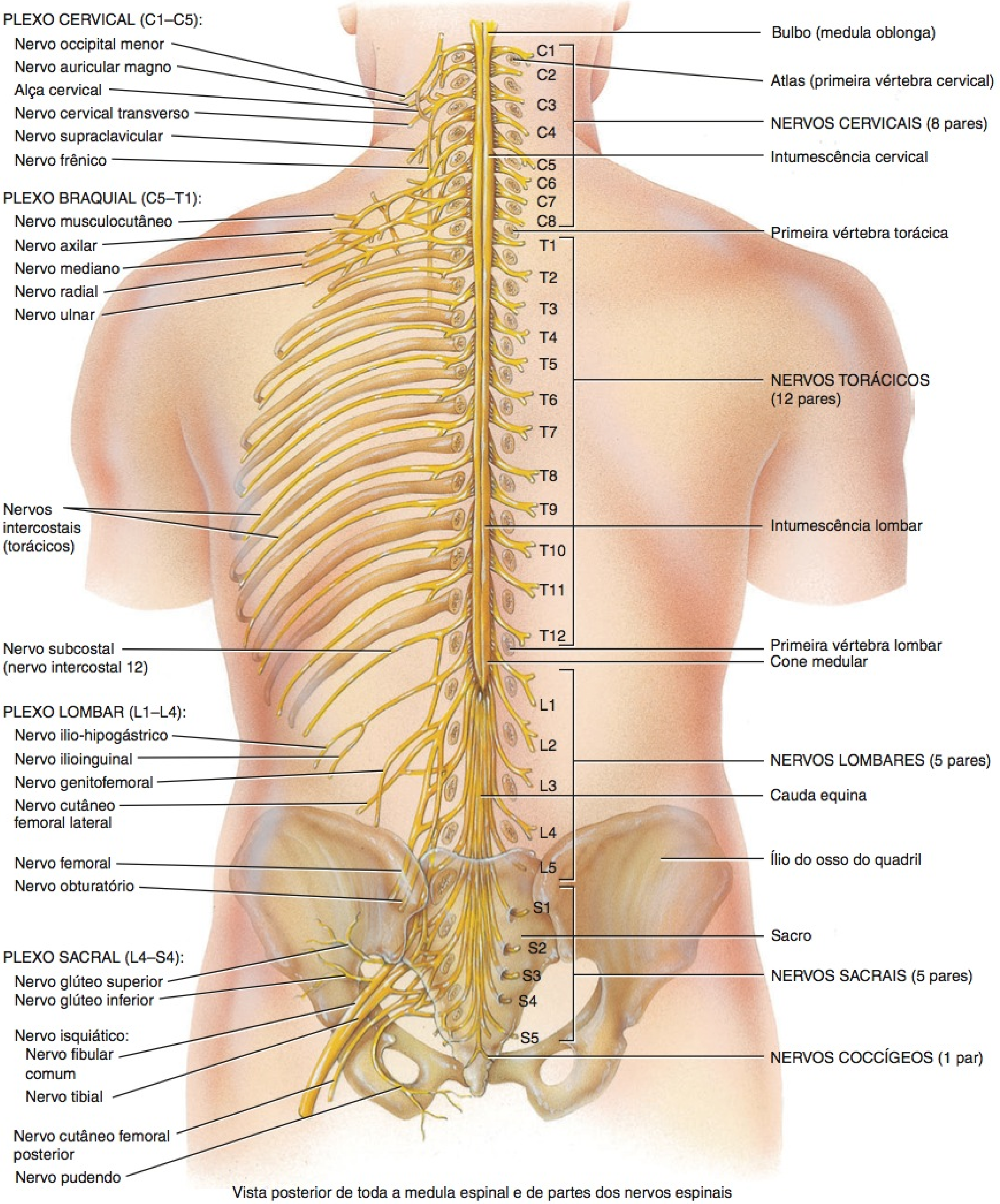


(c) Corte transverso da medula espinal dentro de uma vértebra cervical

? Quais são os limites superiores e inferiores da parte espinal da dura-máter?

Figura 13.2 Anatomia externa da medula espinal e dos nervos espinais. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.3.)

A medula espinal estende-se do bulbo (medula oblonga) do encéfalo até a margem superior da segunda vértebra lombar.



Vista posterior de toda a medula espinal e de partes dos nervos espinais

Que parte da medula espinal se conecta com os nervos motores e sensitivos dos membros superiores?

medular, que se estende até o nível do disco intervertebral, entre a primeira e a segunda vértebra lombar, nos adultos. Partindo do cone medular, encontra-se o **filamento terminal**, uma extensão da pia-máter que se prolonga inferiormente e se funde com a aracnoide-máter e a dura-máter, ancorando a medula espinal ao cóccix.

Os **nervos espinais** são vias de comunicação entre a medula espinal e regiões específicas do corpo. A medula espinal parece ser segmentada porque os 31 pares de nervos espinais emergem em intervalos regulares, a partir dos forames intervertebrais (**Figura 13.2**). Na verdade, diz-se que cada par de nervos espinais origina-se de um *segmento espinal.* Dentro da medula espinal não há segmentação evidente, mas, por conveniência, a designação dos nervos espinais baseia-se no segmento espinal no qual estão localizados. Existem 8 pares de *nervos cervicais* (representados, na **Figura 13.2**, como C1–C8), 12 pares de *nervos torácicos* (T1–T12), 5 pares de *nervos lombares* (L1–L5), 5 pares de *nervos sacrais* (S1–S5) e 1 par de *nervos coccígeos* (Co1).

Como a medula espinal é mais curta do que a coluna vertebral, os nervos que se originam das regiões lombar, sacral e coccígea da medula espinal não deixam a coluna vertebral no mesmo nível em que deixam a medula espinal. As raízes desses nervos espinais curvam-se para baixo, no canal vertebral, a partir da extremidade da medula espinal, como cachos de cabelos. Apropriadamente, as raízes desses nervos são coletivamente chamadas de **cauda equina**, significando "rabo de cavalo" (**Figura 13.2**).

Dois feixes de axônios chamados de **raízes** conectam cada nervo espinal a um segmento da medula espinal, por meio de feixes de axônios ainda menores, chamados de **radículas** (veja **Figura 13.3a**). A **raiz posterior** e as radículas contêm apenas axônios sensoriais, que conduzem impulsos nervosos a partir de receptores sensoriais na pele, músculos e órgãos internos, para o sistema nervoso central. Cada raiz posterior possui uma intumescência, o **gânglio sensitivo do nervo espinal (da raiz posterior)**, que contém os corpos celulares dos neurônios sensoriais. A **raiz anterior** e as radículas contêm axônios dos neurônios motores que conduzem impulsos nervosos do SNC para os efetores (músculos e glândulas).

Anatomia Interna da Medula Espinal

A dissecação de um corte recente da medula espinal revela regiões de substância branca que envolvem um núcleo interno de substância cinzenta (**Figura 13.3**). A substância branca da medula espinal consiste basicamente em feixes de axônios mielinizados dos neurônios. Dois sulcos penetram a substância branca da medula espinal, dividindo-a em lados direito e esquerdo. A **fissura mediana anterior** é um sulco largo no lado anterior. O **sulco mediano posterior** é um sulco estreito no lado posterior. A substância cinzenta da medula espinal tem a forma da letra H ou de uma borboleta, consistindo em dendritos e corpos celulares dos neurônios, axônios amielínicos e neuróglia. A **comissura cinzenta** forma a barra transversal do H. No centro da comissura cinzenta encontra-se um pequeno espaço, chamado de **canal central**, que se estende por toda extensão da medula espinal e é preenchido com líquido cerebrospinal. Na sua extremidade superior, o canal central é contínuo com o quarto ventrículo (um espaço que também contém líquido cerebrospinal) no bulbo do encéfalo. Anteriormente à comissura cinzenta encontra-se a **comissura branca anterior**, que conecta a substância branca dos lados direito e esquerdo da medula espinal.

A substância cinzenta de cada lado da medula espinal é subdividida em regiões chamadas de **cornos** (**Figura 13.3**). Os **cornos posteriores da substância cinzenta** contêm corpos celulares e axônios dos interneurônios, bem como axônios dos neurônios sensoriais aferentes. Lembre-se de que os corpos celulares dos neurônios sensoriais estão localizados no gânglio sensitivo do nervo espinal, na raiz posterior. Os **cornos anteriores da substância cinzenta** contêm *núcleos motores somáticos*, que são agrupamentos de corpos celulares de neurônios motores somáticos que fornecem impulsos nervosos para a contração dos músculos esqueléticos. Entre os cornos anteriores e posteriores da substância cinzenta encontram-se os **cornos laterais da substância cinzenta**, que estão presentes apenas nos segmentos torácico e lombar superior da medula espinal. Os cornos laterais da substância cinzenta contêm *núcleos motores autônomos*, que são agrupamentos de corpos celulares de neurônios motores autônomos que regulam a atividade dos músculos liso, cardíaco e glândulas.

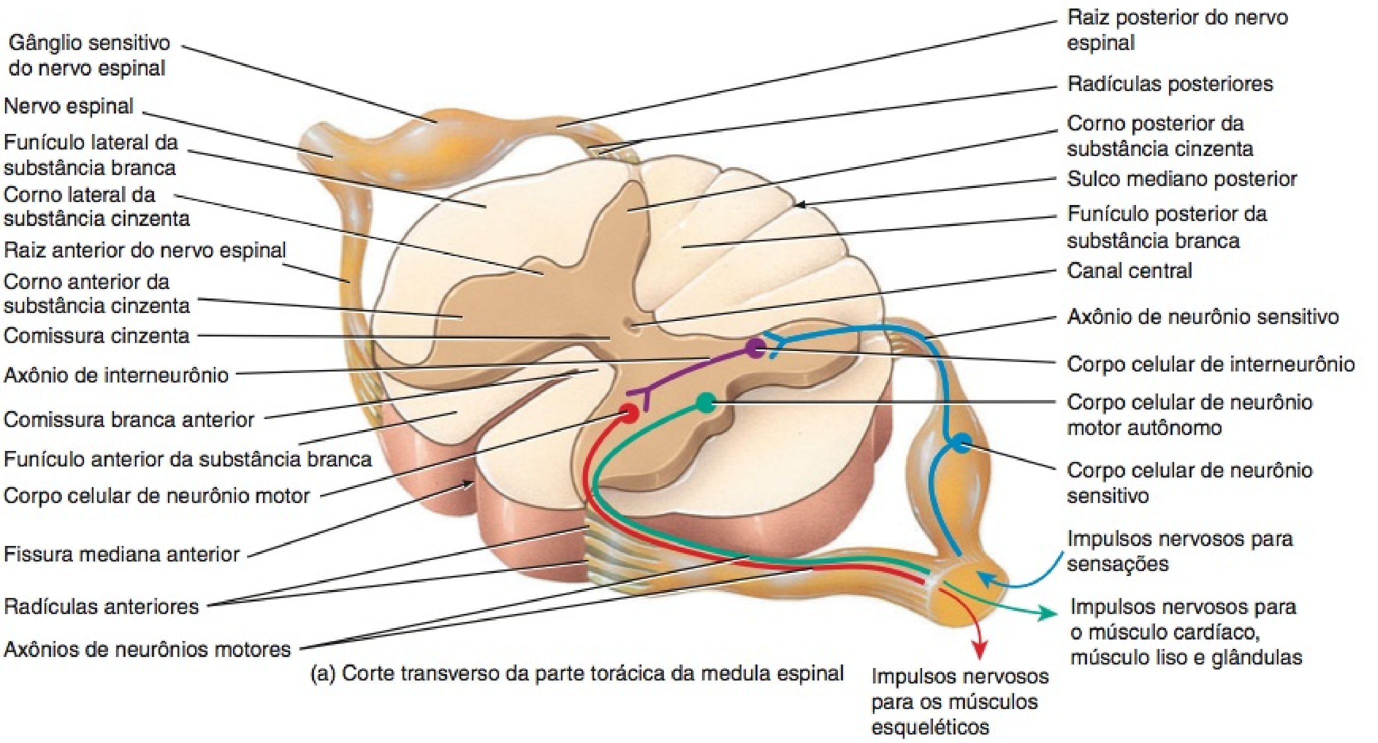
A substância branca da medula espinal, assim como a substância cinzenta, é organizada em regiões. Os cornos anteriores e posteriores da substância cinzenta dividem a substância branca, de cada lado, em três áreas grandes chamadas de **funículos:** (1) **funículos anteriores**, (2) **funículos posteriores** e (3) **funículos laterais** (**Figura 13.3**). Cada funículo, por sua vez, contém feixes distintos de axônios, que possuem uma origem ou um destino comuns e conduzem informações semelhantes. Esses feixes, que podem se estender por longas distâncias, para baixo ou para cima na medula espinal, são chamados de **tratos**. Lembre-se de que os tratos são feixes de axônios no SNC, enquanto nervos são feixes de axônios no SNP. Os **tratos sensitivos ou sensoriais (ascendentes)** consistem em axônios que conduzem impulsos nervosos para o encéfalo. Os tratos que consistem em axônios conduzindo impulsos nervosos provenientes do encéfalo são chamados de **tratos motores (descendentes)**. Os tratos sensitivos e motores da medula espinal são contínuos com os tratos sensitivos e motores do encéfalo.

A organização interna da medula espinal permite que influxos sensoriais e efluxos motores sejam processados pela medula espinal da seguinte forma (**Figura 13.4**):

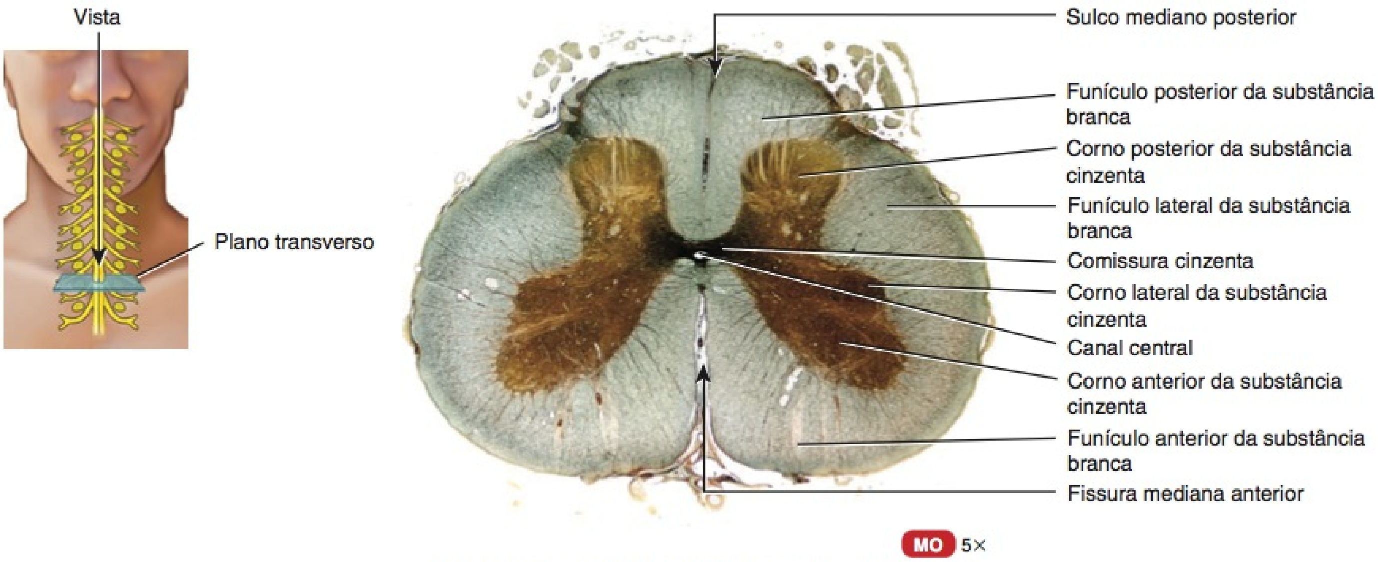
1. Receptores sensoriais detectam um estímulo sensorial.
2. Neurônios sensoriais transportam esse influxo sensorial na forma de impulsos nervosos ao longo de seus axônios, que se estendem dos receptores sensoriais até o nervo espinal e, em seguida, até a raiz posterior. Da raiz posterior, os axônios dos neurônios sensoriais podem prosseguir ao longo de três vias possíveis (veja etapas 3, 4 e 5).
3. Axônios de neurônios sensoriais podem se estender até a substância branca da medula espinal e subir até o encéfalo como parte de um trato sensitivo.
4. Axônios de neurônios sensoriais podem entrar no corno posterior da substância cinzenta e fazer sinapse com os interneurônios, cujos axônios se estendem até a substância branca da medula espinal, e, em seguida, sobem até o encéfalo como parte de um trato sensitivo.
5. Axônios de neurônios sensoriais podem entrar no corno posterior da substância cinzenta e fazer sinapse com os interneurônios que, por sua vez, fazem sinapse com neurônios motores somáticos que participam das vias de reflexos espinais. Os reflexos da medula espinal são descritos com mais detalhes, mais adiante, neste capítulo.

Figura 13.3 **Anatomia interna da medula espinal: A organização das substâncias cinzenta e branca.** Para simplificar, os dendritos não são mostrados nesta e nas diversas outras ilustrações dos cortes transversos da medula espinal. As setas azuis, vermelhas e verdes indicam a direção de propagação do impulso nervoso.

O corno posterior contém axônios de neurônios sensoriais e corpo celulares de interneurônios; o corno lateral contém corpos celulares de neurônios autônomos; e o corno anterior contém corpos celulares de neurônios motores somáticos.



(a) Corte transverso da parte torácica da medula espinal

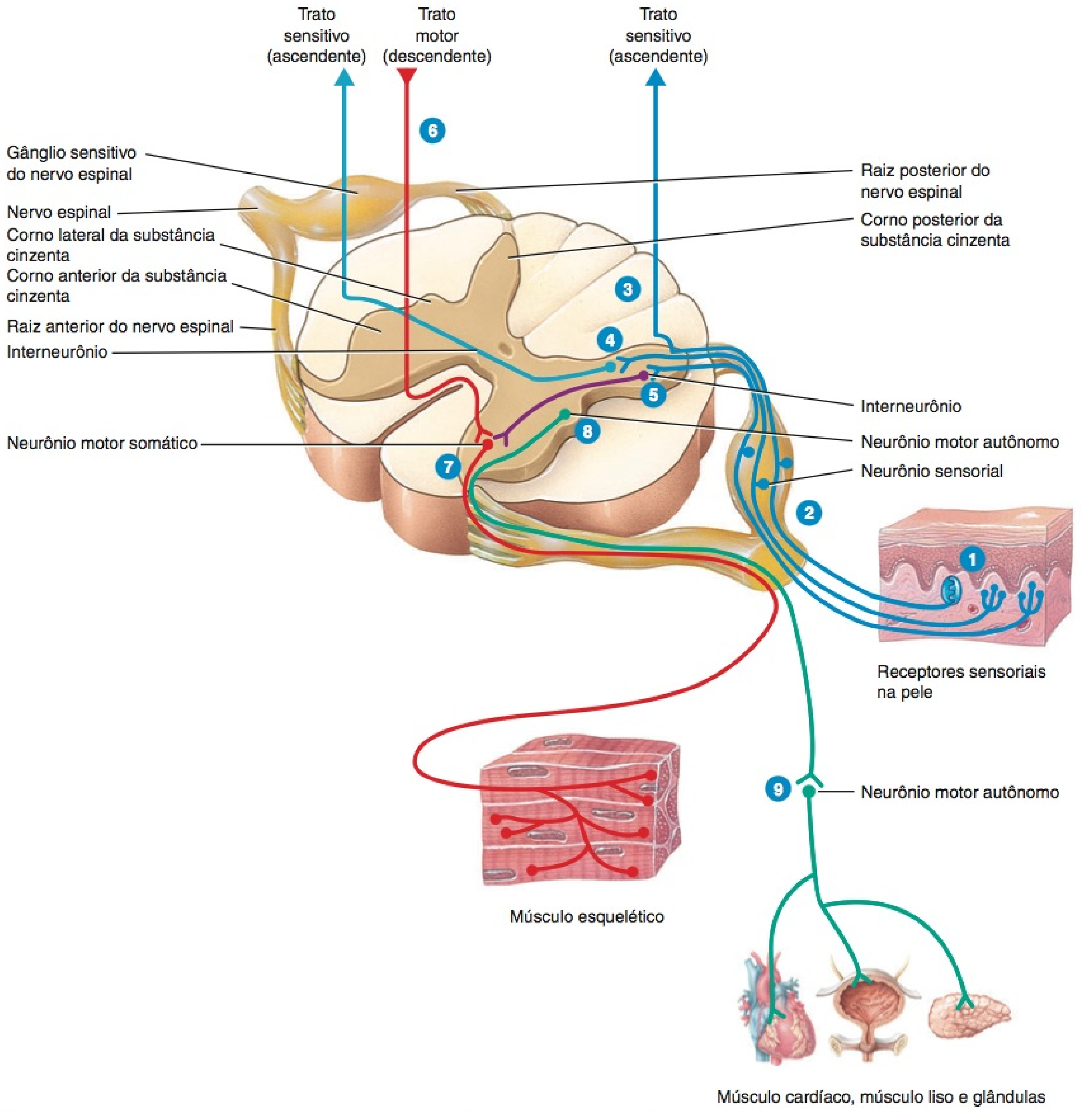


(b) Corte transverso da parte torácica da medula espinal

Qual é a diferença entre um corno e um funículo na medula espinal?

Figura 13.4 **Processamento de influxo sensorial e efluxo motor pela medula espinal.**

O influxo sensorial é conduzido a partir dos receptores sensoriais para os cornos posteriores da substância cinzenta da medula espinal, enquanto o efluxo motor é conduzido a partir dos cornos anterior e lateral da substância cinzenta da medula espinal para os efetores (músculos e glândulas).



Em quais segmentos da medula espinal são encontrados os cornos laterais da substância cinzenta?

6 Efluxo motor proveniente da medula espinal para os músculos esqueléticos conta com a participação dos neurônios motores somáticos do corno anterior da substância cinzenta. Muitos neurônios motores somáticos são regulados pelo encéfalo. Axônios provenientes de centros encefálicos superiores formam tratos motores que descem do encéfalo para a substância branca da medula espinal. Lá, fazem sinapse com os neurônios motores somáticos direta ou indiretamente, primeiro fazendo sinapse com os interneurônios que, por sua vez, fazem sinapse com os neurônios motores somáticos.

7 Quando ativados, os neurônios motores somáticos transportam efluxos motores na forma de impulsos nervosos, ao longo de seus axônios, que sequencialmente passam pelo corno anterior da substância cinzenta e pela raiz anterior, para entrar no nervo espinal. A partir do nervo espinal, os axônios dos neurônios motores somáticos se estendem até os músculos esqueléticos do corpo.

8 O efluxo motor proveniente da medula espinal para o músculo cardíaco, músculo liso e glândulas conta com a participação dos neurônios motores autônomos do corno lateral da substância cinzenta. Quando ativados, os neurônios motores autônomos conduzem efluxo motor na forma de impulsos nervosos, ao longo de seus axônios, que, sequencialmente, passam pelos cornos lateral e anterior da substância cinzenta e pela raiz anterior para entrarem no nervo espinal.

9 A partir do nervo espinal, os axônios dos neurônios motores autônomos, provenientes da medula espinal, fazem sinapse com outro grupo de neurônios motores autônomos localizados no sistema nervoso periférico (SNP). Os axônios desse segundo grupo de neurônios motores autônomos, por sua vez, fazem sinapse com o músculo cardíaco, músculo liso e glândulas. Aprenderemos mais sobre os neurônios motores autônomos quando for descrita a divisão autônoma do sistema nervoso, no Capítulo 15.

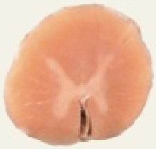
Os vários segmentos da medula espinal variam de tamanho, forma, quantidades relativas de substâncias cinzenta e branca e distribuição e forma da substância cinzenta. Por exemplo, a quantidade de substância cinzenta é maior nos segmentos lombar e cervical da medula espinal, porque esses segmentos são responsáveis pela inervação motora e sensorial dos membros. Além disso, estão presentes mais tratos motores e sensoriais nos segmentos superiores da medula espinal do que nos segmentos inferiores. Consequentemente, a quantidade de substância branca diminui dos segmentos cervicais para os sacrais da medula espinal. Existem duas razões básicas para essa variação na substância branca da medula espinal: (1) À medida que a medula espinal sobe dos segmentos sacrais para os cervicais, mais axônios ascendentes são acrescidos à substância branca da medula espinal para formarem mais tratos sensitivos. (2) À medida que a medula espinal desce dos segmentos cervicais para os sacrais, os tratos motores diminuem de espessura, uma vez que mais axônios descendentes deixam os tratos motores para fazerem sinapse com os neurônios na substância cinzenta da medula espinal. O **Quadro 13.1** resume as variações nos segmentos da medula espinal.

TESTE RÁPIDO

1. Onde estão localizadas as meninges espinais? Onde estão localizados os espaços subaracnóideo, subdural e extradural?
2. O que são as intumescências cervical e lombar?
3. Defina: cone medular, filamento terminal e cauda equina. O que é um segmento espinal? Como a medula espinal é dividida parcialmente em metades direita e esquerda?
4. O que cada um dos seguintes termos significa? Comissura cinzenta, canal central, corno anterior, corno lateral, corno posterior, funículo anterior, funículo lateral, funículo posterior, trato ascendente e trato descendente.

QUADRO 13.1

Comparação dos Diversos Segmentos da Medula Espinal

SEGMENTO	CARACTERÍSTICAS DISTINTAS
Cervical (Segmento 6)	Diâmetro relativamente grande, quantidades relativamente grandes de substância branca, formato oval; nos segmentos cervicais superiores (C1–C4), o corno posterior da substância cinzenta é grande, mas o corno anterior é relativamente pequeno; nos segmentos cervicais inferiores (C5 e abaixo), os cornos posteriores da substância cinzenta são aumentados e os cornos anteriores são bem desenvolvidos.
Torácico  (Segmento T5)	O diâmetro pequeno é consequência das quantidades relativamente pequenas de substância cinzenta; com exceção do primeiro segmento torácico, os cornos anterior e posterior da substância cinzenta são relativamente pequenos; um pequeno corno lateral da substância cinzenta está presente.
Lombar (Segmento L4)	Quase circular; cornos anterior e posterior da substância cinzenta muito grandes; um pequeno corno lateral da substância cinzenta está presente nos segmentos superiores; relativamente menos substância branca do que na parte cervical.
Sacral (Segmento S3)	Relativamente pequeno, mas com quantidades relativamente grandes de substância cinzenta; quantidades relativamente pequenas de substância branca; cornos anterior e posterior são grandes e espessos.
Coccígeo	Assemelha-se à parte sacral inferior da medula espinal, porém, muito menor.

NERVOS ESPINAIS

OBJETIVOS

- Descrever os componentes, os revestimentos de tecido conjuntivo e a ramificação de um nervo espinal.
- Definir um plexo e identificar a distribuição de nervos dos plexos cervical, braquial, lombar e sacral.
- Descrever a importância clínica dos dermátomos.

Os **nervos espinais** e os nervos que se ramificam a partir deles são segmentos do sistema nervoso periférico (SNP). Eles conectam o SNC aos receptores sensitivos, músculos e glândulas em todas as partes do corpo. Os 31 pares de nervos espinais são nomeados e numerados de acordo com a região e o nível da coluna vertebral dos quais emergem (veja **Figura 13.2**). Nem todos os segmentos da medula espinal estão alinhados com suas vértebras correspondentes. Lembre-se de que a medula espinal termina próximo do nível da margem superior da segunda vértebra lombar e que as raízes dos nervos lombares, sacrais e coccígeos descem para alcançar seus respectivos forames antes de emergirem da coluna vertebral. Esse arranjo constitui a cauda equina.

O primeiro par cervical de nervos espinais emerge entre o occipital e o atlas (primeira vértebra cervical). A maioria dos nervos espinais restantes emerge da coluna vertebral, por meio dos forames intervertebrais, entre as vértebras adjacentes. Os nervos espinais C1–C7 deixam o canal vertebral *acima* de suas vértebras correspondentes. O nervo espinal C8 deixa o canal vertebral entre as vértebras C7 e T1. Os nervos espinais T1–L5 deixam o canal vertebral *abaixo* de suas vértebras correspondentes. A partir da medula espinal, as raízes dos nervos espinais sacrais (S1–S5) e os nervos espinais coccígeos (Co1) entram no canal sacral, a parte do canal vertebral no sacro (veja **Figura 7.21**). Subsequentemente, os nervos espinais S1–S4 deixam o canal sacral via quatro pares de forames sacrais anteriores e posteriores, e os nervos espinais S5 e Co1 deixam o canal sacral via hiato sacral.

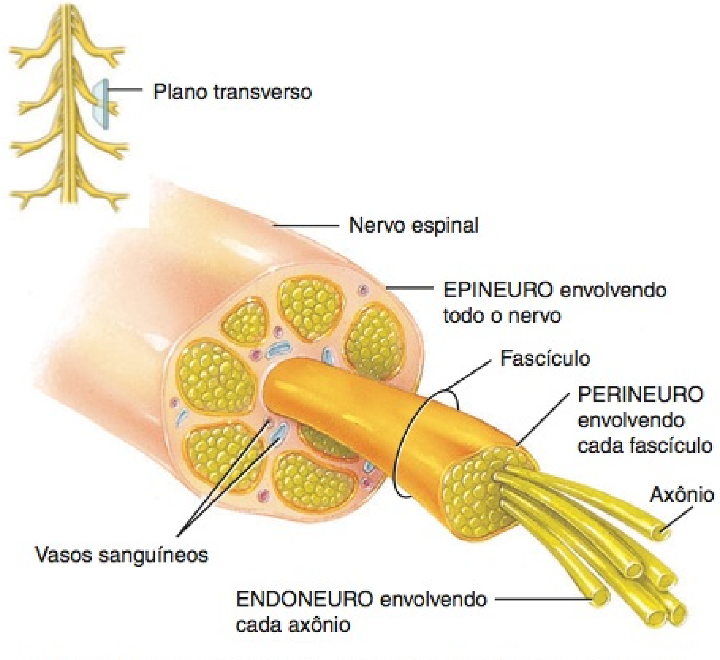
Como observado anteriormente, um nervo espinal possui duas conexões com a medula espinal: uma raiz posterior e uma raiz anterior (veja **Figura 13.3a**). As raízes anterior e posterior unem-se para formar um nervo espinal no forame intervertebral. Como a raiz posterior contém axônios sensoriais e a raiz anterior contém axônios motores, um nervo espinal é classificado como um **nervo misto**. A raiz posterior contém um gânglio sensitivo do nervo espinal, no qual estão localizados os corpos celulares dos neurônios sensoriais.

Revestimentos de Tecido Conjuntivo dos Nervos Espinais

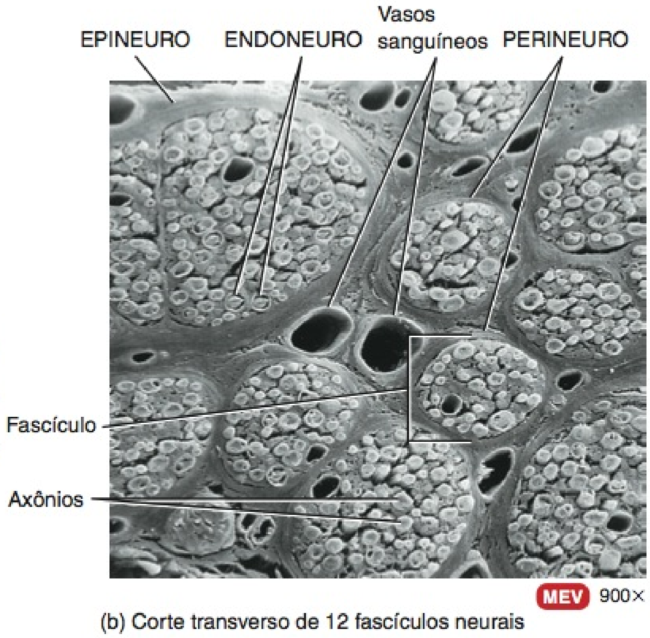
Cada nervo craniano e espinal consiste em muitos axônios individuais e contém camadas de revestimento de tecido conjuntivo protetor (**Figura 13.5**). Axônios individuais dentro de um nervo, mielinizados ou amielínicos, são envolvidos em **endoneuro**, a camada mais interna. Grupos de axônios, com seus endoneuros, estão dispostos em feixes chamados de **fascículos**, cada um dos quais está envolvido em **perineuro**, a camada média. O revestimento superficial recobrindo todo o nervo é o **epineuro**. As extensões do epineuro também ocorrem entre os fascículos. A dura-máter das meninges espinais se funde com o epineuro à medida que o nervo passa pelo forame intervertebral. Observe a presença de muitos vasos sanguíneos, que nutrem os nervos, dentro do perineuro e do endoneuro (**Figura 13.5b**). Você deve se lembrar do Capítulo 10, no qual os revestimentos de tecido conjuntivo dos músculos esqueléticos

Figura 13.5 Organização e revestimentos de tecido conjuntivo de um nervo espinal. (Parte (b): © Dr. Richard Kessel and Dr. Randy Kardon/Visuals Unlimited.)

Três camadas de envoltórios de tecido conjuntivo protegem os axônios: Endoneuro envolve os axônios individuais, perineuro envolve os feixes de axônios (fascículos) e epineuro envolve todo o nervo.



(a) Corte transverso mostrando os revestimentos de um nervo espinal

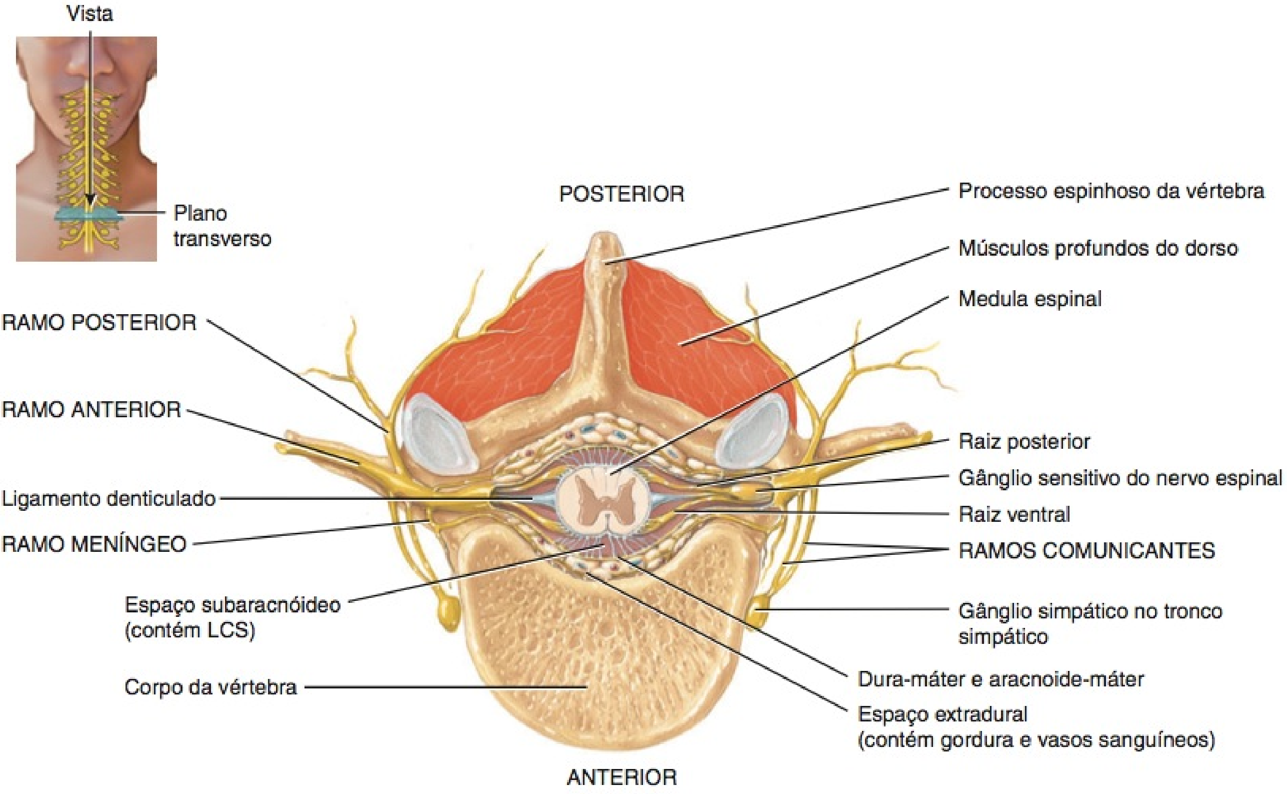


(b) Corte transverso de 12 fascículos neurais

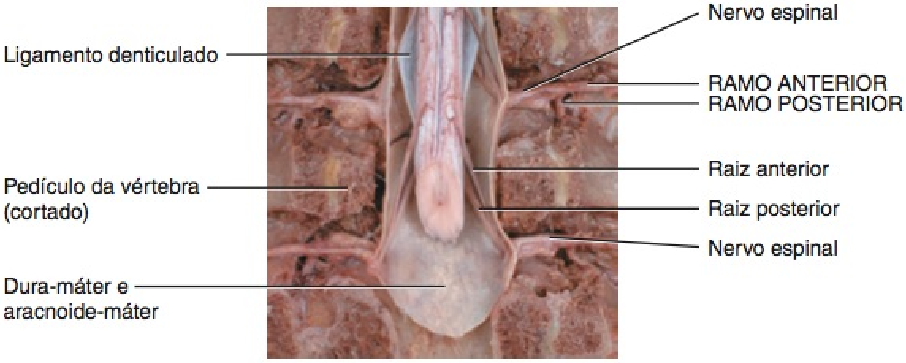
Por que todos os nervos espinais são classificados como nervos mistos?

Figura 13.6 Ramos de um nervo espinal comum, mostrados em corte transverso através da parte torácica da medula espinal. (Veja também Figura 13.1c.)

Os ramos de um nervo espinal são o ramo posterior, o ramo anterior, o ramo meníngeo e os ramos comunicantes.



(a) Corte transverso do segmento torácico da medula espinal



(b) Vista anterior e corte oblíquo da medula espinal

Que ramos do nervo espinal inervam os membros superiores e inferiores?

— endomísio, perimísio e epimísio — apresentam organização semelhante à dos nervos.

Distribuição dos Nervos Espinais

Ramos

Logo após passar por seu forame intervertebral, um nervo espinal se divide em diversos **ramos** (Figura 13.6). O **ramo posterior** supre os músculos profundos e a pele da face posterior do tronco. O **ramo anterior** supre os músculos e as estruturas dos membros superiores e inferiores e a pele das faces lateral e anterior do tronco. Além dos ramos anterior e posterior, os nervos espinais também dão origem a um **ramo meníngeo**. Este ramo entra novamente no canal vertebral, por meio do forame intervertebral, e inerva as vértebras, os ligamentos vertebrais, os vasos sanguíneos da medula espinal e as meninges. Outros ramos de um nervo espinal são os **ramos comunicantes**, componentes da divisão autônoma do sistema nervoso que serão discutidos no Capítulo 15.

Plexos

Axônios provenientes dos ramos anteriores dos nervos espinais, exceto os nervos torácicos T2 a T12, não vão diretamente para as estruturas do corpo que inervam. Pelo contrário, formam redes nos lados direito e esquerdo do corpo, unindo-se a uma quantidade variável de axônios provenientes dos ramos anteriores dos nervos adjacentes. Essa rede de axônios é chamada de **plexo**. Os principais plexos são: **plexo cervical**, **plexo braquial**, **plexo lombar** e **plexo sacral**. Um plexo menor, o **plexo coccígeo**, também está presente. Consulte a Figura 13.2 para ver as relações entre os plexos. A partir dos plexos, emergem nervos cujos nomes são, frequentemente, descritivos das regiões gerais que inervam ou do trajeto que fazem. Cada um dos nervos, por sua vez, pode ter vários ramos nomeados segundo estruturas específicas que inervam.

As **Exibições 13.1–13.4** (**Figuras 13.7–13.11**) resumem os principais plexos. Os ramos anteriores dos nervos espinais T2 a T12 são chamados de nervos intercostais e serão discutidos a seguir.

Nervos Intercostais

Os ramos anteriores dos nervos espinais T2–T12 não entram na formação dos plexos e são conhecidos como **nervos torácicos** ou **intercostais**. Estes nervos conectam-se diretamente às estruturas que suprem nos espaços intercostais. Após deixar seu forame intervertebral, o ramo anterior do nervo T2 inerva os músculos intercostais do segundo espaço intercostal e inerva a pele da axila e da face posteromedial do braço. Os nervos T3–T6 se estendem ao longo dos sulcos costais das costelas e, em seguida, passam para os músculos intercostais e para a pele da parede torácica anterior e lateral. Os nervos T7–T12 inervam os músculos intercostais e os músculos do abdome, junto com a pele sobrejacente. Os ramos posteriores dos nervos intercostais inervam os músculos dorsais profundos e a pele da face posterior do tórax.

Dermátomos

A pele que recobre todo o corpo é inervada por neurônios sensoriais somáticos que conduzem impulsos nervosos da pele para o tronco encefálico e a medula espinal. Cada nervo espinal contém neurônios sensoriais que atuam em um segmento previsível específico do corpo. Um dos nervos cranianos, o nervo trigêmeo (V), inerva a maior parte da pele da face e do escalpo. A área da pele que fornece influxo sensorial para o SNC, por meio de um par de nervos espinais ou do nervo trigêmeo (V), é chamada de **dermátomo** (Figura 13.12). O suprimento nervoso nos dermátomos adjacentes é relativamente sobreposto. O conhecimento dos segmentos espinais que inervam cada dermátomo torna possível a localização das regiões lesadas da medula espinal. Se a pele em uma região específica é estimulada, mas a sensação não é percebida, os nervos que suprem aquele dermátomo, provavelmente, estão lesados. Nas regiões em que há considerável sobreposição, pode ocorrer pouca perda de sensibilidade se apenas um dos nervos que supre o dermátomo for lesado. A informação com relação aos padrões de inervação dos nervos espinais também é usada com propósitos terapêuticos. A secção das raízes posteriores ou a infusão de anestésicos locais bloqueiam a dor permanente ou temporariamente. Como os dermátomos se sobrepõem, a produção deliberada de uma região de anestesia completa pode exigir que pelo menos três nervos espinais adjacentes sejam seccionados ou bloqueados por um agente anestésico.

TESTE RÁPIDO

5. Como os nervos espinais são nomeados e numerados? Por que todos os nervos espinais são classificados como nervos mistos?
6. Como os nervos espinais se conectam à medula espinal?
7. Que regiões do corpo são inervadas pelos plexos e nervos intercostais?

FISIOLOGIA DA MEDULA ESPINAL

OBJETIVOS

- Descrever as funções dos principais tratos sensoriais e motores da medula espinal.
- Descrever os componentes funcionais de um arco reflexo e os mecanismos pelos quais os reflexos mantêm a homeostasia.

A medula espinal possui duas funções principais na manutenção da homeostasia: propagação do impulso nervoso e integração de informação. Os *tratos da substância branca*, na medula espinal, são vias expressas de propagação de impulso nervoso. Ao longo desses tratos, impulsos sensitivos provenientes dos receptores fluem em direção ao encéfalo e impulsos motores fluem do encéfalo para os músculos esqueléticos e para outros tecidos efetores. A *substância cinzenta* da medula espinal recebe e integra a informação que entra e que sai.

Tratos Sensoriais e Motores

Como observado anteriormente, uma das formas de promoção da homeostasia, pela medula espinal, é pela condução de impulsos nervosos ao longo dos tratos. Frequentemente, o nome de um trato indica sua posição na substância branca e em que estrutura começa e termina. Por exemplo, o trato corticospinal anterior está localizado no funículo *anterior* da substância branca; começa no *córtex cerebral* (uma região do encéfalo) e termina na *medula espinal*. Observe que a localização dos terminais axônicos vem por último no nome. Essa regularidade na nomeação permite que determinemos a direção do fluxo de informação ao longo de

qualquer trato designado de acordo com essa convenção. Como o trato espinotalâmico anterior conduz impulsos nervosos do encéfalo para a medula espinal, é um trato motor (descendente). A Figura 13.13 destaca os principais tratos motores e sensoriais na medula espinal. Esses tratos são descritos em detalhes no Capítulo 16 e resumidos nos Quadros 16.3 e 16.4.

Os impulsos nervosos provenientes dos receptores sensitivos se propagam para cima, da medula espinal até o encéfalo, ao longo de duas vias principais de cada lado: o trato espinotalâmico e o funículo posterior. O **trato espinotalâmico** conduz impulsos nervosos para sensações de dor, calor, frio, prurido e cócegas. O **funículo posterior** consiste em dois tratos: o **fascículo grácil** e o **fascículo cuneiforme**. Os tratos do funículo posterior conduzem impulsos nervosos para tato, pressão, vibração e propriocepção consciente (a consciência das posições e movimentos dos músculos, tendões e articulações).

O sistema sensitivo mantém o SNC informado das alterações nos ambientes interno e externo. A informação sensorial é integrada (processada) pelos interneurônios na medula espinal e no encéfalo. Respostas às decisões integrativas são produzidas pelas atividades motoras (contrações musculares e secreções glandulares). O córtex cerebral, a parte externa do encéfalo, exerce uma função essencial no controle dos movimentos musculares voluntários precisos. Outras regiões do encéfalo fornecem integração substancial para a regulação dos movimentos autônomos. O efluxo motor para os músculos esqueléticos segue para baixo, ao longo da medula espinal, em dois tipos de vias descendentes: diretas e indiretas. As **vias diretas** incluem os **tratos corticospinal lateral, corticospinal anterior** e **corticopontino**. Estes conduzem impulsos nervosos que se originam no córtex cerebral e destinam-se a produzir movimentos *voluntários* dos músculos esqueléticos. As **vias indiretas** incluem os **tratos rubrospinal,**

EXIBIÇÃO 13.1 Plexo Cervical

OBJETIVO

- Descrever a origem e a distribuição do plexo cervical.

O **plexo cervical** é formado pelas raízes (ramos anteriores) dos primeiros quatro nervos cervicais (C1–C4), com contribuições de C5 (Figura 13.7). Há um plexo de cada lado do pescoço, ao longo das primeiras quatro vértebras.

O plexo cervical inerva a pele e os músculos da cabeça, pescoço e parte superior dos ombros e do tórax. Os nervos frênicos originam-se dos plexos cervicais e fornecem fibras motoras para o diafragma. Os ramos do plexo cervical também correm paralelos a dois nervos cranianos, o nervo acessório (XI) e o nervo hipoglosso (XII).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Lesões aos Nervos Frênicos

A secção completa da medula espinal acima da origem dos nervos frênicos (C3, C4 e C5) provoca parada respiratória. A respiração para porque os nervos frênicos não enviam mais impulsos para o diafragma. Os nervos frênicos também podem ser danificados em razão da pressão proveniente de tumores malignos no mediastino. •

TESTE RÁPIDO

Que nervo proveniente do plexo cervical provoca a contração do diafragma?

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
RAMOS SUPERFICIAIS (SENSITIVOS)		
Nervo occipital menor	C2	Pele do escalpo, posterior e superior à orelha.
Nervo auricular magno	C2–C3	Pele anterior, inferior e sobre a orelha, e sobre as glândulas parótidas.
Nervo cervical transverso	C2–C3	Pele sobre a face anterior do pescoço.
Nervo supraclavicular	C3–C4	Pele sobre a parte superior do tórax e do ombro.
RAMOS PROFUNDOS (TOTALMENTE MOTORES)		
Alça cervical		Este nervo se divide em raízes superior e inferior.
Raiz superior	C1	Músculos infra-hióideos e genio-hióideo do pescoço.
Raiz inferior	C2–C3	Músculos infra-hióideos do pescoço.
Nervo frênico	C3–C5	Diafragma
Ramos segmentares	C1–C5	Músculos pré-vertebrais (profundos) do pescoço, músculo levantador da escápula e músculo escaleno médio.

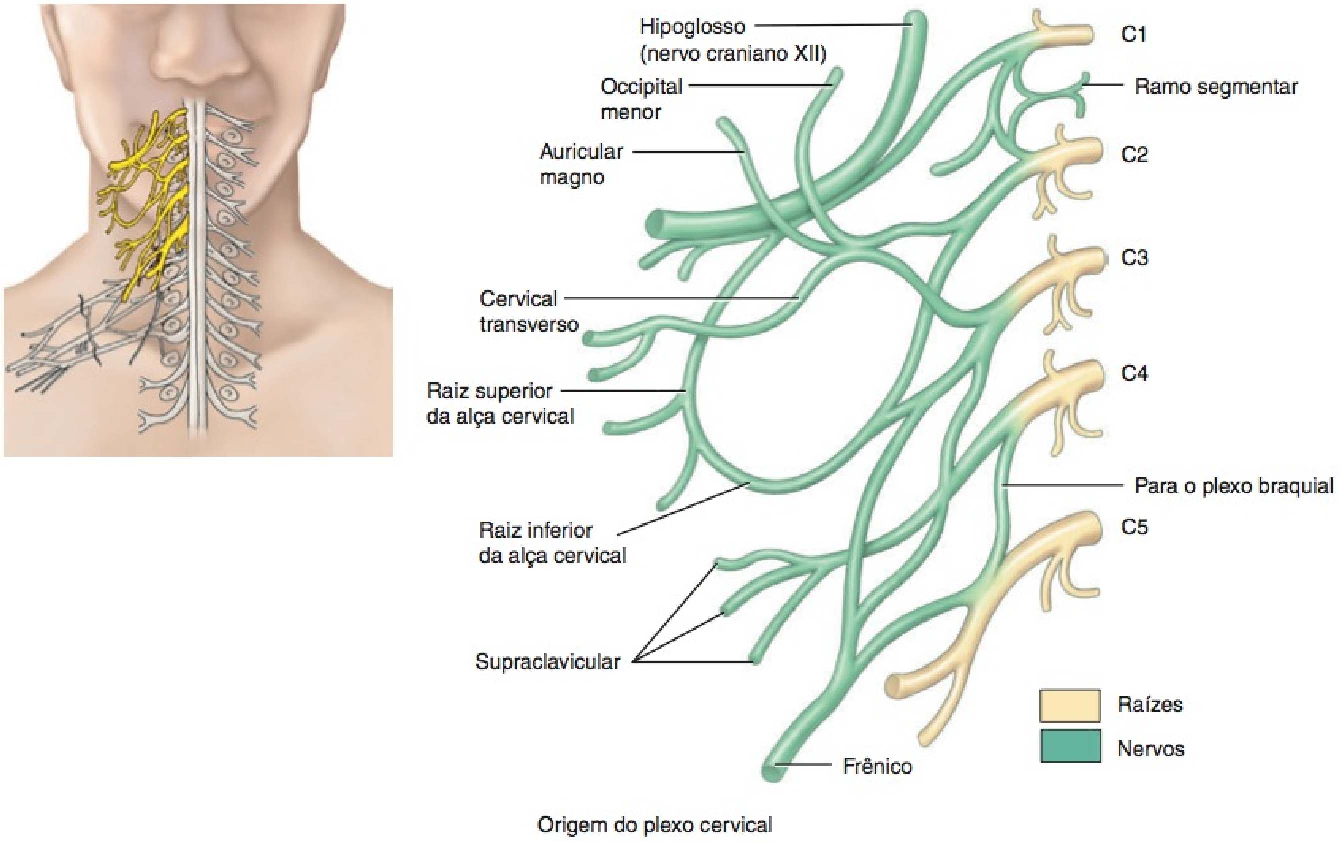
tetospinal, vestibulospinal e **reticulospinal lateral** e **medial**. Estes conduzem impulsos nervosos do tronco encefálico para produzir *movimentos autônomos* que regulam o tônus muscular, a postura e o equilíbrio, assim como a orientação da cabeça e do corpo.

Reflexos e Arcos Reflexos

A segunda forma pela qual a medula espinal promove a homeostasia é atuando como um centro de integração para alguns reflexos. Um **reflexo** é uma sequência rápida, involuntária, automática de ações que ocorre em resposta a um estímulo específico. Alguns reflexos são inatos, como afastar a mão de uma superfície quente, antes mesmo que percebamos que está quente. Outros reflexos são aprendidos ou adquiridos. Por exemplo, aprendemos muitos reflexos enquanto adquirimos prática para dirigir. Pisar com força nos freios, em uma emergência, é um exemplo. Quando a integração ocorre na substância cinzenta da medula espinal, o reflexo é um **reflexo espinhal.** Um exemplo é o conhecido reflexo patelar. Se a integração ocorre no tronco encefálico e não na medula espinal, o reflexo é chamado de **reflexo craniano**. Um exemplo são os movimentos de acompanhamento dos olhos, à medida que você lê esta frase. Você, provavelmente, está bem consciente dos **reflexos somáticos** que envolvem a contração dos músculos esqueléticos. Igualmente importante, no entanto, são os **reflexos autônomos (viscerais)**, que geralmente não são percebidos conscientemente. Estes incluem respostas dos músculos lisos, cardíaco e das glândulas. Como observaremos no Capítulo 15, as funções do corpo, como frequência cardíaca, digestão, micção e defecação são controladas pela divisão autônoma do sistema nervoso, por meio dos reflexos autônomos.

Figura 13.7 Plexo cervical em vista anterior. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.7.)

O plexo cervical inerva a pele e os músculos da cabeça, do pescoço, a parte superior dos ombros e do tórax e o diafragma.



Por que a secção completa da medula espinal no nível C2 provoca parada respiratória?

EXIBIÇÃO 13.2 Plexo Braquial

OBJETIVO

- Descrever a origem, a distribuição e os efeitos de lesão ao plexo braquial.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais C5–C8 e T1 formam o **plexo braquial**, que se estende, inferior e lateralmente, em ambos os lados das últimas quatro vértebras cervicais e da primeira vértebra torácica (**Figura 13.8a**). O plexo passa acima da primeira costela, posteriormente à clavícula, e, em seguida, entra na axila.

Visto que o plexo braquial é muito complexo, uma explicação de suas várias partes é útil. Assim como com o plexo cervical e com outros plexos, as **raízes** são os ramos anteriores dos nervos espinais. As raízes de diversos nervos espinais unem-se para formar **troncos** na parte inferior do pescoço. Esses são os *troncos superior*, *médio* e *inferior*. Posteriormente às clavículas, os troncos separam-se em **divisões**, chamadas de *divisões anterior* e *posterior*. Nas axilas, as divisões unem-se para formar **fascículos**, chamados de *fascículos lateral*, *medial* e *posterior*. Os fascículos são designados com base na sua relação com a artéria axilar, uma grande artéria que fornece sangue para o membro superior. Os principais **nervos** do plexo braquial se ramificam a partir dos fascículos.

O plexo braquial fornece, praticamente, todo o suprimento nervoso dos ombros e dos membros superiores (**Figura 13.8b**). Cinco importantes nervos originam-se do plexo braquial: (1) O **nervo axilar** inerva os músculos deltoide e redondo menor. (2) O **nervo musculocutâneo** inerva os músculos flexores do braço. (3) O **nervo radial** inerva os músculos na face posterior do braço e do antebraço. (4) O **nervo mediano** supre a maioria dos músculos da parte anterior do antebraço e alguns músculos da mão. (5) O **nervo ulnar** supre os músculos anteromediais do antebraço e a maioria dos músculos da mão.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — **Lesões aos Nervos que Emergem do Plexo Braquial**

Lesão às raízes superiores do plexo braquial (C5–C6) pode resultar da separação violenta, entre a cabeça e o ombro, como pode ocorrer em consequência de uma queda forte sobre o ombro ou do estiramento excessivo do braço de um recém-nascido, durante o parto. A apresentação dessa lesão é caracterizada por um membro superior no qual o ombro está aduzido, o braço girado medialmente, o cotovelo estendido, o antebraço em pronação e o punho fletido (**Figura 13.9a**, adiante). Essa condição é chamada de **paralisia de Erb-Duchenne** ou **posição de gorjeta de garçom**. Há perda de sensibilidade ao longo do lado lateral do braço.

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Dorsal da escápula	C5	Músculos levantador da escápula, romboide maior e romboide menor.
Torácico longo	C5–C7	Músculo serrátil anterior.
Subclávio	C5–C6	Músculo subclávio.
Supraescapular	C5–C6	Músculos supraespinal e infraespinal.
Musculocutâneo	C5–C7	Músculos coracobraquial, bíceps braquial e braquial.
Peitoral lateral	C5–C7	Músculo peitoral maior.
Subescapular superior	C5–C6	Músculo subescapular.
Toracodorsal	C6–C8	Músculo latíssimo do dorso.
Subescapular inferior	C5–C6	Músculos subescapular e redondo maior.
Axilar	C5–C6	Músculos deltoide e redondo menor; pele sobre o deltoide e a face posterossuperior do braço.
Mediano	C5–T1	Músculos flexores do antebraço, com exceção do músculo flexor ulnar do carpo; a metade ulnar do músculo flexor profundo dos dedos e de alguns músculos da mão (palma lateral); pele dos dois terços laterais da palma da mão e dedos.
Radial		Músculos tríceps braquial, ancôneo e outros músculos extensores do braço e do antebraço; pele da parte posterior do braço e do antebraço, dois terços laterais do dorso da mão e dedos sobre as falanges média e proximal.
Peitoral medial	C8–T1	Músculos peitoral maior e peitoral menor.
Cutâneo medial do braço	C8–T1	Pele das faces medial e posterior do terço distal do braço.
Cutâneo medial do antebraço	C8–T1	Pele das faces medial e posterior do antebraço.
Ulnar	C8–T1	Músculo flexor ulnar do carpo, metade ulnar do músculo flexor profundo dos dedos e a maioria dos músculos da mão; pele do lado medial da mão, dedo mínimo e metade medial do dedo anular.

A **lesão ao nervo radial** (e axilar) é provocada pela administração inadequada de injeções intramusculares no músculo deltoide. O nervo radial também pode ser lesado quando o gesso é aplicado muito justo, em torno da parte média do úmero. A lesão ao nervo radial é indicada pelo **punho caído,** a incapacidade de estender o punho e os dedos (**Figura 13.9b**). A perda de sensibilidade é mínima, em razão da sobreposição da inervação sensitiva pelos nervos adjacentes.

Lesão ao nervo mediano pode resultar na **paralisia do nervo mediano**, que é indicada por dormência, formigamento e dor na palma da mão e nos dedos. Ocorre também incapacidade de pronação do antebraço e de flexão das articulações interfalângicas proximais de todos os dedos e articulações interfalângicas distais do indicador e do dedo médio (**Figura 13.9c**). Além disso, a flexão do punho é fraca e acompanhada por adução, e os movimentos do polegar são fracos.

Lesão ao nervo ulnar pode resultar em **paralisia do nervo ulnar**, que é indicada pela incapacidade de abduzir ou aduzir os dedos, atrofia dos músculos interósseos da mão, hiperextensão das articulações metacarpofalângicas e flexão das articulações interfalângicas, uma condição chamada de **mão em garra** (**Figura 13.9d**). Ocorre também perda de sensibilidade no dedo mínimo.

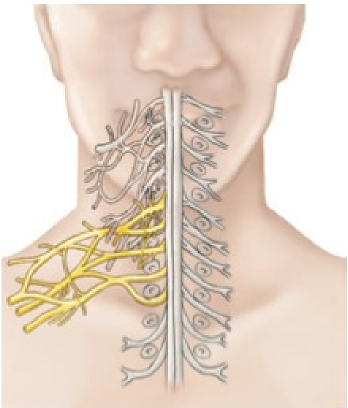
Lesão ao nervo torácico longo resulta na paralisia do músculo serrátil anterior. A margem medial da escápula se protrai, dando-lhe a aparência de uma asa. Quando o braço é elevado, a margem vertebral e o ângulo inferior da escápula afastam-se da parede torácica e projetam-se para fora, causando a protrusão da margem medial da escápula; como a escápula se assemelha a uma asa, essa condição é chamada de **escápula alada** (**Figura 13.9e**). O braço não pode ser abduzido além da posição horizontal. •

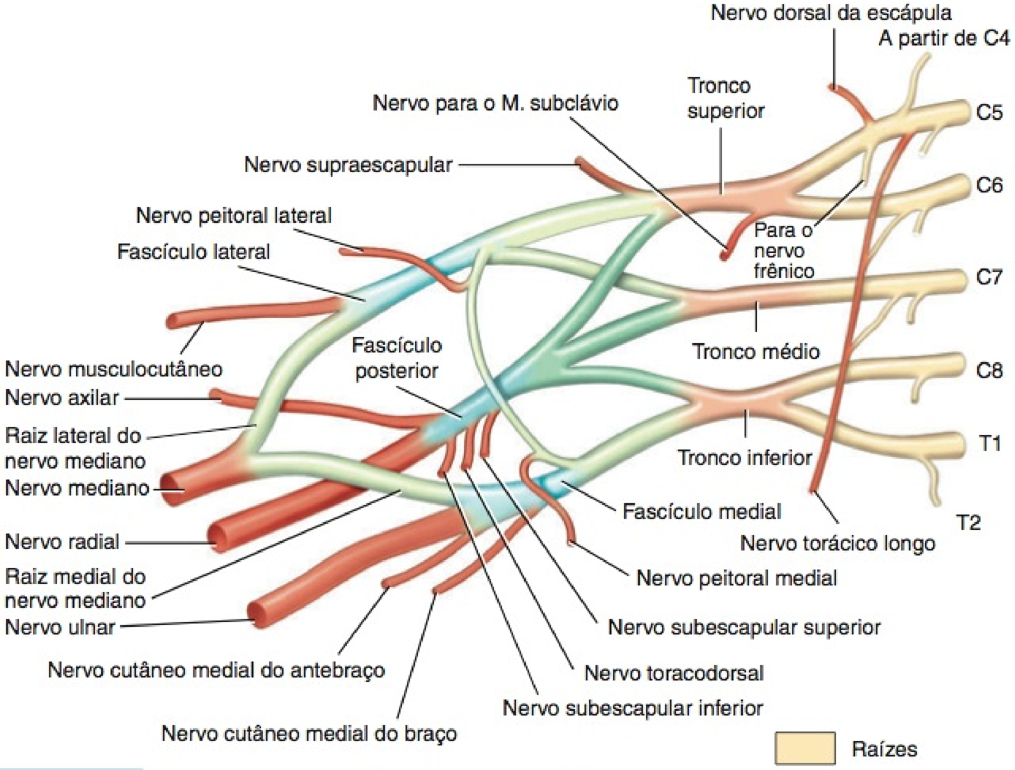
TESTE RÁPIDO

Lesão a qual nervo poderia provocar paralisia do músculo serrátil anterior?

Figura 13.8 **Plexo braquial em vista anterior.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 8.8 and 8.9.)

O plexo braquial inerva os ombros e os membros superiores.

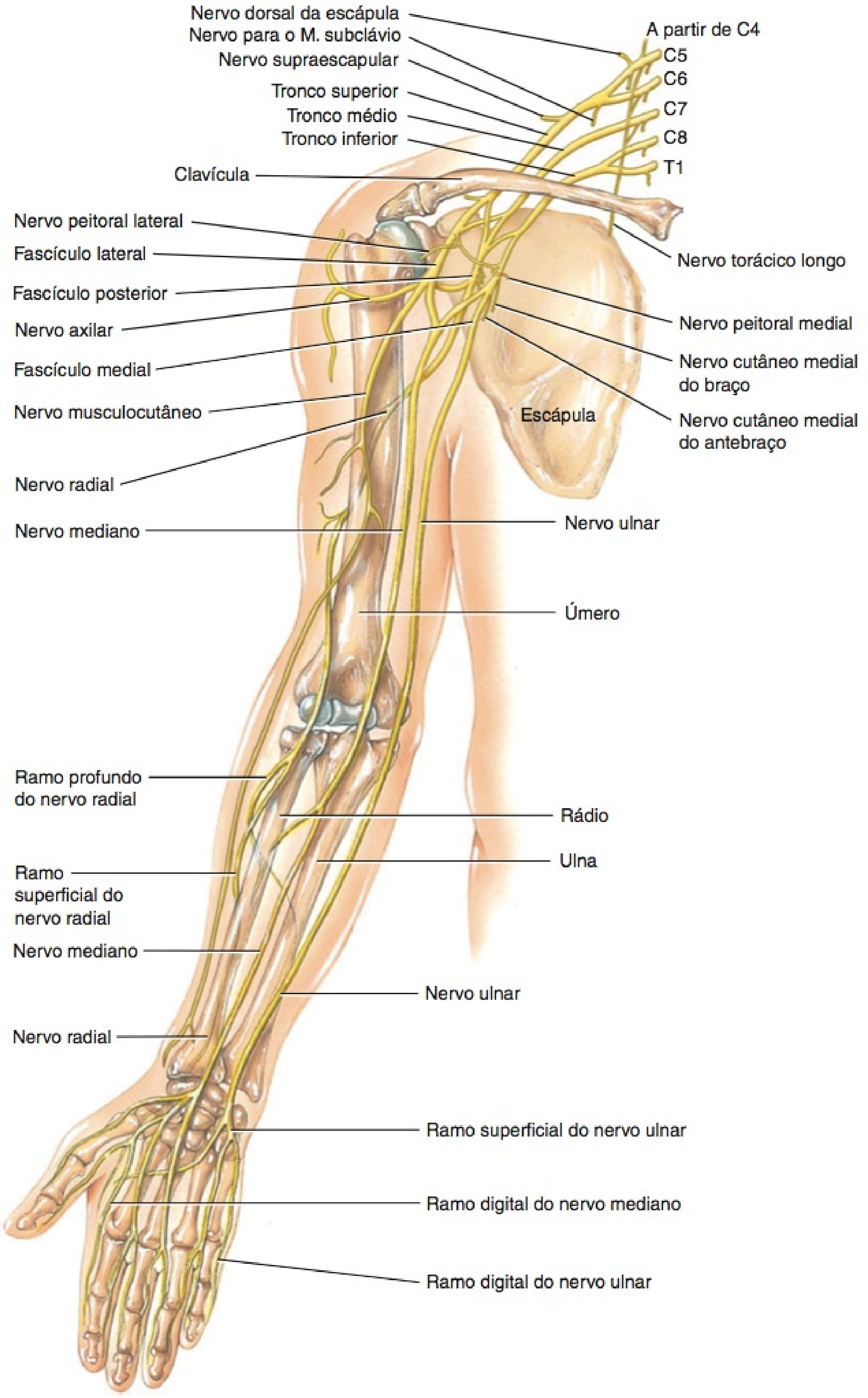




(a) Origem do plexo braquial

MNEMÔNICA para subunidades do plexo braquial:
Risk **T**akers **D**on't **C**autiously **B**ehave.
Raízes, **T**roncos, **D**ivisões, **F**ascículos, **R**amos

EXIBIÇÃO 13.2 CONTINUA

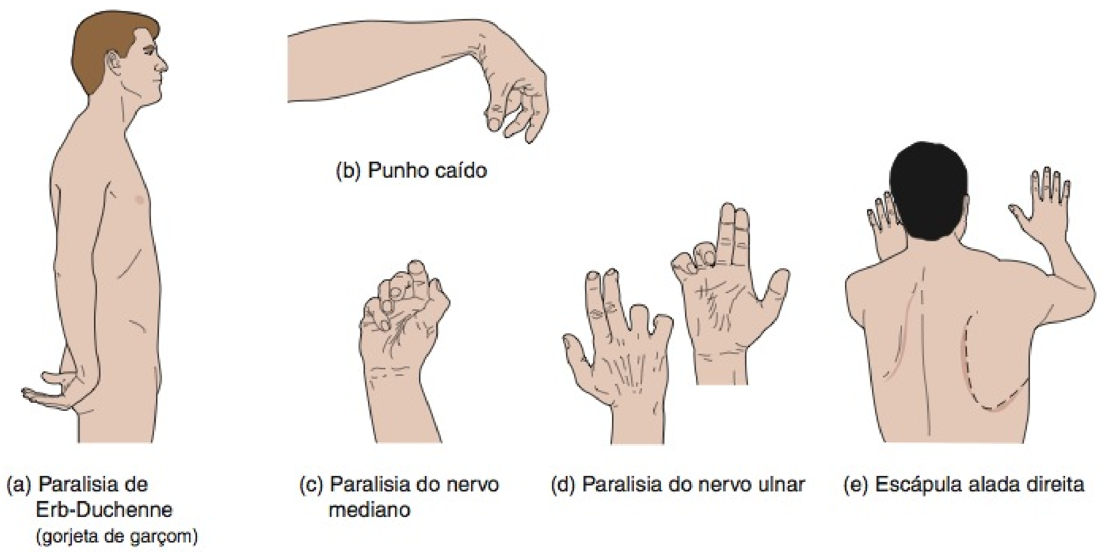


(b) Distribuição dos nervos a partir do plexo braquial

? Quais são os cinco nervos mais importantes que se originam do plexo braquial?

Figura 13.9 **Lesões ao plexo braquial.**

Lesões ao plexo braquial afetam as sensações e os movimentos dos membros superiores.



? As sensações na palma da mão e nos dedos são afetadas por lesão a que nervo do plexo braquial?

EXIBIÇÃO 13.3 Plexo Lombar

OBJETIVO

- Descrever a origem e distribuição do plexo lombar.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais L1–L4 formam o **plexo lombar** (Figura 13.10). Há, ao contrário do plexo braquial, uma mistura mínima de fibras no plexo lombar. Em ambos os lados das primeiras quatro vértebras lombares, o plexo lombar passa obliquamente para fora, entre as cabeças superficial e profunda do músculo psoas maior e anteriormente ao músculo quadrado do lombo. Em seguida, dá origem a seus nervos periféricos.

O plexo lombar inerva a parede anterolateral do abdome, os órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Lesões ao Plexo Lombar

O maior nervo que se origina no plexo lombar é o nervo femoral. Uma **lesão ao nervo femoral**, que ocorre em ferimentos com arma branca ou com arma de fogo, é indicada por uma incapacidade de estender a perna e pela perda de sensibilidade na pele sobre a face anteromedial da coxa.

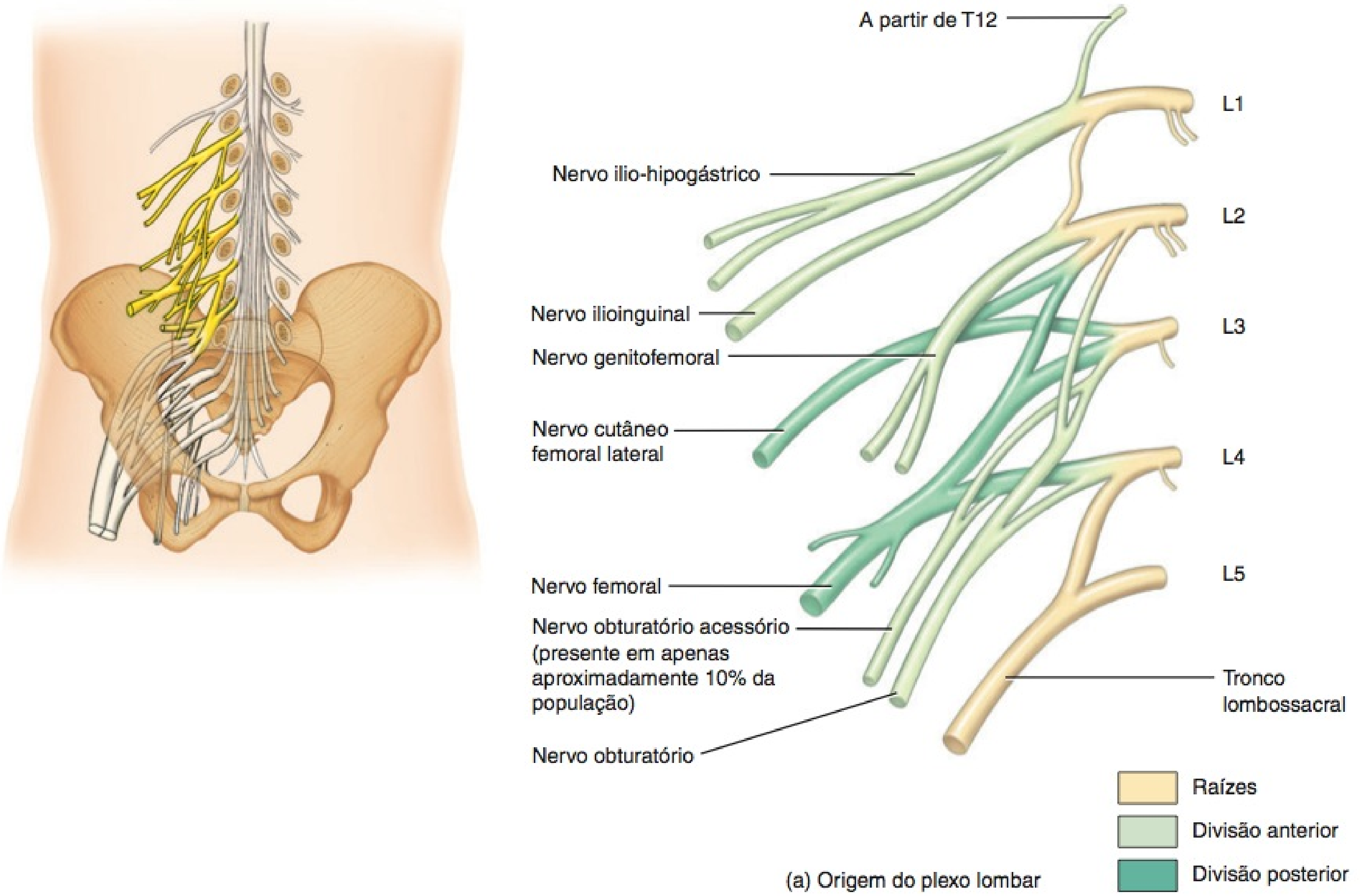
Lesão ao nervo obturador resulta em paralisia dos músculos adutores da perda e perda de sensibilidade sobre a face medial da coxa. Pode resultar de pressão sobre o nervo exercida pela cabeça do feto durante a gravidez. •

TESTE RÁPIDO

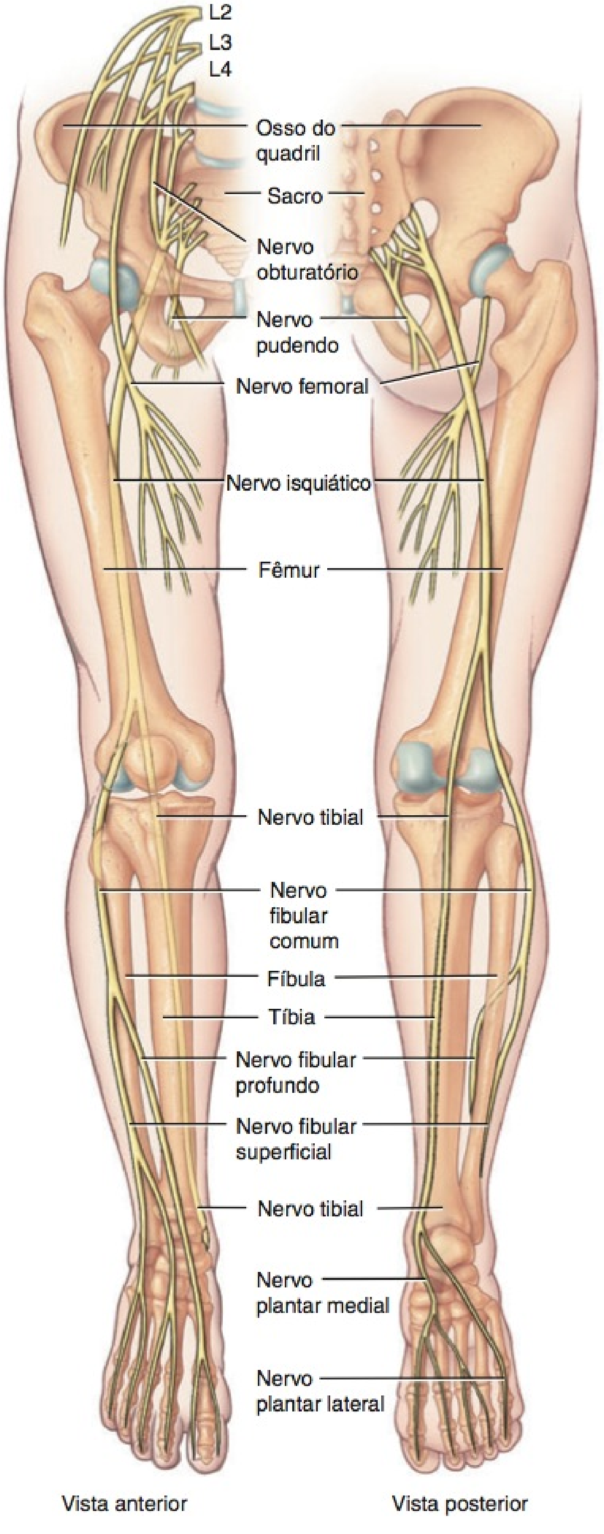
Qual é o maior nervo que se origina no plexo lombar?

Figura 13.10 Plexo lombar em vista anterior. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.10.)

O plexo lombar inerva a parede anterolateral do abdome, os órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores.



(a) Origem do plexo lombar



(b) Distribuição dos nervos a partir dos plexos sacral e lombar

Quais são os sinais de lesão ao nervo femoral?

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Ilio-hipogástrico	L1	Músculos da parede anterolateral do abdome; pele da parte inferior do abdome e região glútea.
Ilioinguinal	L1	Músculos da parede anterolateral do abdome; pele da face medial superior da coxa, raiz do pênis e escroto, no homem, e lábios maiores do pudendo e monte do púbis, na mulher.
Genitofemoral	L1–L2	Músculo cremaster; pele sobre a face anteromedial da coxa e escroto, no homem, e lábios maiores do pudendo, na mulher.
Cutâneo femoral lateral	L2–L3	Pele sobre as faces lateral, anterior e posterior da coxa.
Femoral	L2–L4	Este é o maior nervo que se origina no plexo lombar. Distribui-se para os músculos flexores da articulação do quadril e extensores da articulação do joelho; pele sobre a face medial e anterior da coxa e lado medial da perna e do pé.
Obturatório	L2–L4	Músculos adutores da articulação do quadril; pele sobre a face medial da coxa.

EXIBIÇÃO 13.4 Plexos Coccígeo e Sacral

OBJETIVO

- Descrever a origem e a distribuição dos plexos coccígeo e sacral.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais L4–L5 e S1–S4 formam o **plexo sacral** (Figura 13.11). Este plexo está situado, em sua maior parte, anteriormente ao sacro. O plexo sacral inerva as regiões glúteas, o períneo e os membros inferiores. O maior nervo no corpo — o nervo isquiático — origina-se no plexo sacral.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais S4–S5 e dos nervos coccígeos formam um pequeno **plexo coccígeo** que inerva uma pequena área de pele na região coccígea.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Lesão ao Nervo Isquiático

A forma mais comum de dor lombar é provocada por compressão ou irritação do nervo isquiático, o maior nervo no corpo humano. Uma lesão ao nervo isquiático e a seus ramos resulta na **ciática**, dor que pode se estender da região glútea, descendo pelas faces posterior e lateral da perna e pela face lateral do pé. O nervo isquiático pode ser lesado em razão de um disco herniado, de luxação do quadril, de osteoartrite das partes lombar e sacral da coluna vertebral, pressão do útero durante a gravidez, inflamação, irritação ou uma injeção intramuscular glútea administrada de forma inadequada.

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Glúteo superior	L4–L5 e S1	Músculos glúteo mínimo e glúteo médio e tensor da fáscia lata.
Glúteo inferior	L5–S2	Músculo glúteo máximo.
Nervo para o músculo piriforme	S1–S2	Músculo piriforme.
Nervo para o músculo quadrado femoral e para o músculo gêmeo inferior	L4–L5 e S1	Músculos quadrado femoral e gêmeo inferior.
Nervo para o músculo obturador interno e para o músculo gêmeo superior	L5–S2	Músculos obturador interno e gêmeo superior.
Cutâneo perfurante	S2–S3	Pele sobre a face medial inferior da região glútea.
Cutâneo femoral posterior	S1–S3	Pele sobre a região anal, face lateral inferior da região glútea, face posterossuperior da coxa, parte superior da panturrilha, escroto, no homem, e lábios maiores do pudendo, na mulher.
Isquiático	L4–S3	Na realidade, dois nervos — tibial e fibular comum — unidos por uma bainha comum de tecido conjuntivo. Ele se divide em dois, normalmente no joelho. (Veja adiante para as distribuições). À medida que o nervo isquiático desce pela coxa, envia ramos para os músculos do jarrete e para o músculo adutor magno.
Tibial	L4–S3	Músculos gastrocnêmio, plantar, sóleo, poplíteo, tibial posterior, flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux. Ramos do nervo tibial, no pé, são os nervos plantar medial e plantar lateral.
Plantar medial (veja Figura 13.10b)		Músculos abdutor do hálux, flexor curto dos dedos e flexor curto do hálux; pele sobre os dois terços mediais da face plantar do pé.
Plantar lateral (veja Figura 13.10b)		Músculos restantes do pé, não supridos pelo nervo plantar medial; pele sobre o terço lateral da face plantar do pé.
Fibular comum	L4–S2	Divide-se em um ramo fibular superficial e um ramo fibular profundo.
Fibular superficial		Músculos fibular longo e fibular curto; pele sobre o terço distal da face anterior da perna e dorso do pé.
Fibular profundo		Músculos tibial anterior, extensor longo do hálux, fibular terceiro e extensores longo e curto dos dedos; pele nos lados adjacentes do hálux e do indicador.
Pudendo	S2–S4	Músculos do períneo; pele do pênis e do escroto, no homem, e clitóris, lábios maiores e lábios menores do pudendo e vagina, na mulher.

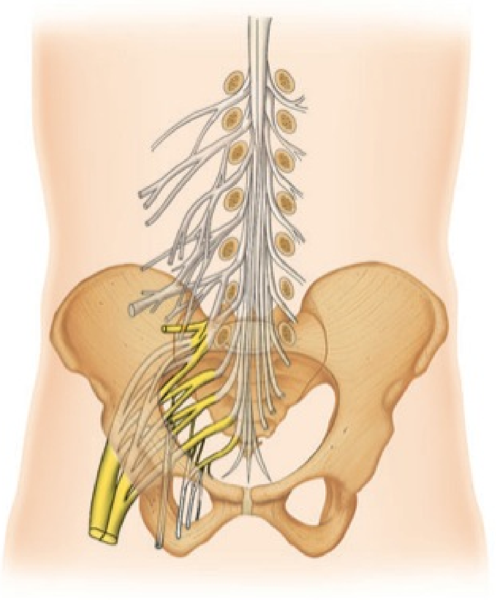
Na maioria das lesões ao nervo isquiático, a parte fibular comum é a mais afetada, frequentemente por fraturas da fíbula ou por pressão dos sistemas de imobilização (gesso ou tala). Lesão ao nervo fibular comum provoca a flexão plantar do pé, uma condição chamada de **pé caído**, e inversão do pé, uma condição chamada de **equinovaro**. Ocorre também perda da função ao longo das faces anterolaterais da perna e do dorso e dedos do pé. Lesão à parte tibial do nervo isquiático resulta em dorsiflexão mais eversão do pé, uma condição chamada de **calcaneovalgo**. Também ocorre perda de sensibilidade na sola do pé. Os tratamentos para a ciática são semelhantes àqueles delineados anteriormente para o disco herniado – repouso, analgésicos, exercícios, gelo ou calor e massagem. •

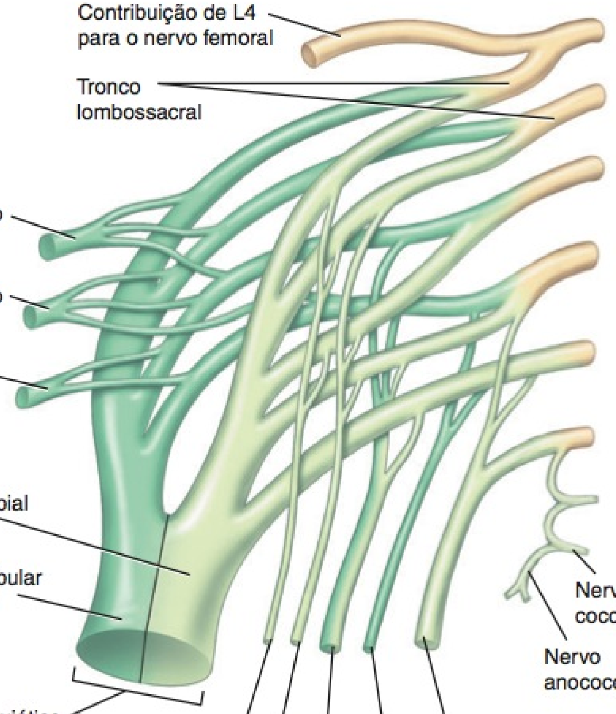
TESTE RÁPIDO

Lesão a qual nervo produz a queda do pé (pé caído)?

Figura 13.11 Plexos sacral e coccígeo em vista anterior. A distribuição dos nervos do plexo sacral é mostrada na **Figura 13.10b**. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.11.)

O plexo sacral supre as regiões glúteas, o períneo e os membros inferiores.



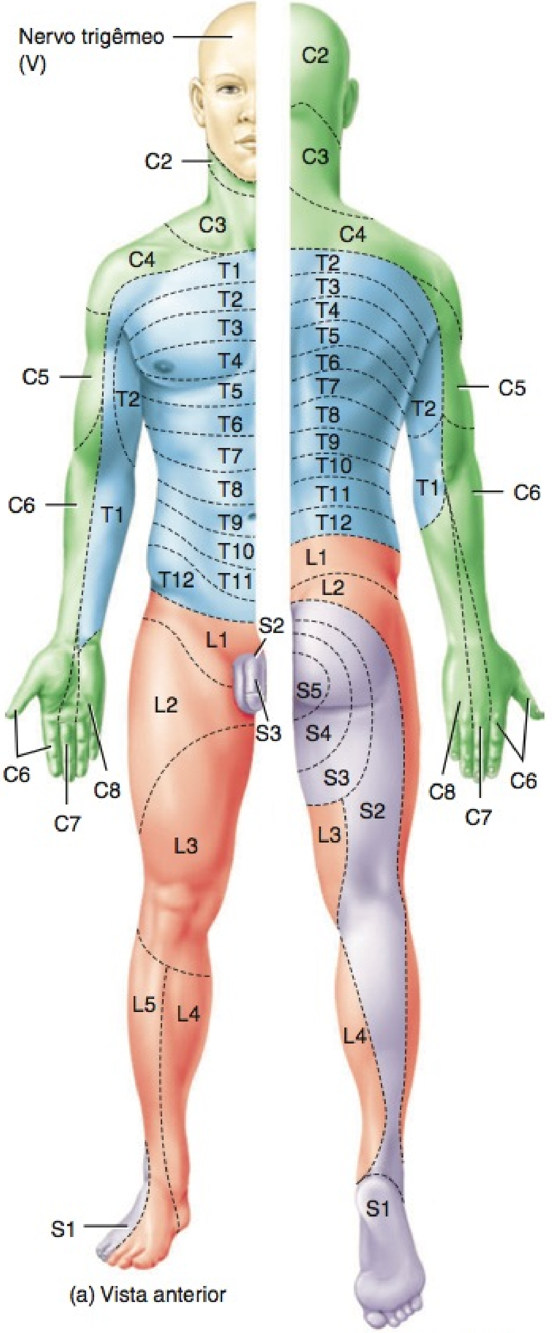


Origem do plexo sacral

Qual é a origem do plexo sacral?

Figura 13.12 Distribuição dos dermátomos.

Dermátomo é uma área da pele que fornece influxo sensitivo pelas raízes posteriores de um par de nervos espinais ou pelo nervo trigêmeo (V).



(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

Qual é o único nervo espinal que não possui dermátomo correspondente?

Os impulsos nervosos, propagando-se para dentro, de um lado para outro, e para fora do SNC, seguem vias específicas, dependendo do tipo de informação, de sua origem e de seu destino. A via percorrida pelos impulsos nervosos que produzem um reflexo é o **arco reflexo (circuito reflexo)**. Um arco reflexo inclui os cinco componentes seguintes (**Figura 13.14**):

1. **Receptores sensitivos.** A extremidade distal de um neurônio sensorial (dendrito) ou de uma estrutura sensorial associada atua como um receptor sensitivo. Este responde a um tipo específico de **estímulo** — uma alteração no ambiente interno ou externo — gerando um potencial graduado chamado de potencial gerador (ou receptor) (descrito no Capítulo 16). Se um potencial gerador atinge o nível limiar de despolarização, desencadeará um ou mais impulsos nervosos no neurônio sensorial.
2. **Neurônio sensorial.** Os impulsos nervosos se propagam do receptor sensitivo ao longo do axônio de um neurônio sensorial até seus terminais axônicos, que estão localizados na substância cinzenta da medula espinal ou do tronco encefálico.
3. **Centro de integração**. Uma ou mais regiões de substância cinzenta, no SNC, atuam como um centro de integração. No tipo mais simples de reflexo, como o reflexo patelar, o centro de integração é uma única sinapse entre um neurônio sensorial e um neurônio motor. Uma via de reflexo que possui apenas uma sinapse no SNC é chamada de **arco reflexo monossináptico.** Mais frequentemente, o centro de integração consiste em um ou mais interneurônios, que podem deflagrar impulsos para outros interneurônios, assim como para um neurônio motor. Um **reflexo polissináptico** conta com a participação de mais de dois tipos de neurônios e mais de uma sinapse no SNC.
4. **Neurônio motor.** Impulsos disparados pelo centro de integração saem do SNC ao longo de um neurônio motor para a parte do corpo que irá responder.
5. **Efetor.** A parte do corpo que responde ao impulso nervoso motor, como um músculo ou glândula, é o efetor. Sua ação é chamada de reflexo. Se o efetor é um músculo esquelético, o reflexo é um **reflexo somático**. Se o efetor é um músculo liso, um músculo cardíaco ou uma glândula, o reflexo é um **reflexo autônomo (visceral)**.

Como os reflexos normalmente são muito previsíveis, fornecem informação útil sobre a saúde do sistema nervoso e auxiliam muito o diagnóstico da doença. Dano ou doença em qualquer parte ao longo de um arco reflexo causa ausência ou anormalidade do reflexo. Por exemplo, percutir o ligamento da patela normalmente provoca reflexo de extensão na articulação do joelho. A ausência do reflexo patelar indicaria dano aos neurônios motores ou sensoriais ou uma lesão na região lombar da medula espinal. Reflexos somáticos, geralmente, são testados simplesmente percutindo-se ou golpeando-se levemente a superfície corporal.

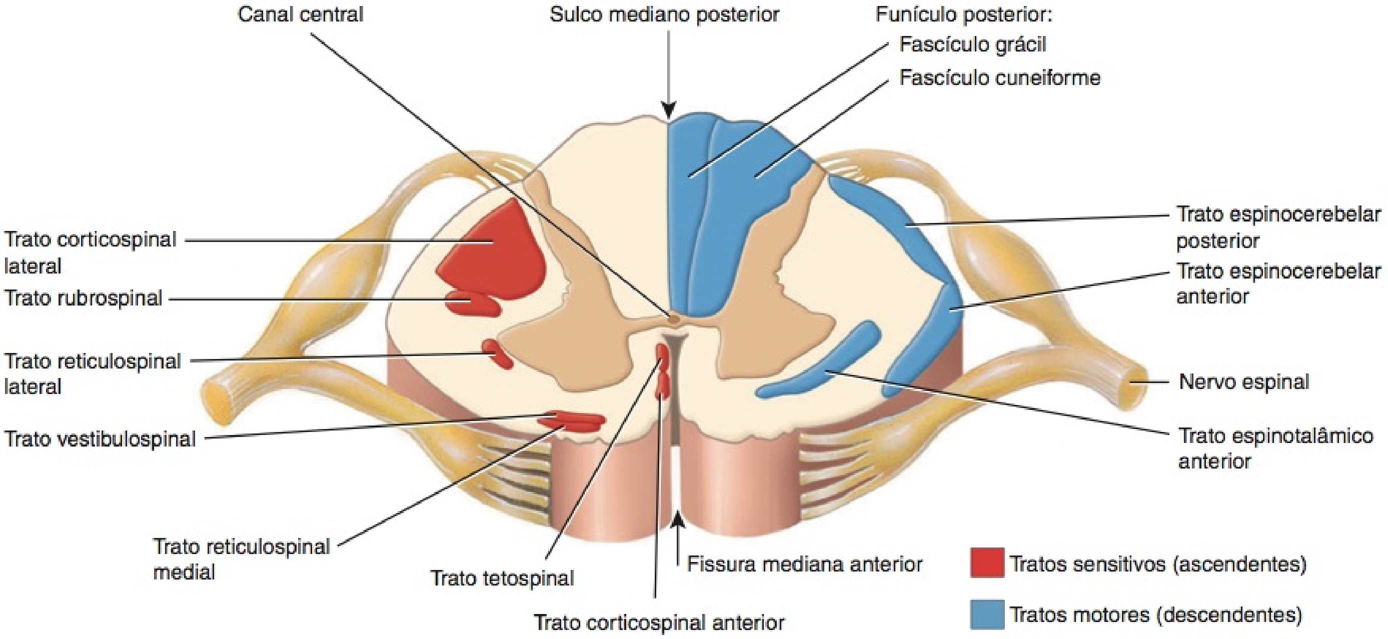
A seguir, examinaremos quatro reflexos espinhais somáticos importantes: o reflexo do estiramento (reflexo miotático), o reflexo tendinoso, o reflexo flexor (reflexo de retirada) e o reflexo extensor cruzado.

O Reflexo de Estiramento

Um **reflexo de estiramento** provoca a contração de um músculo esquelético (o efetor), em resposta ao seu estiramento. Esse tipo de reflexo ocorre via arco reflexo monossináptico. O reflexo ocorre pela ativação de um único neurônio sensorial, que forma uma sinapse no SNC com um único neurônio motor. Os reflexos de estiramento são provocados percutindo-se os tendões fixados aos músculos, nas articulações do cotovelo, do punho (articulação radiocarpal), do joelho e do tornozelo (articulação talocrural). Um exemplo de reflexo do estiramento é o reflexo patelar, descrito mais adiante.

Figura 13.13 As localizações de tratos motores e sensitivos, mostradas em corte transverso da medula espinal. Os tratos sensitivos são indicados em uma metade e os tratos motores em outra metade da medula espinal, mas, na realidade, todos os tratos estão presentes em ambas as metades.

O nome de um trato frequentemente indica sua localização na substância branca e seu início e fim.



Funções da Medula Espinal e dos Nervos Espinais

1. A substância branca da medula espinal contém tratos sensitivos e motores, as "vias expressas" para condução dos impulsos nervosos sensoriais para o encéfalo e impulsos nervosos motores provenientes do encéfalo para os tecidos efetores.
2. A substância cinzenta da medula espinal é um sítio para integração (somação) de potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSE) e potenciais pós-sinápticos inibitórios (PPSI).
3. Os nervos espinais e os nervos que se ramificam a partir deles conectam o SNC aos receptores sensitivos, músculos e glândulas em todas as partes do corpo.

? Com base em seu nome, relacione a origem e o destino do trato espinotalâmico. É um trato motor ou sensitivo?

Um reflexo de estiramento opera da seguinte forma (**Figura 13.15**, adiante):

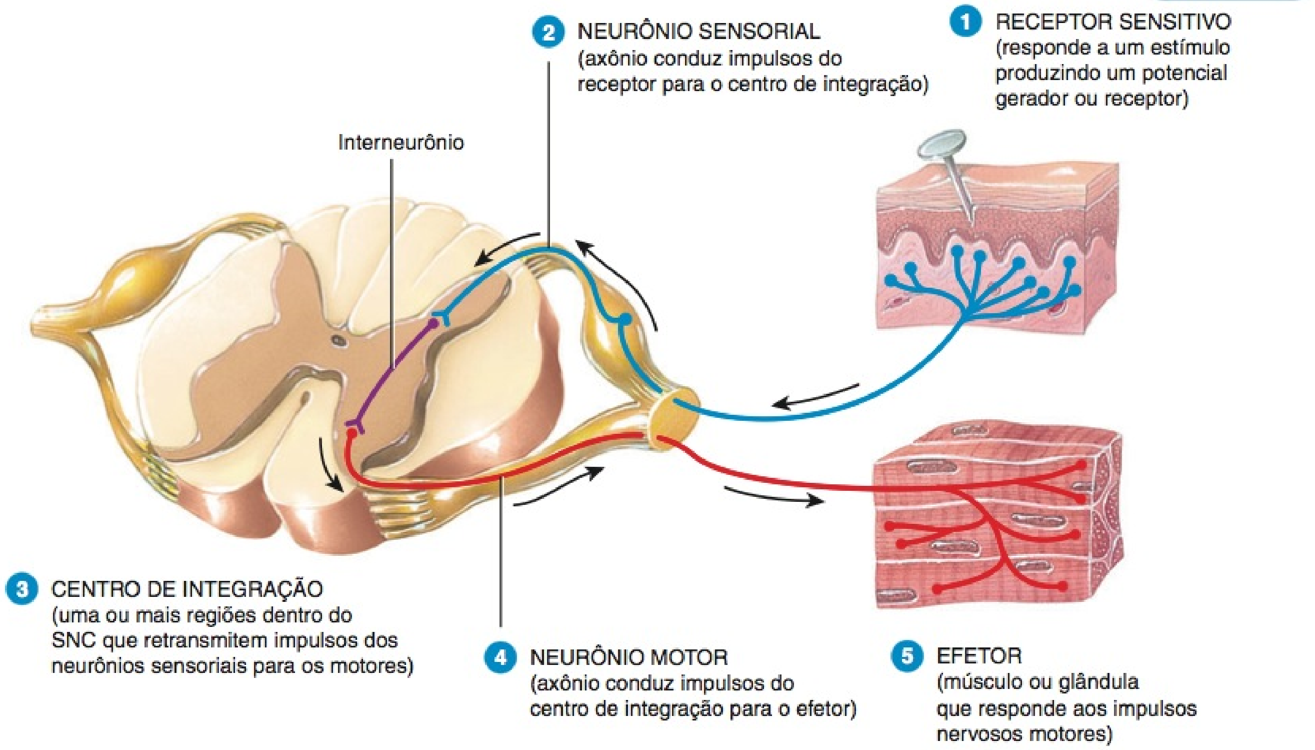
1. O leve estiramento de um músculo estimula os receptores sensitivos no músculo chamados de **fusos musculares** (mostrados com mais detalhes na **Figura 16.4**, no Capítulo 16). Os fusos monitoram as mudanças no comprimento do músculo.
2. Em resposta ao estiramento, um fuso muscular gera um ou mais impulsos nervosos que se propagam ao longo de um neurônio sensorial somático pela raiz posterior do nervo espinal e pela medula espinal.
3. Na medula espinal (centro de integração), o neurônio sensorial faz uma sinapse excitatória com um neurônio motor, consequentemente, ativando-o no corno anterior da substância cinzenta.
4. Se a excitação é forte o bastante, um ou mais impulsos nervosos originam-se no neurônio motor e se propagam ao longo de seu axônio, que se estende da medula espinal até a raiz anterior, e pelos nervos periféricos até o músculo estimulado. Os terminais axônicos do neurônio motor formam junções neuromusculares (JNM) com as fibras musculares esqueléticas do músculo estirado.
5. A liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos nas JNM dispara um ou mais potenciais de ação muscular no músculo estirado (efetor) e o músculo se contrai. Assim, o estiramento muscular é acompanhado pela contração muscular, que anula o estiramento.

No arco reflexo, há pouco descrito, os impulsos nervosos sensoriais entram na medula espinal no mesmo lado em que os impulsos nervosos motores saem. Este arranjo é chamado de **reflexo ipsilateral**. Todos os reflexos monossinápticos são ipsilaterais.

Além dos neurônios motores de grande diâmetro que inervam as fibras musculares esqueléticas comuns, neurônios motores de pequeno diâmetro inervam fibras musculares especializadas menores dentro dos próprios fusos musculares. O encéfalo regula a sensibilidade do fuso muscular por meio das vias para esses neurônios motores menores. Essa regulação assegura uma sinalização apropriada para o fuso muscular sobre uma ampla gama de comprimentos musculares durante as contrações reflexas e voluntárias. Ao ajustar o grau de intensidade de resposta de um fuso muscular ao estiramento, o encéfalo estabelece um nível global de **tônus muscular**, que é o pequeno grau de contração

Figura 13.14 Componentes gerais de um arco reflexo. As setas mostram a direção de propagação do impulso nervoso.

Um reflexo é uma sequência previsível, rápida, de ações involuntárias que ocorrem em resposta a certas alterações no ambiente.



? O que inicia um impulso nervoso em um neurônio sensorial? Que divisão do sistema nervoso inclui todos os centros de integração para reflexos?

presente enquanto o músculo está em repouso. Como o estímulo para o reflexo de estiramento é o esticamento do músculo, esse reflexo ajuda a evitar uma lesão, evitando que os músculos se estiquem em excesso.

Embora a própria via do reflexo de estiramento seja monossináptica (apenas dois neurônios e uma sinapse), um arco reflexo polissináptico para os músculos antagonistas atua ao mesmo tempo. Esse arco compreende três neurônios e duas sinapses. Um axônio colateral (ramo) proveniente do neurônio sensorial do fuso muscular também faz sinapse com um interneurônio inibitório no centro de integração. Por sua vez, o interneurônio faz sinapse com um neurônio motor, inibindo-o, o que normalmente excita os músculos antagonistas (Figura 13.15). Portanto, quando o músculo estirado se contrai, durante o reflexo do estiramento, os músculos antagonistas, que se opõem à contração, relaxam. Esse tipo de arranjo, no qual os componentes de um circuito neural simultaneamente produzem a contração de um músculo e o relaxamento de seus antagonistas, é chamado de **inervação recíproca**. A inervação recíproca evita conflito entre músculos antagonistas e é vital na coordenação dos movimentos corpóreos.

Axônios colaterais do neurônio sensorial do fuso muscular também retransmitem impulsos nervosos para o encéfalo por meio de vias ascendentes específicas. Dessa forma, o encéfalo recebe influxo sobre o estado do estiramento ou da contração dos músculos esqueléticos, permitindo que coordene os movimentos musculares. Os impulsos nervosos que passam para o encéfalo também permitem a percepção consciente de que o reflexo ocorreu.

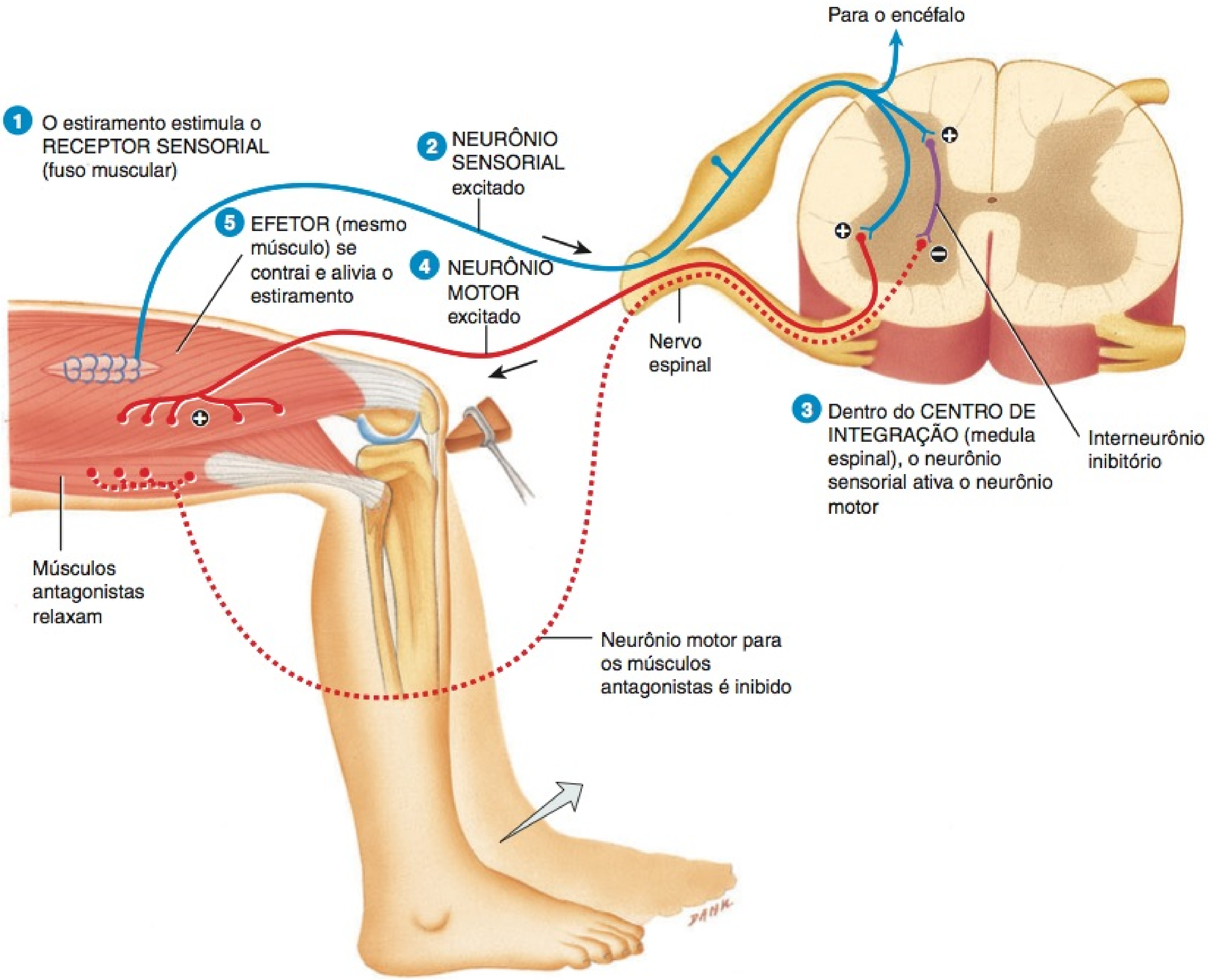
O reflexo de estiramento também ajuda a manter a postura. Por exemplo, se uma pessoa de pé começa a inclinar-se para a frente, o músculo gastrocnêmio e outros músculos da panturrilha são estirados. Consequentemente, os reflexos de estiramento são iniciados nesses músculos, o que faz com que se contraiam e levem o corpo de volta à posição ereta. Tipos semelhantes de reflexos de estiramento ocorrem nos músculos anteriores da perna, quando uma pessoa de pé começa a se inclinar para trás.

O Reflexo Tendinoso

O reflexo de estiramento opera como um mecanismo de retroalimentação (*feedback*) para controlar o *comprimento* do músculo, provocando uma contração muscular. Em contraponto, o **reflexo tendinoso** opera como um mecanismo de retroalimentação (*feedback*) para controlar a *tensão* do músculo, provocando um relaxamento muscular, antes que a força muscular se torne muito grande, com possibilidade de rompimento do tendão. Embora seja menos sensível do que o reflexo de estiramento, o reflexo tendinoso sobrepuja o reflexo de estiramento quando a tensão é grande, fazendo com que você deixe cair um objeto muito pesado, por exemplo. Como o reflexo de estiramento, o reflexo tendinoso é ipsilateral. Os receptores sensitivos para esse reflexo são chamados de **órgãos tendíneos (órgão do tendão de Golgi)** (mostrados com mais detalhe na Figura 16.4, no Capítulo 16), que se encontram dentro de um tendão próximo de sua junção

Figura 13.15 Reflexo de estiramento. Este arco reflexo monossináptico possui apenas uma sinapse no SNC – entre um único neurônio sensorial e um único neurônio motor. Um arco reflexo polissináptico para um músculo antagonista que inclui duas sinapses no SNC e um interneurônio também está ilustrado. Os sinais de mais (+) indicam sinapses excitatórias; o sinal de menos (−) indica uma sinapse inibitória.

6 O reflexo do estiramento provoca a contração de um músculo que foi estirado.



? **O que torna este reflexo um reflexo ipsilateral?**

com um músculo. Em comparação com os fusos musculares, que são sensíveis às mudanças no comprimento do músculo, os órgãos tendíneos detectam e respondem às mudanças na tensão muscular, provocadas pelo estiramento passivo ou contração muscular.

Um reflexo tendinoso opera como se segue (Figura 13.16):

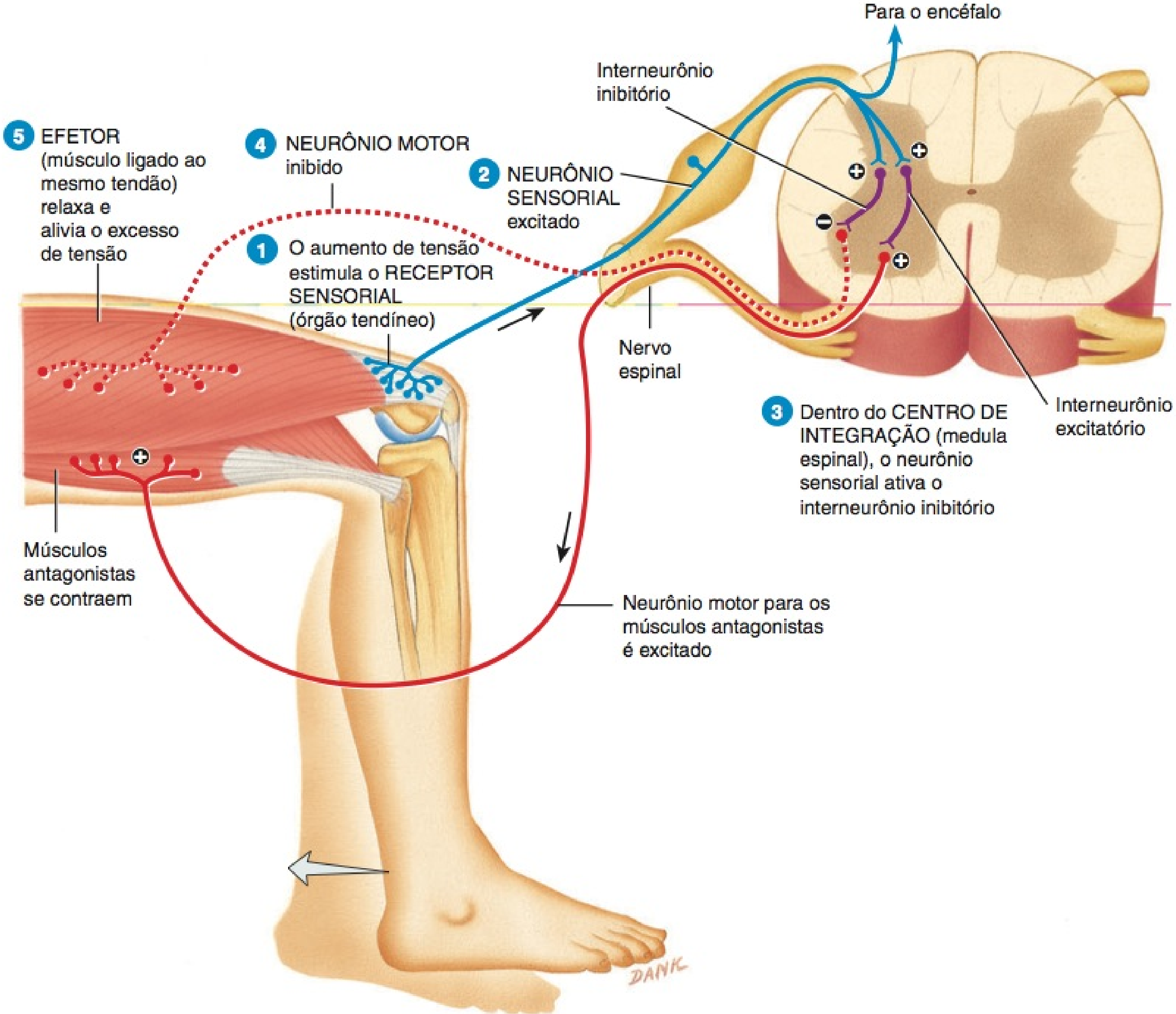
1. À medida que a tensão aplicada a um tendão aumenta, o órgão tendíneo (receptor sensitivo) é estimulado (despolarizado até o limiar).
2. Impulsos nervosos originam-se e propagam-se na medula espinal ao longo de um neurônio sensorial.
3. Dentro da medula espinal (centro de integração), o neurônio sensorial ativa um interneurônio inibitório que faz sinapse com um neurônio motor.
4. O neurotransmissor inibitório inibe (hiperpolariza) o neurônio motor que, em seguida, gera uns poucos impulsos nervosos.
5. O músculo relaxa e alivia o excesso de tensão.

Portanto, à medida que a tensão no órgão tendíneo aumenta, a frequência de impulsos inibitórios aumenta; a inibição dos neurônios motores para o músculo que desenvolve excesso de tensão (efetor) provoca o relaxamento do músculo. Dessa forma, o reflexo tendinoso protege o tendão e o músculo dos danos decorrentes de tensão excessiva.

Observe, na Figura 13.16, que o neurônio sensorial proveniente do órgão tendíneo também faz sinapses com um interneurônio excitatório na medula espinal. O interneurônio excitatório, por sua vez, faz sinapses com os neurônios motores que controlam os músculos antagonistas. Assim, enquanto o reflexo tendinoso realiza o relaxamento do músculo fixado ao órgão tendíneo, também dispara a contração dos agonistas. Aqui, temos outro exemplo de inervação recíproca. O neurônio sensorial também retransmite impulsos nervosos para o encéfalo por meio dos tratos sensitivos, informando, assim, ao encéfalo sobre o estado da tensão muscular em todo o corpo.

Figura 13.16 Reflexo tendinoso. Este arco reflexo é polissináptico – mais de uma sinapse no SNC e mais de dois neurônios diferentes estão implicados nessa via. O neurônio sensorial faz sinapse com dois interneurônios. Um interneurônio inibitório provoca o relaxamento do efetor e um interneurônio estimulatório provoca a contração do músculo antagonista. Os sinais de mais (+) indicam sinapses excitatórias; o sinal de menos (−) indica uma sinapse inibitória.

6 O reflexo tendinoso provoca o relaxamento do músculo ligado ao órgão tendíneo estimulado.



? **O que é inervação recíproca?**

Os Reflexos Flexores e Extensores Cruzados

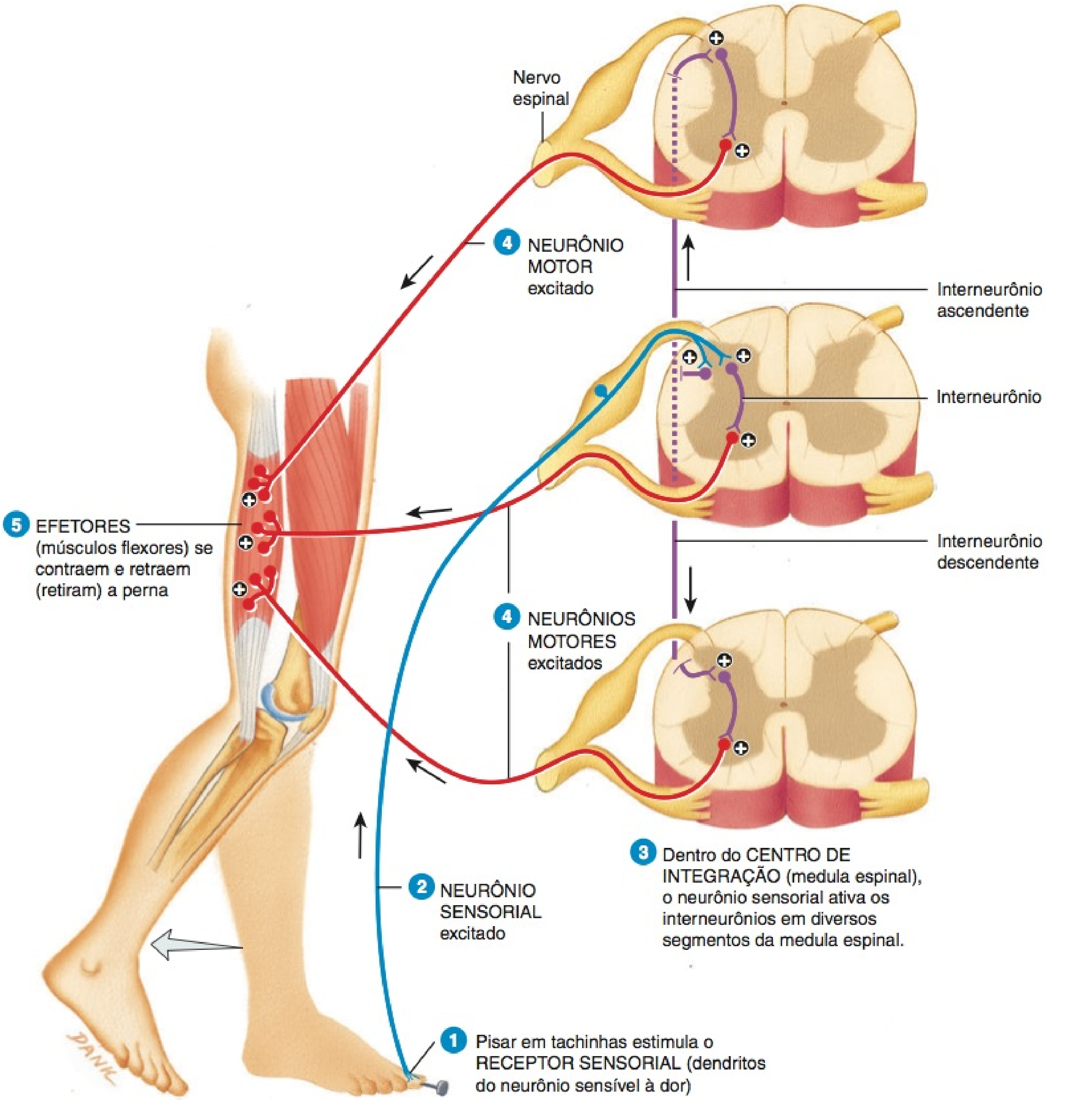
Outro reflexo que conta com a participação de um arco reflexo polissináptico ocorre, por exemplo, quando pisamos em uma tachinha. Em resposta a esse estímulo tão doloroso, retraímos imediatamente a perna. Esse reflexo, chamado de **reflexo flexor** ou **reflexo de retirada**, funciona como se segue (**Figura 13.17**):

1. Pisar em uma tachinha estimula os dendritos (receptores sensoriais) de um neurônio sensível à dor.
2. Esse neurônio, em seguida, gera impulsos nervosos que se propagam para a medula espinal.
3. Dentro da medula espinal (centro de integração), o neurônio sensorial ativa interneurônios que se estendem para diversos segmentos da medula espinal.
4. Os interneurônios ativam os neurônios motores em vários segmentos da medula espinal. Como resultado, os neurônios motores geram impulsos nervosos que se propagam para os terminais axônicos.
5. A acetilcolina liberada pelos neurônios motores faz com que os músculos flexores na coxa (efetores) se contraiam, produzindo a retração da perna. Esse reflexo é protetor porque a contração dos músculos flexores afasta o membro da fonte de um estímulo potencialmente prejudicial.

O reflexo flexor, assim como o reflexo do estiramento, é ipsilateral — os impulsos aferentes e eferentes entram e saem pelo mesmo lado da medula espinal. O reflexo flexor também ilustra outra característica dos arcos reflexos polissinápticos. Movimen-

Figura 13.17 Reflexo flexor (de retirada). Este arco reflexo é polissináptico e ipsilateral. Os sinais de mais (+) indicam sinapses excitatórias.

O reflexo flexor provoca a retração (retirada) de uma parte do corpo em resposta a um estímulo doloroso.



Por que o reflexo flexor é classificado como um arco reflexo intersegmentar?

tar todo o membro inferior ou o membro superior para longe de um estímulo doloroso inclui a contração de mais de um grupo muscular. Por essa razão, diversos neurônios motores precisam conduzir impulsos simultaneamente para músculos do membro. Como os impulsos nervosos provenientes de um neurônio sensorial sobem e descem na medula espinal e ativam interneurônios em diversos segmentos da medula espinal, esse tipo de reflexo é chamado de **arco reflexo intersegmentar**. Por meio dos arcos reflexos intersegmentares, um único neurônio sensorial ativa diversos neurônios motores, estimulando, assim, mais de um efetor. O reflexo de estiramento monossináptico, em comparação, compreende os músculos que recebem impulsos nervosos provenientes apenas do segmento da medula espinal.

Algo mais pode acontecer quando pisamos em uma tachinha: podemos perder o equilíbrio quando o peso do corpo passa para o outro pé. Além de iniciar o reflexo flexor que provoca a retração do membro, os impulsos de dor em consequência de pisarmos na tachinha também iniciam um **reflexo extensor cruzado**, para

ajudar na manutenção do equilíbrio; o reflexo funciona como se segue (Figura 13.18):

1 Pisar em uma tachinha estimula o receptor sensitivo de um neurônio sensível à dor no pé direito.
2 Esse neurônio sensorial, em seguida, gera impulsos nervosos que se propagam para a medula espinal.
3 Dentro da medula espinal (centro de integração), o neurônio sensorial ativa diversos interneurônios que fazem sinapse com neurônios motores no lado esquerdo da medula espinal, em diversos segmentos da medula espinal. Portanto, os sinais aferentes de dor cruzam para o lado oposto, por meio de interneurônios situados no mesmo nível e em diversos níveis acima e abaixo do ponto de entrada na medula espinal.
4 Os interneurônios excitam os neurônios motores em diversos segmentos da medula espinal, que inervam os músculos extensores. Os neurônios motores, por sua vez, geram mais impulsos nervosos, que se propagam para os terminais axônicos.
5 A acetilcolina liberada pelos neurônios motores provoca a contração dos músculos extensores na coxa (efetores) do não estimulado membro esquerdo, produzindo a extensão da perna. Dessa forma, o peso é colocado no pé que deve, agora, sustentar todo o corpo. Um reflexo comparável ocorre com a estimulação dolorosa do membro inferior esquerdo ou de ambos os membros superiores.

Ao contrário do reflexo flexor, que é ipsilateral, o reflexo extensor cruzado compreende um **arco reflexo contralateral**: impulsos sensoriais entram em um lado da medula espinal e os impulsos motores saem pelo lado oposto. Assim, um reflexo extensor cruzado sincroniza a extensão do membro contralateral com a retirada (flexão) do membro estimulado. A inervação recíproca também ocorre no reflexo flexor e no reflexo extensor cruzado. No reflexo flexor, quando os músculos flexores de um membro inferior dolorosamente estimulado estão se contraindo, os músculos extensores do mesmo membro, até certo ponto, estão relaxando. Se os dois conjuntos de músculos se contraíssem ao mesmo tempo, tracionariam os ossos em direções opostas, o que imobilizaria o membro. Em razão da inervação recíproca, um conjunto de músculos se contrai, enquanto o outro relaxa.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Reflexos e Diagnóstico

Os reflexos são frequentemente usados para diagnosticar distúrbios do sistema nervoso e localizar a área de tecido lesado. Se um reflexo para de funcionar ou funciona de forma anormal, o médico pode suspeitar que a lesão esteja em algum lugar ao longo de uma via de condução específica. Muitos reflexos somáticos são testados simplesmente percutindo-se ou golpeando-se o corpo. Entre os reflexos somáticos de importância clínica estão os seguintes:

- **Reflexo patelar.** Este reflexo de estiramento implica a extensão da perna, na articulação do joelho, pela contração do músculo quadríceps femoral, em resposta à percussão do ligamento da patela (veja Figura 13.15). Esse reflexo é bloqueado por lesão aos nervos motores ou sensoriais que suprem o músculo ou aos centros de integração, no segundo, terceiro ou quarto segmentos lombares da medula espinal. Está frequentemente ausente em pessoas com diabetes melito crônico ou neurossífilis, os quais provocam a degeneração dos nervos. É exagerado na doença ou lesão relacionada a certos tratos motores que descem dos centros superiores do encéfalo para a medula espinal.
- **Reflexo aquileu (do tendão do calcâneo).** Este reflexo de estiramento inclui a extensão (flexão plantar) do pé, por meio da contração dos músculos gastrocnêmio e sóleo, em resposta à percussão do tendão do calcâneo (de Aquiles). A ausência do reflexo aquileu indica lesão aos nervos que irrigam os músculos da parte posterior da perna, ou aos neurônios presentes na região lombossacral da medula espinal. Esse reflexo também pode desaparecer em pessoas com diabetes crônico, neurossífilis, alcoolismo e hemorragias subaracnóideas. Um reflexo aquileu exagerado indica compressão da medula espinal ou uma lesão dos tratos motores do primeiro ou segundo segmentos sacrais da medula espinal.
- **Sinal de Babinski.** Este reflexo resulta da percussão suave da margem lateral externa da planta do pé. O hálux sofre dorsiflexão, com ou sem abertura lateral dos outros dedos do pé. Este fenômeno ocorre em crianças normais com menos de 18 meses de idade e é decorrente da mielinização incompleta das fibras no trato corticospinal. Um sinal de Babinski positivo, depois de 18 meses, é anormal e indica interrupção do trato corticospinal como resultado de lesão ao trato, geralmente, na parte superior. A resposta normal após 18 meses de idade é o **reflexo da flexão plantar**, ou **sinal de Babinski negativo** — uma curvatura para baixo de todos os dedos.
- **Reflexo abdominal.** Este reflexo compreende a contração dos músculos que comprimem a parede do abdome em resposta à percussão do lado do abdome. A resposta é uma contração dos músculos do abdome, que provoca o movimento do umbigo na direção do estímulo. A ausência desse reflexo está associada com lesões dos tratos corticospinais. Provavelmente, também está ausente em razão de lesões aos nervos periféricos, aos centros de integração na parte torácica da medula espinal, ou de esclerose múltipla.

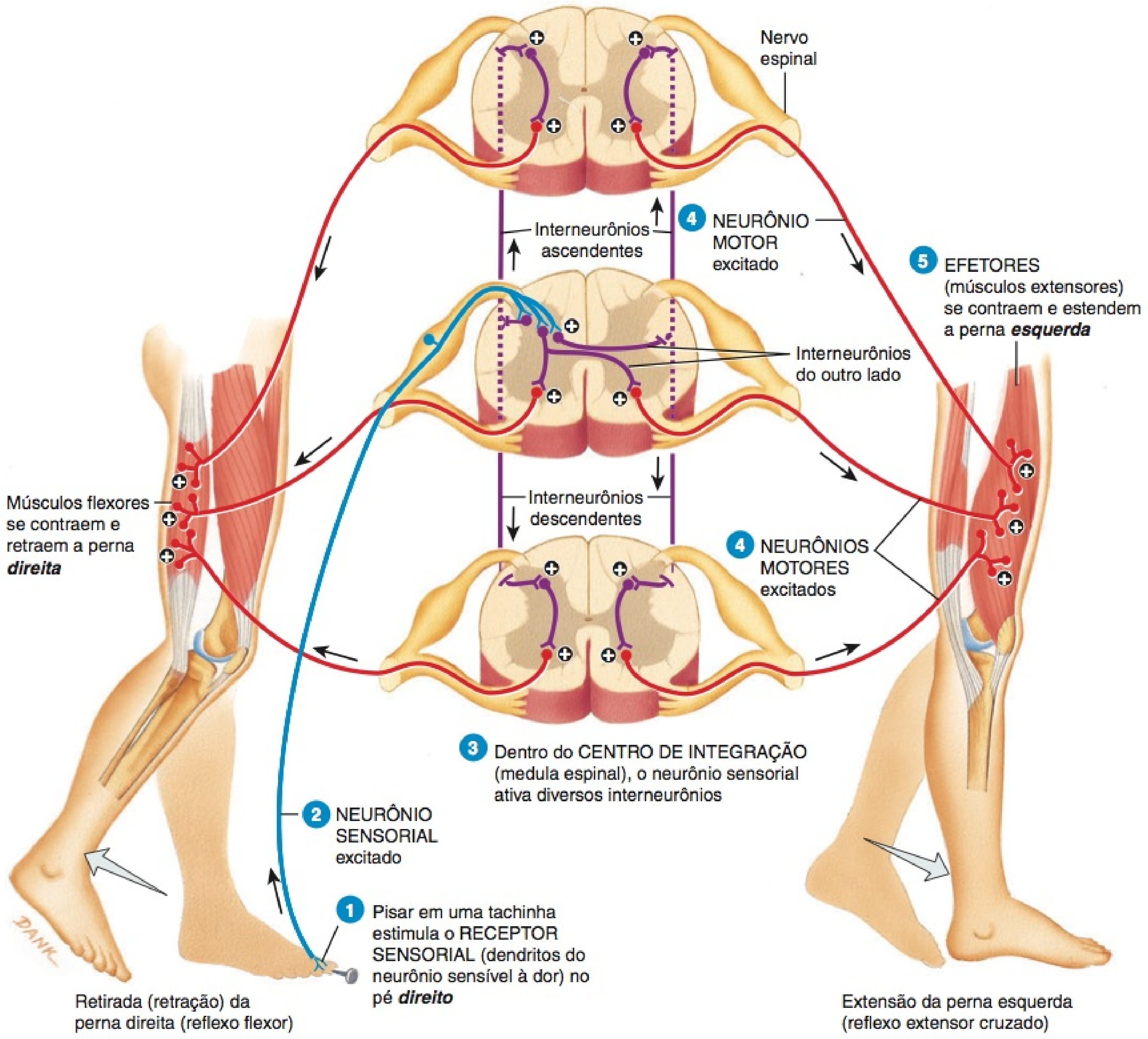
A maioria dos reflexos autônomos não são ferramentas práticas de diagnóstico, porque é difícil estimular os receptores viscerais, profundamente localizados dentro do corpo. Uma exceção é o reflexo pupilar à luz, no qual as pupilas de ambos os olhos diminuem de diâmetro quando qualquer dos olhos é exposto à luz. Como o arco reflexo inclui sinapses nas partes inferiores do encéfalo, a **ausência de um reflexo pupilar à luz normal** pode indicar dano ou lesão cerebral. •

TESTE RÁPIDO

8. Que tratos da medula espinal são tratos ascendentes? Quais são descendentes?
9. Descreva as semelhanças e as diferenças entre os reflexos somático e autônomo.
10. Descreva o mecanismo e a função dos seguintes reflexos: reflexo de estiramento, reflexo tendinoso, reflexo flexor (de retirada) e reflexo extensor cruzado.
11. O que significa cada um dos seguintes termos, em relação aos arcos reflexos? Monossináptico, ipsilateral, polissináptico, intersegmentar, contralateral e inervação recíproca.

Figura 13.18 Reflexo extensor cruzado. O arco reflexo flexor é mostrado (à esquerda) para comparação com o arco reflexo extensor cruzado. Os sinais de mais (+) indicam sinapses excitatórias.

Um reflexo extensor cruzado provoca a contração dos músculos que estendem as articulações no membro oposto ao estímulo doloroso.



? Por que o reflexo extensor cruzado é classificado como um arco reflexo contralateral?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

A medula espinal pode ser lesada de diversos modos. As consequências variam de déficits leves ou de curta duração até déficits graves e, até mesmo, a morte.

Lesões Traumáticas

A maioria das lesões na medula espinal é decorrente de trauma como resultado de fatores como acidentes automobilísticos, esportes de contato, mergulho e atos de violência. Os efeitos da lesão dependem da extensão do trauma direto à medula espinal ou da compressão da medula espinal por coágulos sanguíneos ou vértebras deslocadas ou fraturadas. Embora qualquer segmento da medula espinal possa estar implicado, os locais mais comuns de lesão são nas regiões cervical, torácica inferior e lombar superior. Dependendo da localização e da extensão do dano à medula espinal, pode ocorrer paralisia. **Monoplegia** é a paralisia de apenas um membro. **Diplegia** é a paralisia dos dois membros superiores ou de ambos os membros inferiores. **Paraplegia** é a paralisia de ambos os membros inferiores. **Hemiplegia** é a paralisia do membro superior, do tronco e do membro inferior de um lado do corpo, e **quadriplegia** é a paralisia de todos os quatro membros.

A **transecção completa** da medula espinal significa que a medula está seccionada de um lado a outro, seccionando, desse modo, todos os tratos motores e sensitivos. Isso resulta em perda de todas as sensações e do movimento voluntário *abaixo* do nível de transecção. Uma pessoa terá perda permanente de todas as sensações nos dermátomos abaixo da lesão, porque os impulsos nervosos ascendentes não se propagam além da transecção para alcançar o encéfalo. Ao mesmo tempo, contrações musculares voluntárias serão perdidas abaixo da transecção, porque os impulsos nervosos descendentes do encéfalo não podem seguir adiante. A extensão da paralisia dos músculos esqueléticos depende do nível da lesão. A lista seguinte descreve que funções musculares podem ser *conservadas* nos níveis progressivamente mais inferiores de transecção da medula espinal.

- C1–C3: nenhuma função é mantida do pescoço para baixo; é necessário ventilação mecânica para manter a respiração
- C4–C5: diafragma, que permite a respiração
- C6–C7: alguns músculos do braço e do tórax, que permitem que a pessoa se alimente, se vista parcialmente e movimente uma cadeira de rodas
- T1–T3: função do membro superior intacta
- T4–T9: controle do tronco acima do umbigo
- T10–L1: a maioria dos músculos da coxa, o que permite caminhar com longas talas nas pernas
- L1–L2: a maioria dos músculos da perna, o que permite caminhar com talas curtas nas pernas.

Hemissecção é a transecção parcial da medula espinal no lado direito ou no lado esquerdo. Após a hemissecção, três sintomas principais, conhecidos como *síndrome de Brown-Séquard*, ocorrem abaixo do nível da lesão: (1) A lesão do funículo posterior produz perda das sensações proprioceptivas e táteis discriminativas ipsilaterais (mesmo lado). (2) A lesão do trato corticospinal lateral produz paralisia ipsilateral. (3) A lesão dos tratos espinotalâmicos produz perda das sensações dolorosas e térmicas contralaterais (lado oposto).

Após uma transecção completa, e em graus variados após hemissecção, ocorre choque espinhal. O **choque espinhal** é uma resposta imediata à lesão na medula espinal caracterizada por **arreflexia** (perda da função reflexa) temporária. A arreflexia ocorre em partes do corpo inervadas pelos nervos espinais abaixo do nível da lesão. Os sinais de choque espinhal agudo incluem frequência cardíaca baixa, pressão arterial baixa, paralisia flácida dos músculos esqueléticos, perda das sensações somáticas e disfunção da bexiga urinária. O choque espinhal pode começar dentro de 1 hora após a lesão e pode durar de diversos minutos a diversos meses, após os quais há o retorno gradual da atividade reflexa.

Em muitos casos de lesão traumática da medula espinal, o paciente pode apresentar um resultado melhor, se for administrada uma droga corticosteroide anti-inflamatória, chamada de metilprednisolona, no prazo de 8 horas após a lesão. Isso ocorre porque o grau de deficiência neurológica é maior imediatamente após a lesão traumática, como resultado de edema (coleção de líquido dentro dos tecidos), à medida que o sistema imune responde à lesão.

Compressão da Medula Espinal

Embora a medula espinal seja normalmente protegida pela coluna vertebral, certos distúrbios podem exercer pressão sobre ela e interromper suas funções normais. A compressão da medula espinal pode resultar de vértebras fraturadas, de discos intervertebrais herniados, de tumores, de osteoporose ou de infecções. Se a fonte da compressão for determinada antes que o tecido neural seja destruído, a função da medula espinal, comumente, retorna ao normal. Dependendo da localização e do grau de compressão, os sintomas incluem dor, fraqueza ou paralisia e perda parcial ou completa de sensibilidade abaixo do nível da lesão.

Doenças Degenerativas

Inúmeras doenças degenerativas afetam as funções da medula espinal. Uma dessas é a esclerose múltipla, cujos detalhes foram apresentados no Capítulo 12. Outra doença degenerativa progressiva é a esclerose lateral amiotrófica (doença de Lou Gehrig), que afeta os neurônios motores do encéfalo e da medula espinal e resulta em fraqueza muscular e atrofia. Os detalhes são apresentados no Capítulo 16.

Herpes Zoster

Herpes zoster é uma infecção aguda do sistema nervoso periférico, provocada pelo herpes zoster, o vírus que também provoca varicela. Após o tratamento de varicela, o vírus se recolhe a um gânglio sensitivo do nervo espinal. Se o vírus for reativado, o sistema imune, normalmente, impede sua difusão. De tempos em tempos, contudo, o vírus reativado sobrepuja o sistema imune enfraquecido, deixa o gânglio e segue ao longo dos neurônios sensoriais da pele, por transporte axônico rápido (descrito no Capítulo 12). O resultado é dor, despigmentação da pele e uma linha característica de vesículas cutâneas. A linha de vesículas marca a distribuição (dermátomo) do nervo sensitivo cutâneo específico, pertencente ao gânglio sensitivo do nervo espinal infectado.

Poliomielite

Poliomielite, ou simplesmente, **pólio**, é provocada por um vírus chamado de poliovírus. O início da doença é marcado por febre, cefaleias intensas, rigidez do pescoço e do dorso, dor muscular profunda e fraqueza, além de perda de certos reflexos somáticos. Na sua forma mais grave, o vírus produz paralisia, destruindo os corpos celulares dos neurônios motores, especificamente aqueles nos cornos anteriores da medula espinal e nos núcleos dos nervos cranianos. A pólio provoca morte, a partir da insuficiência respiratória ou cardíaca, se o vírus invadir os neurônios localizados nos centros vitais, que controlam as funções cardíacas e respiratórias no tronco encefálico. Embora as vacinas contra a pólio, praticamente, tenham erradicado a doença nos Estados Unidos, surtos de pólio continuam ao redor do mundo. Em razão das viagens internacionais, a pólio pode, facilmente, ser reintroduzida na América do Norte, se as pessoas não forem adequadamente vacinadas.

Diversas décadas após sofrer um ataque grave de pólio e após sua recuperação, algumas pessoas desenvolvem uma condição chamada de **síndrome pós-pólio**. Esse distúrbio neurológico é caracterizado por fraqueza muscular progressiva, fadiga extrema, perda de função e dor, especialmente nos músculos e articulações. A síndrome pós-pólio parece incluir uma degeneração lenta dos neurônios motores que inervam as fibras musculares. Fatores desencadeantes podem ser queda, acidente menor, cirurgia ou repouso prolongado. As possíveis causas incluem uso excessivo dos neurônios motores remanescentes além do tempo necessário, neurônios motores menores, em razão da infecção inicial pelo vírus, reativação de partículas dormentes do poliovírus, respostas de mediação imune, deficiências hormonais e toxinas ambientais. O tratamento consiste em exercícios de reforço muscular, administração de piridostigmina, para intensificar a ação da acetilcolina na estimulação da contração muscular, e administração de fatores de crescimento dos nervos, para estimular o crescimento tanto do nervo quanto do músculo.

TERMINOLOGIA

Anestesia epidural Injeção de um agente anestésico no espaço extradural, o espaço entre a dura-máter e a coluna vertebral, para provocar perda temporária de sensibilidade. Tais injeções, na região lombar inferior, são usadas para controlar a dor durante o parto.

Bloqueio nervoso Perda de sensibilidade em uma região decorrente da injeção de um anestésico local; um exemplo é a anestesia dental local.

Meningite Inflamação das meninges decorrente de infecção, geralmente causada por uma bactéria ou vírus. Os sintomas incluem febre, cefaleia, rigidez de nuca, vômitos, confusão mental, letargia e sonolência. A meningite bacteriana é muito mais grave e é tratada com antibióticos. A meningite viral não possui tratamento específico. A meningite bacteriana pode ser fatal se não tratada adequadamente; a meningite viral, normalmente, é autolimitada e regride em 1 a 2 semanas. Vacina está disponível para ajudar a proteger contra alguns tipos de meningite bacteriana.

Mielite Inflamação da medula espinal.

Mielografia Um procedimento no qual é feita uma TC ou uma radiografia da medula espinal após injeção de corante radiopaco (meio de contraste) para diagnosticar anormalidades como tumores e discos intervertebrais herniados. A IRM substituiu amplamente a mielografia porque apresenta maiores detalhes, é mais segura e mais simples.

Neuralgia Ataques de dor ao longo de todo o trajeto ou de um ramo de um nervo sensorial.

Neurite Inflamação de um ou de diversos nervos que pode resultar de irritação ao nervo, produzida por choque direto, fraturas ósseas, contusões ou lesões penetrantes. Causas adicionais incluem infecções, deficiência de vitaminas (geralmente tiamina) e venenos, como monóxido de carbono, tetracloridrato de carbono, metais pesados e algumas drogas.

Parestesia Uma sensibilidade anormal, como queimação, espetadelas ou formigamento resultantes de um distúrbio de um nervo sensitivo.

RESUMO PARA ESTUDO

Anatomia da Medula Espinal

1. A medula espinal é protegida pela coluna vertebral, pelas meninges, pelo líquido cerebrospinal e pelos ligamentos denticulados.
2. As três meninges são revestimentos que se estendem continuamente em torno da medula espinal e do encéfalo. São a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
3. A medula espinal começa como uma continuação do bulbo (medula oblonga) e termina, no adulto, aproximadamente na segunda vértebra lombar.
4. A medula espinal contém as intumescências cervical e lombar, que servem como pontos de origem dos nervos para os membros.
5. A parte inferior, coniforme, da medula espinal é o cone medular, a partir do qual originam-se o filamento terminal e a cauda equina.
6. Os nervos espinais se ligam a cada parte da medula espinal por meio de duas raízes. A raiz posterior contém axônios sensoriais e a raiz anterior, os axônios de neurônios motores.
7. A fissura mediana anterior e o sulco mediano posterior dividem parcialmente a medula espinal em metades direita e esquerda.
8. A substância cinzenta é dividida em cornos, na medula espinal, e a substância branca, em funículos. No centro da medula espinal está o canal central, que se estende por toda a sua extensão.
9. Partes da medula espinal observadas em corte transverso são a comissura cinzenta; o canal central, os cornos anterior, posterior e lateral da substância cinzenta; os funículos anterior, posterior e lateral da substância branca, que contêm os tratos ascendentes e descendentes. Cada parte possui funções específicas.
10. A medula espinal conduz informações sensitivas e motoras através dos tratos ascendentes e descendentes, respectivamente.

Nervos Espinais

1. Os 31 pares de nervos espinais são nomeados e numerados de acordo com a região e o nível da medula espinal dos quais emergem.
2. Há 8 pares de nervos cervicais, 12 pares de nervos torácicos, 5 pares de nervos lombares, 5 pares de nervos sacrais e 1 par de nervos coccígeos.
3. Os nervos espinais, normalmente, estão conectados à medula espinal por uma raiz posterior e uma raiz anterior. Todos os nervos contêm axônios sensoriais e motores (são nervos mistos).
4. Três revestimentos de tecido conjuntivo associados com os nervos espinais são o endoneuro, o perineuro e o epineuro.
5. Ramos de um nervo espinal incluem o ramo posterior, o ramo anterior, o ramo meníngeo e os ramos comunicantes.
6. Os ramos anteriores dos nervos espinais, exceto de T2 a T12, formam redes de nervos chamadas de plexos.
7. Emergindo dos plexos estão os nervos com nomes que, normalmente, descrevem as regiões gerais que suprem ou o trajeto que seguem.
8. Os nervos do plexo cervical inervam a pele e os músculos da cabeça, do pescoço e da parte superior dos ombros; se conectam a alguns nervos cranianos e inervam o diafragma.
9. Os nervos do plexo braquial inervam os membros superiores e diversos músculos do pescoço e do ombro.
10. Os nervos do plexo lombar inervam a parede anterolateral do abdome, os órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores.
11. Os nervos do plexo sacral inervam as nádegas, o períneo e parte dos membros inferiores.
12. Os nervos do plexo coccígeo inervam a pele da região coccígea.
13. Os ramos anteriores dos nervos T2–T12 não formam plexos e são chamados de nervos intercostais. São distribuídos diretamente para as estruturas que suprem nos espaços intercostais.
14. Os neurônios sensoriais dentro dos nervos espinais e do nervo craniano V (nervo trigêmeo) inervam segmentos constantes e específicos da pele chamados dermátomos.
15. O conhecimento dos dermátomos ajuda um médico a determinar que parte da medula espinal ou quais nervos espinais estão lesados.

Fisiologia da Medula Espinal

1. Os tratos da substância branca, na medula espinal, são vias expressas para a propagação de impulso nervoso. Ao longo desses tratos, impulsos sensitivos ou sensoriais fluem em direção ao encéfalo, e os impulsos motores fluem do encéfalo para os músculos esqueléticos e outros tecidos efetores.
2. Os impulsos sensitivos seguem ao longo de duas vias principais na substância branca da medula espinal: os tratos espinotalâmicos e os funículos posteriores.
3. Efluxos motores se propagam ao longo de duas vias principais na substância branca da medula espinal: vias diretas e indiretas.
4. Uma segunda função principal da medula espinal é atuar como um centro de integração para os reflexos espinhais. Essa integração ocorre na substância cinzenta.
5. Um reflexo é uma sequência rápida e previsível de ações involuntárias, como contrações musculares ou secreções glandulares, que ocorrem em resposta a certas alterações no ambiente.
6. Os reflexos podem ser espinhais ou cranianos e somáticos ou autônomos (viscerais).
7. Os componentes de um arco reflexo são receptor sensorial, neurônio sensorial, centro de integração, neurônio motor e efetor.
8. Os reflexos espinhais somáticos incluem o reflexo de estiramento, o reflexo tendinoso, o reflexo flexor (de retirada) e o reflexo extensor cruzado; todos exibem inervação recíproca.
9. Um arco reflexo monossináptico ou arco reflexo com dois neurônios consiste em um neurônio sensorial e um neurônio motor. Um reflexo de estiramento, como o reflexo patelar, é um exemplo.
10. O reflexo de estiramento é ipsilateral e importante na manutenção do tônus muscular.
11. Um arco reflexo polissináptico contém neurônios sensoriais, interneurônios e neurônios motores. O reflexo tendinoso, o reflexo flexor (de retirada) e o reflexo extensor cruzado são exemplos.
12. O reflexo tendinoso é ipsilateral e evita dano aos músculos e tendões quando a força se torna muito extrema. O reflexo flexor é ipsilateral e movimenta um membro para longe da fonte de estímulo doloroso. O reflexo extensor cruzado estende o membro contralateral ao membro dolorosamente estimulado, permitindo que o peso do corpo mude, quando um membro de apoio é retirado.
13. Diversos reflexos somáticos importantes são usados para diagnosticar diversos distúrbios. Esses incluem o reflexo patelar, o reflexo aquileu, o sinal de Babinski e o reflexo abdominal.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Como contêm tanto axônios motores quanto sensoriais, os nervos espinais são considerados nervos ____.

2. Os cinco componentes de um arco reflexo, em ordem, do início para o final são (1) ____, (2) ____, (3) ____, (4) ____ e (5) ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. A substância cinzenta da medula espinal contém núcleos sensoriais e motores somáticos e funciona no recebimento e na integração de informações aferentes e eferentes.

4. O espaço extradural está localizado entre a parede do canal vertebral e a pia-máter.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Qual das seguintes afirmativas *não* é verdadeira? (1) Dermátomos são áreas do corpo que são estimuladas por neurônios motores que deixam nervos espinais específicos. (2) O reflexo de estiramento ajuda a manter o tônus muscular. (3) O reflexo aquileu é um exemplo de reflexo do estiramento. (4) O reflexo abdominal é usado para diagnosticar problemas com os reflexos autônomos. (5) Os nervos espinais T2–T12 não entram na formação de um plexo.
(a) 1, 2 e 4 (b) 2 e 5 (c) 1 e 4
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 3 e 4

6. Enquanto identifica e etiqueta os músculos do cadáver, seu colega de laboratório acidentalmente fura o seu dedo com um alfinete. Coloque as seguintes fases na ordem correta, da resposta inicial para a final do seu corpo. (1) Seguem impulsos pela raiz anterior do(s) nervo(s) espinal(is). (2) Neurônio sensorial retransmite impulsos para medula espinal. (3) Impulsos motores atingem os músculos, provocando a retirada do membro afetado. (4) Centros de integração interpretam os impulsos sensoriais e, em seguida, geram impulsos motores. (5) O receptor sensitivo é ativado pelo estímulo. (6) O impulso segue pela raiz posterior do nervo espinal.
(a) 5, 3, 6, 4, 1, 2 (b) 5, 2, 1, 4, 6, 3 (c) 5, 2, 6, 4, 1, 3
(d) 3, 5, 1, 2, 4, 6 (e) 2, 1, 5, 4, 6, 3

7. O tecido conjuntivo que envolve cada axônio individual é
(a) endoneuro. (b) epineuro. (c) perineuro.
(d) fascículo. (e) aracnoide-máter.

8. Os tratos do funículo posterior estão implicados (1) na percepção consciente, (2) no tato, (3) na dor, (4) nas sensações térmicas, (5) na pressão, (6) na vibração.
(a) 1, 2, 4 e 5 (b) 2, 4 e 6 (c) 1, 2, 5 e 6
(d) 3, 4, 5 e 6 (e) 1, 3, 5 e 6

9. Qual dos seguintes é um trato motor?
(a) espinocerebelar posterior (b) espinotalâmico lateral
(c) espinocerebelar anterior (d) corticospinal lateral
(e) funículo posterior

10. Cortar a raiz posterior de um nervo espinal
(a) interferiria com a circulação do líquido cerebrospinal.
(b) prejudicaria o controle motor dos músculos esqueléticos.
(c) interferiria com a capacidade do encéfalo em transmitir impulsos nervosos.
(d) prejudicaria o controle motor dos órgãos.
(e) interferiria com o fluxo de impulsos sensitivos.

11. Qual das seguintes afirmativas é falsa?
(a) As duas principais vias sensitivas da medula espinal são o trato espinotalâmico e os funículos anteriores.
(b) Os tratos espinotalâmicos conduzem impulsos para as sensações de dor, temperatura, prurido e cócegas.
(c) Vias diretas conduzem impulsos nervosos destinados a provocar movimentos voluntários precisos dos músculos esqueléticos.
(d) Vias indiretas conduzem impulsos nervosos que programam movimentos autônomos, ajudam a coordenar os movimentos corporais com os estímulos visuais, mantêm o tônus muscular esquelético e a postura e contribuem para o equilíbrio.
(e) As vias diretas são vias motoras.

12. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*?
(1) Os cornos anteriores da substância cinzenta contêm corpos celulares de neurônios que produzem contração do músculo esquelético. (2) A comissura cinzenta conecta a substância branca dos lados direito e esquerdo da medula espinal. (3) Os corpos celulares dos neurônios motores autônomos estão localizados nos cornos laterais da substância cinzenta. (4) Os tratos sensoriais (ascendentes) conduzem impulsos motores ao longo da medula espinal. (5) A substância cinzenta na medula espinal consiste em corpos celulares neuronais, neuróglia, axônios amielínicos e dendritos de interneurônios e neurônios motores.
(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 2 e 4 (c) 2, 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4

13. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) um reflexo que resulta em contração de um músculo esquelético, quando o músculo está esticado
____ (b) receptores que monitoram as mudanças no comprimento do músculo
____ (c) um reflexo que mantém o equilíbrio
____ (d) opera um mecanismo de retroalimentação (*feedback*) para controlar a tensão muscular, provocando o relaxamento do músculo quando a força muscular se torna extrema
____ (e) arco reflexo que consiste em um neurônio sensorial e um motor
____ (f) atua como um mecanismo de retroalimentação (*feedback*) para controlar o comprimento muscular, provocando contração muscular
____ (g) impulsos sensoriais entram em um lado da medula espinal e impulsos motores saem no lado oposto
____ (h) ocorre quando impulsos nervosos sensoriais seguem para cima e para baixo, na medula espinal, ativando, desse modo, diversos neurônios motores e mais de um efetor
____ (i) reflexo polissináptico iniciado em resposta a um estímulo doloroso
____ (j) receptores que monitoram mudanças na tensão muscular
____ (k) mantém o tônus muscular adequado

(1) reflexo de estiramento
(2) reflexo tendinoso
(3) reflexo flexor (de retirada)
(4) reflexo extensor cruzado
(5) arco reflexo intersegmentar
(6) arco reflexo contralateral
(7) arco reflexo ipsilateral
(8) fusos musculares
(9) órgãos tendíneos (órgãos do tendão de Golgi)
(10) inervação recíproca
(11) reflexo monossináptico
(12) reflexo polissináptico

____ (l) via reflexa que contém neurônios sensoriais, interneurônios e neurônios motores

____ (m) impulsos nervosos motores deixam a medula espinal pelo mesmo lado que os impulsos sensoriais entraram na medula espinal

____ (n) protege o tendão e o músculo de lesão decorrente de tensão excessiva

____ (o) um circuito neural que coordena movimentos corporais, provocando contração de um músculo e relaxamento do músculo antagonista ou relaxamento de um músculo e a contração dos antagonistas

14. Correlacione:

____ (a) a confluência dos ramos anteriores dos nervos adjacentes

____ (b) ramos dos nervos espinais que inervam os músculos profundos e a pele da face posterior do tronco

____ (c) ramos dos nervos espinais que inervam os músculos e as estruturas dos membros superiores e inferiores e as partes anterior e lateral do tronco

____ (d) área da medula espinal da qual os nervos que entram e saem dos membros superiores se originam

____ (e) área da medula espinal da qual os nervos que entram e saem dos membros inferiores se originam

____ (f) as raízes dos nervos que se originam da parte inferior da medula espinal, mas não deixam a coluna vertebral no mesmo nível em que deixam a medula espinal

____ (g) contém axônios de neurônios motores e conduz impulsos provenientes da medula espinal para células e órgãos periféricos

____ (h) revestimento avascular da medula espinal composto de fibra colágenas delicadas e algumas fibras elásticas

____ (i) contém axônios de neurônios nervosos e conduz impulsos provenientes dos receptores periféricos para a medula espinal

____ (j) revestimento superficial de tecido conjuntivo denso não modelado da medula espinal

____ (k) uma extensão da pia-máter que ancora a medula espinal ao cóccix

____ (l) estendendo-se ao longo do comprimento da medula espinal, esses espessamentos da pia-máter se fundem com os da aracnoide-máter e da dura-máter e ajudam a proteger a medula espinal de choque e de deslocamento súbito

____ (m) tecido conjuntivo transparente fino composto de feixes entrelaçados de fibras colágenas e algumas fibras elásticas, aderentes à superfície da medula espinal

____ (n) espaço dentro da medula espinal preenchido com líquido cerebrospinal

____ (o) ramo do nervo espinal que inerva vértebras, ligamentos vertebrais, vasos sanguíneos da medula espinal e meninges

(1) intumescência cervical
(2) intumescência lombar
(3) canal central
(4) ligamentos denticulados
(5) cauda equina
(6) ramo meníngeo
(7) pia-máter
(8) aracnoide-máter
(9) dura-máter
(10) raiz posterior
(11) raiz anterior
(12) ramo posterior
(13) ramo anterior
(14) plexo
(15) filamento terminal

15. Correlacione:

____ (a) fornece toda inervação para os ombros e membros superiores

____ (b) fornece inervação para a pele e músculos da cabeça, pescoço e parte superior dos ombros e tórax

____ (c) fornece inervação para a parede anterolateral do abdome, órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores

____ (d) inerva as nádegas, o períneo e os membros inferiores

____ (e) formado pelos ramos anteriores de C1–C4, com alguma contribuição de C5

____ (f) formado pelos ramos anteriores de S4–S5 e nervos coccígeos

____ (g) formado pelos ramos anteriores de L1–L4

____ (h) formado pelos ramos anteriores de C5–C8 e T1

____ (i) formado pelos ramos anteriores de L4–L5 e S1–S4

____ (j) o nervo frênico se origina nesse plexo

____ (k) o nervo mediano se origina nesse plexo

____ (l) o nervo isquiático se origina nesse plexo

____ (m) o nervo femoral se origina nesse plexo

____ (n) inerva uma pequena área da pele, na região coccígea

____ (o) uma lesão nesse plexo afeta a respiração

(1) plexo cervical
(2) plexo braquial
(3) plexo lombar
(4) plexo sacral
(5) plexo coccígeo

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. As cefaleias e outros sintomas de Evalina eram sugestivos de meningite, portanto, seu médico pediu uma punção lombar. Cite as estruturas que a agulha perfura, da mais superficial para a mais profunda. Por que o médico pediria uma punção na região lombar para verificar um problema na cabeça de Evalina?
2. Sunil desenvolveu uma infecção que está destruindo as células nos cornos anteriores da substância cinzenta, localizados na parte inferior da região cervical, na medula espinal. Que tipos de sintomas você esperaria que ocorressem?
3. Allyson teve um acidente de carro e sofreu compressão da medula espinal, na parte inferior da medula espinal. Embora esteja sentindo dor, não consegue distinguir quando o médico toca sua panturrilha ou seus dedos do pé, e está tendo dificuldades em relatar como os membros inferiores estão posicionados. Que parte da medula espinal foi afetada pelo acidente?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

13.1 O limite superior da parte espinal da dura-máter é o forame magno do occipital. O limite inferior é a segunda vértebra sacral.

13.2 A intumescência cervical da medula espinal se conecta aos nervos motores e sensoriais dos membros superiores.

13.3 Um corno é uma área da substância cinzenta e um funículo é uma região da substância branca da medula espinal.

13.4 Os cornos laterais da substância cinzenta são encontrados nos segmentos torácico e lombar superior da medula espinal.

13.5 Todos os nervos espinais são classificados como mistos (com componentes motor e sensitivo), porque as raízes posteriores contêm axônios sensoriais e as raízes anteriores contêm axônios motores.

13.6 Os ramos anteriores inervam os membros superiores e inferiores.

13.7 Cortar a medula espinal no nível de C2 provoca parada respiratória, porque impede os impulsos nervosos descendentes de alcançarem o nervo frênico, que estimula a contração do diafragma, o principal músculo necessário para a respiração.

13.8 Os nervos axilar, musculocutâneo, radial, mediano e ulnar são cinco nervos importantes que se originam do plexo braquial.

13.9 Lesão ao nervo mediano afeta as sensações na palma da mão e nos dedos.

13.10 Sinais de lesão do nervo femoral incluem incapacidade de estender a perna e perda da sensibilidade na pele sobre a face anterolateral da coxa.

13.11 A origem do plexo sacral são os ramos anteriores dos nervos espinais L4–L5 e S1–S4.

13.12 O único nervo espinal sem um dermátomo correspondente é C1.

13.13 O trato espinotalâmico se origina na medula espinal e termina no tálamo (uma região do encéfalo). Como "espinal" vem primeiro no nome, sabemos que contém axônios ascendentes e, portanto, é um trato sensorial.

13.14 Um receptor sensorial produz um potencial gerador que dispara um impulso nervoso se o potencial gerador atingir o limiar. Centros de integração de reflexos estão no SNC.

13.15 Em um reflexo ipsilateral, o axônio sensorial e os neurônios motores estão no mesmo lado da medula espinal.

13.16 Inervação recíproca é um tipo de arranjo de um circuito neural que implica contração de um músculo e relaxamento de seu antagonista.

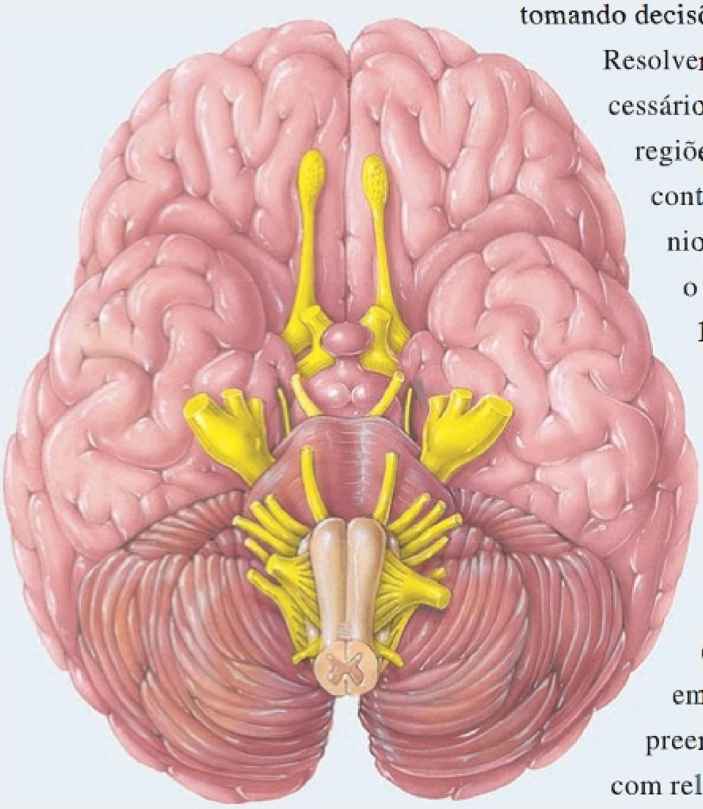
13.17 O reflexo flexor é intersegmentar, porque os impulsos saem com os neurônios motores localizados em diversos nervos espinais, cada um se originando de um segmento diferente da medula espinal.

13.18 O reflexo extensor cruzado é um arco reflexo contralateral, porque os impulsos motores deixam a medula espinal no lado oposto ao da entrada dos impulsos sensoriais.

ENCÉFALO E NERVOS CRANIANOS

14

ENCÉFALO, NERVOS CRANIANOS E HOMEOSTASIA O encéfalo contribui para a homeostasia recebendo influxos, integrando informação nova e armazenada, tomando decisões e produzindo atividades motoras. •



Resolver uma equação, sentir fome, rir — os processos neurais necessários para cada uma dessas atividades ocorrem em diferentes regiões do **encéfalo**, aquela porção do sistema nervoso central contida no crânio. Aproximadamente 100 bilhões de neurônios e de 10 a 15 trilhões de células da neuróglia compõem o encéfalo, que possui uma massa de aproximadamente 1.300 g nos adultos. Em média, cada neurônio forma 1.000 sinapses com outros neurônios. Assim, o número total de sinapses, aproximadamente 1 quatrilhão (10^{15}), é maior do que o número de estrelas na galáxia.

O encéfalo é o centro para o registro das sensações, correlacionando-as mutuamente e com a informação armazenada, para a tomada de decisões e para o início das ações. Além disso, também é o centro para o intelecto, emoções, comportamento e memória. Porém o encéfalo compreende ainda um domínio maior: Guia nosso comportamento com relação aos outros. Os pensamentos e ações de uma pessoa, com ideias vibrantes, um talento artístico deslumbrante ou uma retórica fascinante, podem influenciar e moldar as vidas de muitas outras pessoas. Como você perceberá, em breve, regiões diferentes do encéfalo são especializadas em diferentes funções. Diferentes partes do encéfalo também atuam em conjunto para realizar certas funções compartilhadas. Este capítulo explora como o encéfalo é protegido e mantido, que funções ocorrem nas principais regiões do encéfalo, e como a medula espinal e os 12 pares de nervos cranianos se conectam ao encéfalo para formar o centro de controle do corpo humano.

ORGANIZAÇÃO, PROTEÇÃO E SUPRIMENTO SANGUÍNEO DO ENCÉFALO

OBJETIVOS

- Identificar as principais partes do encéfalo.
- Descrever como o encéfalo é protegido.
- Descrever o suprimento sanguíneo do encéfalo.

A compreensão do desenvolvimento embriológico do encéfalo é necessária para entender a terminologia usada para as principais partes do encéfalo adulto. O desenvolvimento do encéfalo é introduzido brevemente aqui e discutido com mais detalhe no final do capítulo.

O encéfalo e a medula espinal desenvolvem-se a partir do ectoderma disposto em uma estrutura tubular chamada de *tubo neural* (veja **Figura 14.27**). A parte anterior do tubo neural expande-se e aparecem constrições que criam três regiões chamadas de *vesículas cerebrais primárias:* prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo (veja **Figura 14.28**). As paredes dessas regiões do encéfalo se desenvolvem no tecido nervoso do encéfalo, enquanto o espaço no tubo permanece como ventrículos (espaços) dentro do encéfalo. O mesencéfalo dá origem à parte média do encéfalo e ao aqueduto do mesencéfalo. Tanto o prosencéfalo quanto o rombencéfalo se subdividem ainda mais, formando *vesículas cerebrais secundárias*. O prosencéfalo dá origem ao telencéfalo e ao diencéfalo, e o rombencéfalo se desenvolve no metencéfalo e mielencéfalo. O telencéfalo se desenvolve no cérebro e nos ventrículos laterais. O diencéfalo forma o tálamo, o hipotálamo e o epitálamo. O metencéfalo se transforma na ponte, no cerebelo e na parte superior do quarto ventrículo. Finalmente, o mielencéfalo forma a medula oblonga (bulbo) e a parte inferior do quarto ventrículo. As diversas partes do encéfalo serão descritas a seguir.

Essas relações estão resumidas no **Quadro 14.1**.

Principais Partes do Encéfalo

O encéfalo adulto consiste em quatro partes principais: tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo e cérebro (**Figura 14.1**). O **tronco encefálico** é contínuo com a medula espinal e consiste em medula oblonga (bulbo), ponte e mesencéfalo. Posteriormente ao tronco encefálico encontra-se o **cerebelo**. Superiormente ao tronco encefálico está o **diencéfalo**, que é composto do tálamo, hipotálamo e epitálamo. Apoiado no diencéfalo e no tronco encefálico está o **cérebro**, a maior parte do encéfalo.

Revestimentos Protetores do Encéfalo

O crânio (veja **Figura 7.4**, no Capítulo 7) e as meninges do crânio envolvem e protegem o encéfalo. As **meninges do crânio** são contínuas com as meninges espinais, possuem a mesma estrutura básica e ostentam os mesmos nomes: a **dura-máter**, externa, a **aracnoide-máter**, média, e a **pia-máter**, interna (**Figura 14.2**, adiante). No entanto, a dura-máter do crânio possui duas camadas; a dura-máter espinal, apenas uma. As duas camadas da dura-máter envolvendo o encéfalo são fundidas, exceto no local em que se separam para formar os seios venosos da dura-máter (canais venosos revestidos por endotélio), que drenam o sangue venoso do encéfalo, transportando-o até as veias jugulares internas. Além disso, não existe espaço extradural em torno do encéfalo. Os vasos sanguíneos que entram no tecido encefálico passam ao longo da superfície do encéfalo, e, à medida que penetram mais profundamente, são embainhados por um manguito pouco aderente da pia-máter. Três extensões da dura-máter separam as partes do encéfalo. (1) A **foice do cérebro** separa os dois hemisférios (lados) do cérebro. (2) A **foice do cerebelo** separa os dois hemisférios do cerebelo. (3) O **tentório do cerebelo** separa o cérebro do cerebelo.

Fluxo Sanguíneo Encefálico e Barreira Hematoencefálica

O sangue flui para o encéfalo, principalmente, via artérias carótida interna e vertebral (veja **Figura 21.19**, no Capítulo 21);

QUADRO 14.1

Desenvolvimento do Encéfalo

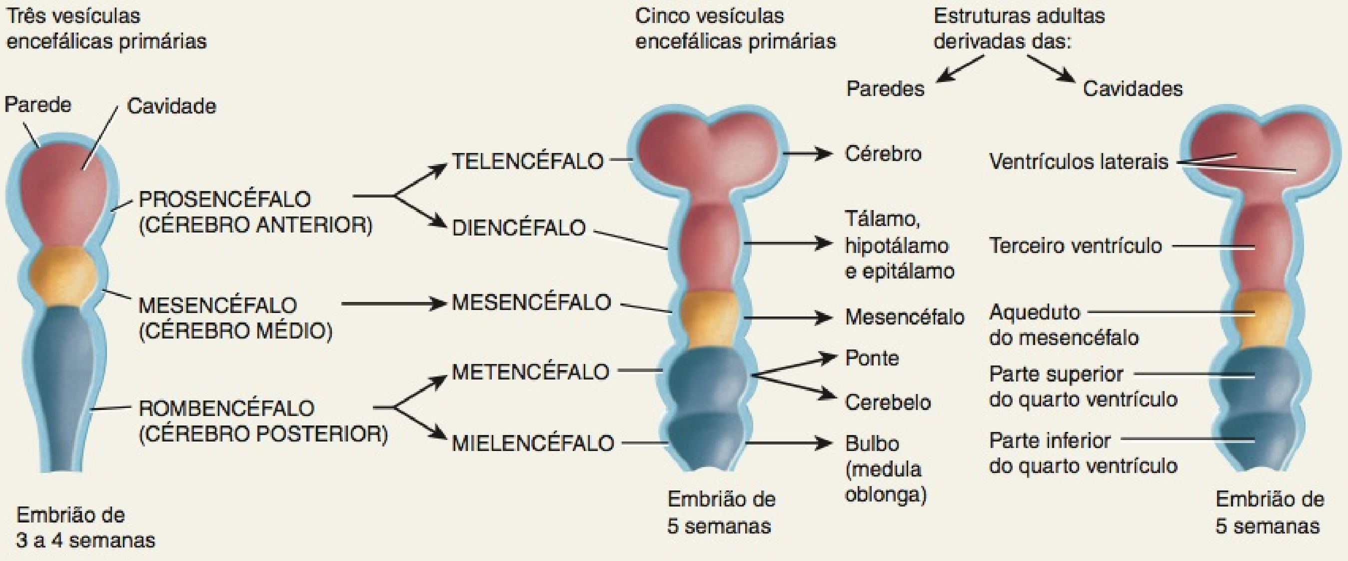
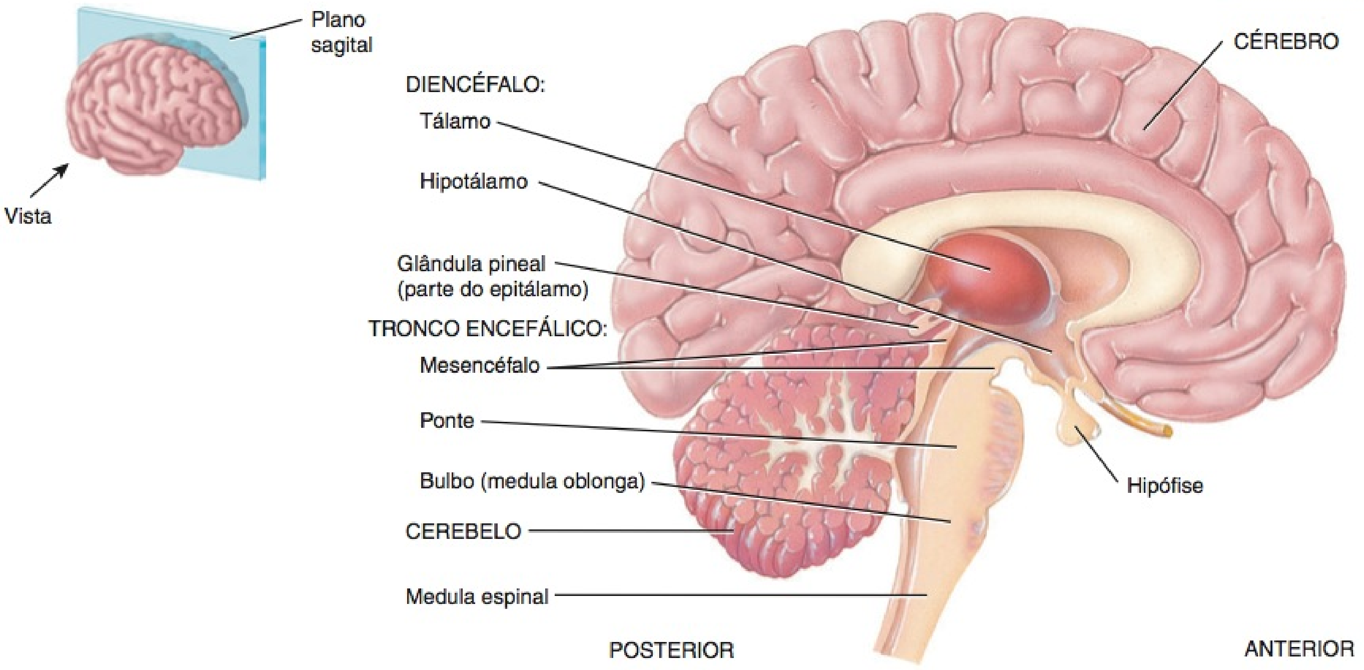
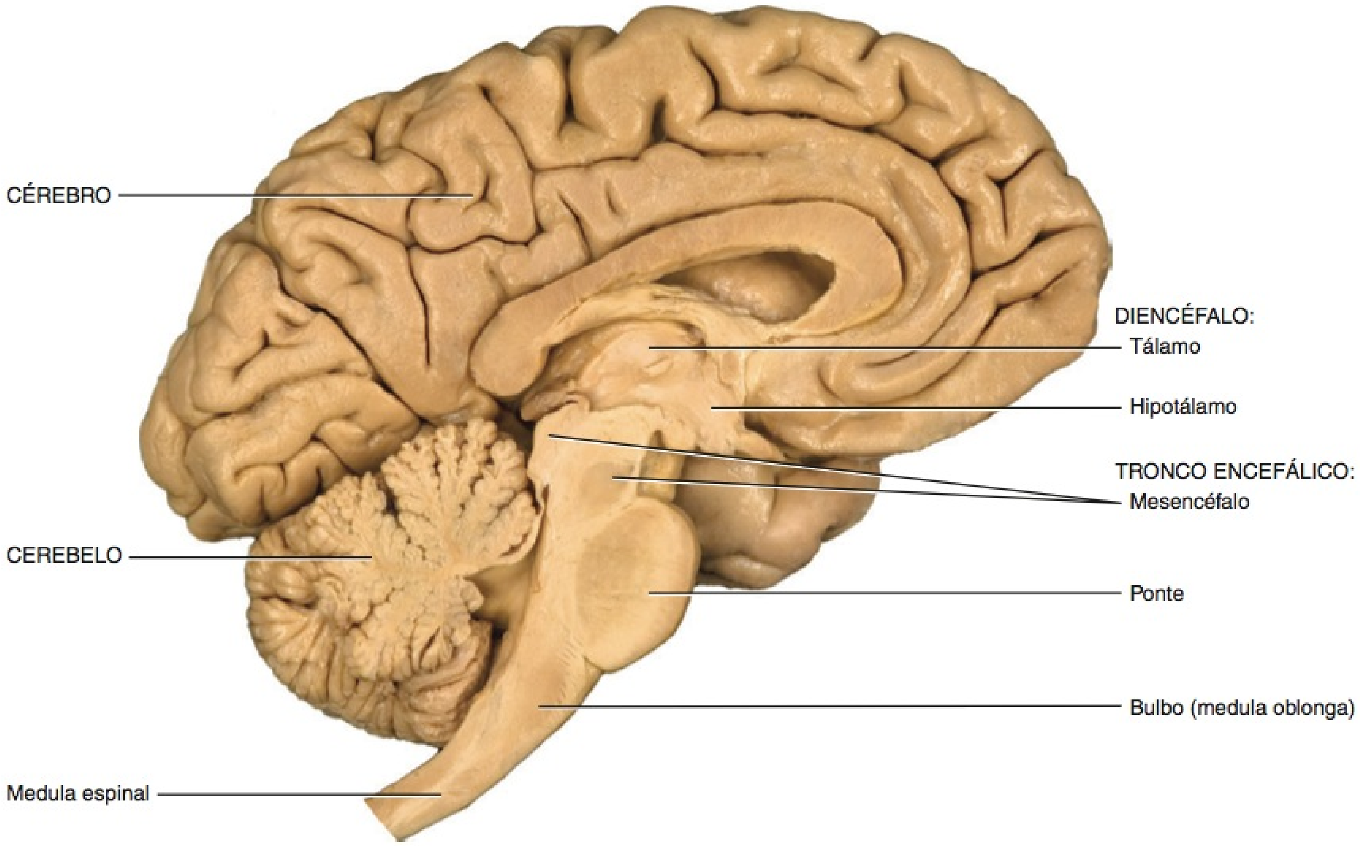


Figura 14.1 O encéfalo. A hipófise é discutida com o sistema endócrino, no Capítulo 18. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 8.12, 8.13 and 8.15.)

As quatro principais partes do encéfalo são o tronco encefálico, o cerebelo, o diencéfalo e o cérebro.



(a) Corte sagital, vista medial

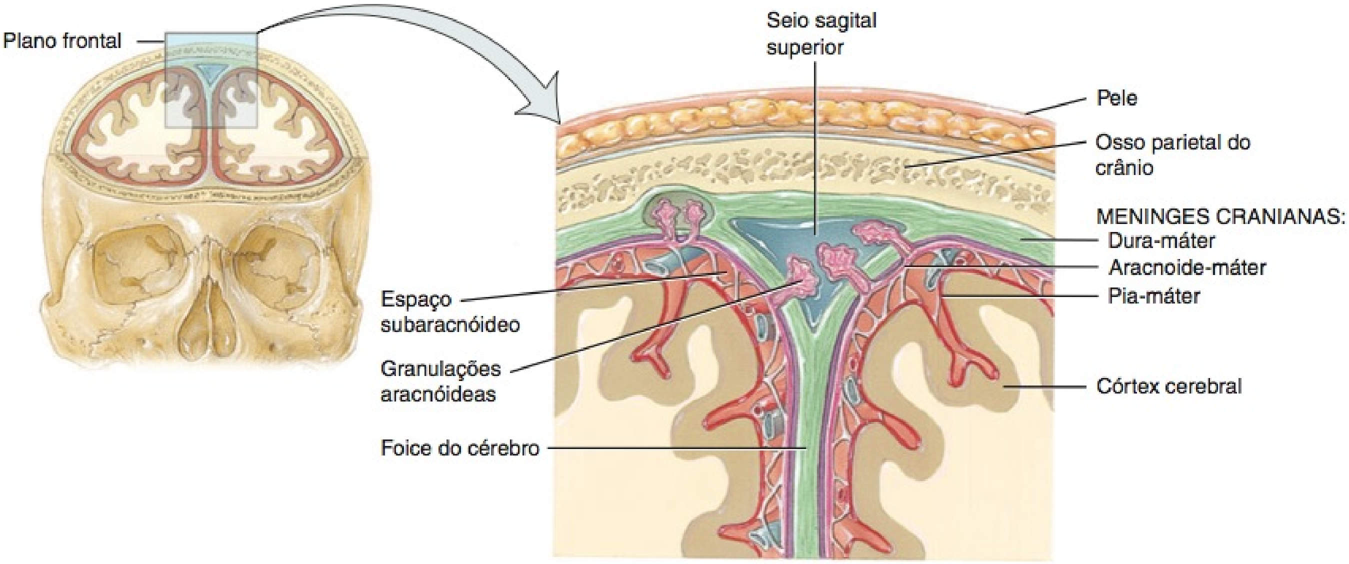


(b) Corte sagital, vista medial

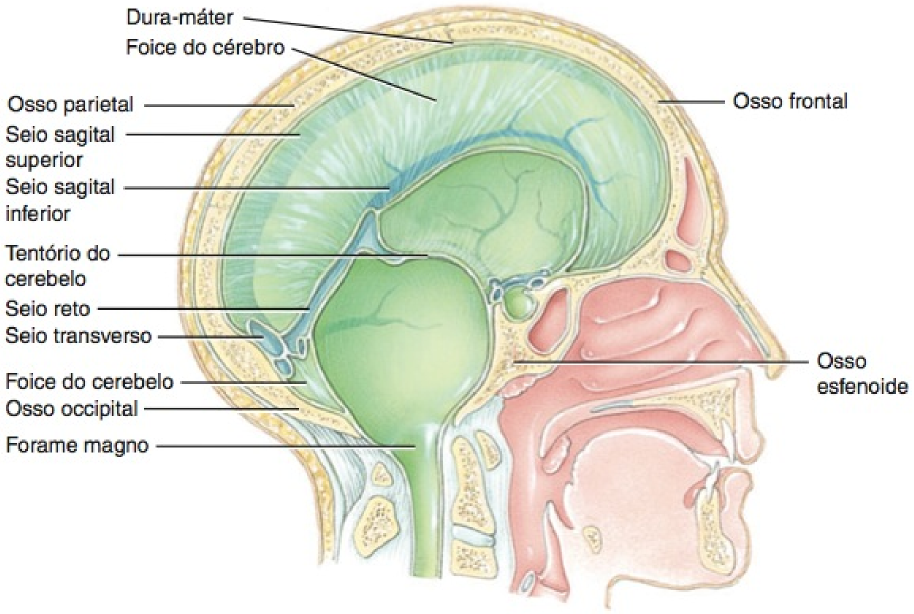
Qual é a maior parte do encéfalo?

Figura 14.2 Os revestimentos protetores do encéfalo.

Os ossos do crânio e as meninges cranianas protegem o encéfalo.



(a) Corte frontal, vista anterior através do crânio mostrando as meninges cranianas



(b) Corte sagital, extensões da dura-máter

Quais são as três camadas das meninges cranianas, da superficial para a profunda?

as veias jugulares internas retornam o sangue da cabeça para o coração (veja **Figura 21.14**, também no Capítulo 21).

Em um adulto, o encéfalo representa apenas 2% do peso corporal total, mas consome aproximadamente 20% do oxigênio e da glicose usados, mesmo em repouso. Os neurônios sintetizam ATP quase exclusivamente a partir da glicose, por meio de reações que usam oxigênio. Quando a atividade dos neurônios e da neuróglia aumenta em uma região do encéfalo, o fluxo de sangue para aquela área também aumenta. Até mesmo uma breve diminuição do fluxo sanguíneo encefálico pode causar inconsciência. Normalmente, uma interrupção no fluxo de sangue por 1 ou 2 minutos prejudica a função neuronal, e a falta total de oxigênio por aproximadamente 4 minutos provoca lesão permanente. Visto que, praticamente, nenhuma glicose é armazenada no encéfalo, o suprimento de glicose também deve ser contínuo. Se o sangue que entra no encéfalo possui um baixo teor de

glicose, podem ocorrer confusão mental, tontura, convulsões e perda de consciência.

A existência de uma **barreira hematoencefálica (BHE)** protege as células do encéfalo contra substâncias nocivas e patógenos, impedindo a passagem de muitas substâncias do sangue para o tecido encefálico. A barreira hematoencefálica consiste, essencialmente, em junções oclusivas (veja **Figura 4.1a**, no Capítulo 4), que selam hermeticamente as células endoteliais dos capilares do encéfalo, junto com uma membrana basal espessa em torno dos capilares. Os processos de muitos astrócitos, que, como aprendemos no Capítulo 12, são um tipo de neuróglia, pressionam os capilares e secretam agentes químicos que mantêm as características de permeabilidade das junções oclusivas. Umas poucas substâncias hidrossolúveis, como a glicose, atravessam a barreira hematoencefálica, por meio de transporte ativo. Outras substâncias, como a creatinina, a ureia e a maioria dos íons, atravessam a barreira hematoencefálica muito lentamente. Todavia, outras substâncias — proteínas e a maioria das drogas antibióticas — não passam, de forma alguma, do sangue para o tecido encefálico. Contudo, substâncias lipossolúveis, como oxigênio, dióxido de carbono, álcool e a maioria dos agentes anestésicos, atravessam facilmente a barreira hematoencefálica. Trauma, certas toxinas e inflamação podem provocar o rompimento da barreira hematoencefálica.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Rompimento da Barreira Hematoencefálica**

Vimos como a barreira hematoencefálica (BHE) impede a passagem de substâncias potencialmente nocivas para o tecido encefálico. Porém, outra consequência da proteção eficiente da barreira hematoencefálica é que ela também impede a passagem de certas substâncias ativas que poderiam ser terapêuticas para câncer encefálico ou para outros distúrbios do SNC. Pesquisadores estão explorando formas de passar substâncias ativas através da barreira hematoencefálica. Em um método, a substância ativa é injetada em uma solução concentrada de açúcar. A pressão osmótica elevada da solução de açúcar faz com que as células endoteliais dos capilares se encolham, o que abre espaços entre as junções oclusivas e torna a barreira hematoencefálica permeável. Como resultado, a substância ativa pode chegar ao tecido encefálico. •

TESTE RÁPIDO

1. Compare os tamanhos e as localizações do cérebro e do cerebelo.
2. Descreva as localizações das meninges do crânio.
3. Explique o suprimento sanguíneo para o encéfalo e a importância da barreira hematoencefálica.

LÍQUIDO CEREBROSPINAL

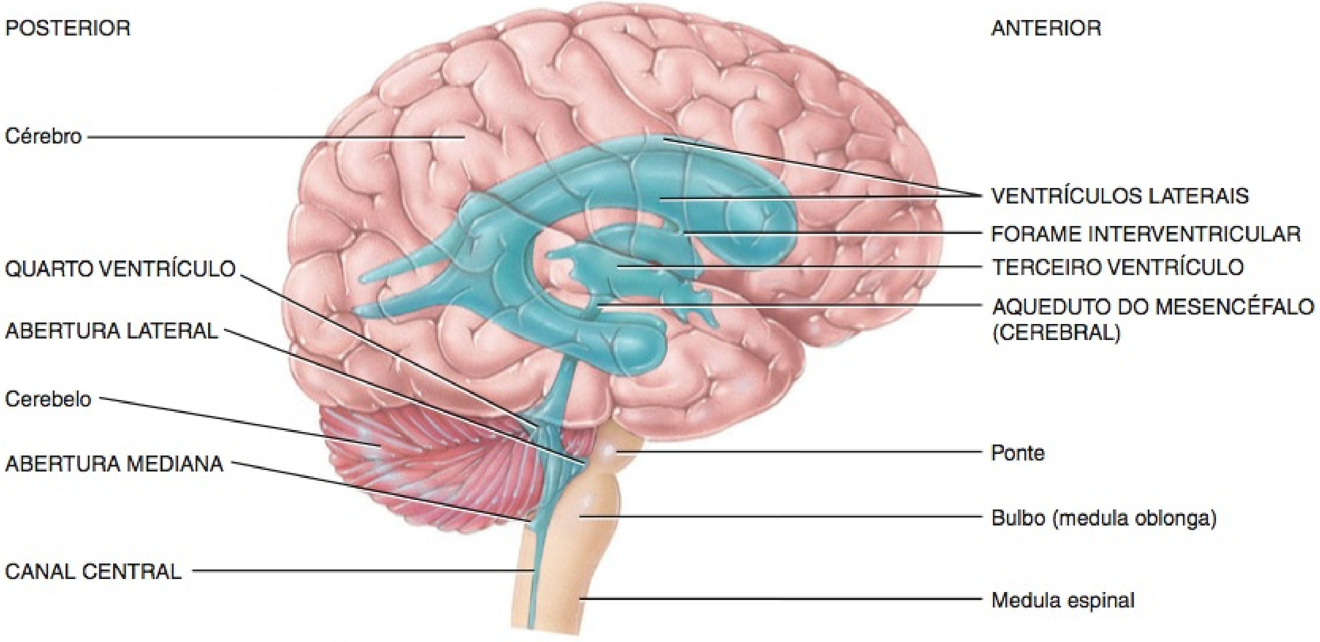
OBJETIVO

- Explicar a formação e a circulação do líquido cerebrospinal.

O **líquido cerebrospinal (LCS)** é um líquido claro, incolor, que protege o encéfalo e a medula espinal contra lesões químicas e físicas. Também transporta oxigênio, glicose e outras substâncias químicas necessárias do sangue para os neurônios e para a neuróglia. O líquido cerebrospinal circula continuamente pelas cavidades existentes no encéfalo e na medula espinal, e em torno do encéfalo e da medula espinal, no espaço subaracnóideo (entre a aracnoide-máter e a pia-máter).

Figura 14.3 Localizações dos ventrículos dentro de um encéfalo "transparente". Um forame interventricular de cada lado conecta um ventrículo lateral ao terceiro ventrículo, e o aqueduto do mesencéfalo conecta o terceiro ventrículo ao quarto ventrículo.

Os ventrículos são cavidades dentro do encéfalo preenchidas com líquido cerebrospinal.



Vista lateral direita do encéfalo

? Que região do encéfalo se localiza anteriormente ao quarto ventrículo? Qual está posterior a ele?

A **Figura 14.3** mostra as quatro cavidades preenchidas com o LCS, no interior do encéfalo, que são chamadas de **ventrículos**. Um **ventrículo lateral** está localizado em cada hemisfério do cérebro. Anteriormente, os ventrículos laterais são separados por uma membrana fina, o **septo pelúcido**. O **terceiro ventrículo** é uma cavidade estreita, ao longo da linha mediana, superior ao hipotálamo e entre as metades direita e esquerda do tálamo. O **quarto ventrículo** se situa entre o tronco encefálico e o cerebelo.

O volume total de LCS é de 80 a 150 mL em um adulto. O LCS contém glicose, proteínas, ácido lático, ureia, cátions (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) e ânions (Cl^- e HCO_3^-); também contém alguns leucócitos. O LCS contribui para a homeostasia de três formas:

1. ***Proteção mecânica.*** O LCS atua como um meio de absorção de choque que protege os delicados tecidos do encéfalo e da medula espinal contra pancadas que, de outra forma, fariam com que essas estruturas atingissem as paredes ósseas do canal vertebral e das cavidades do crânio. O líquido também mantém o encéfalo em suspensão, de forma que ele "flutua" na cavidade do crânio.

2. ***Proteção química.*** O LCS fornece um ambiente químico ideal para uma sinalização neuronal precisa. Mesmo ligeiras alterações na composição iônica do LCS, no interior do encéfalo, comprometem criticamente a produção de potenciais de ação e de potenciais pós-sinápticos.

3. ***Circulação.*** O LCS permite a troca de nutrientes e de produtos residuais entre o sangue e o tecido nervoso.

Formação de LCS nos Ventrículos

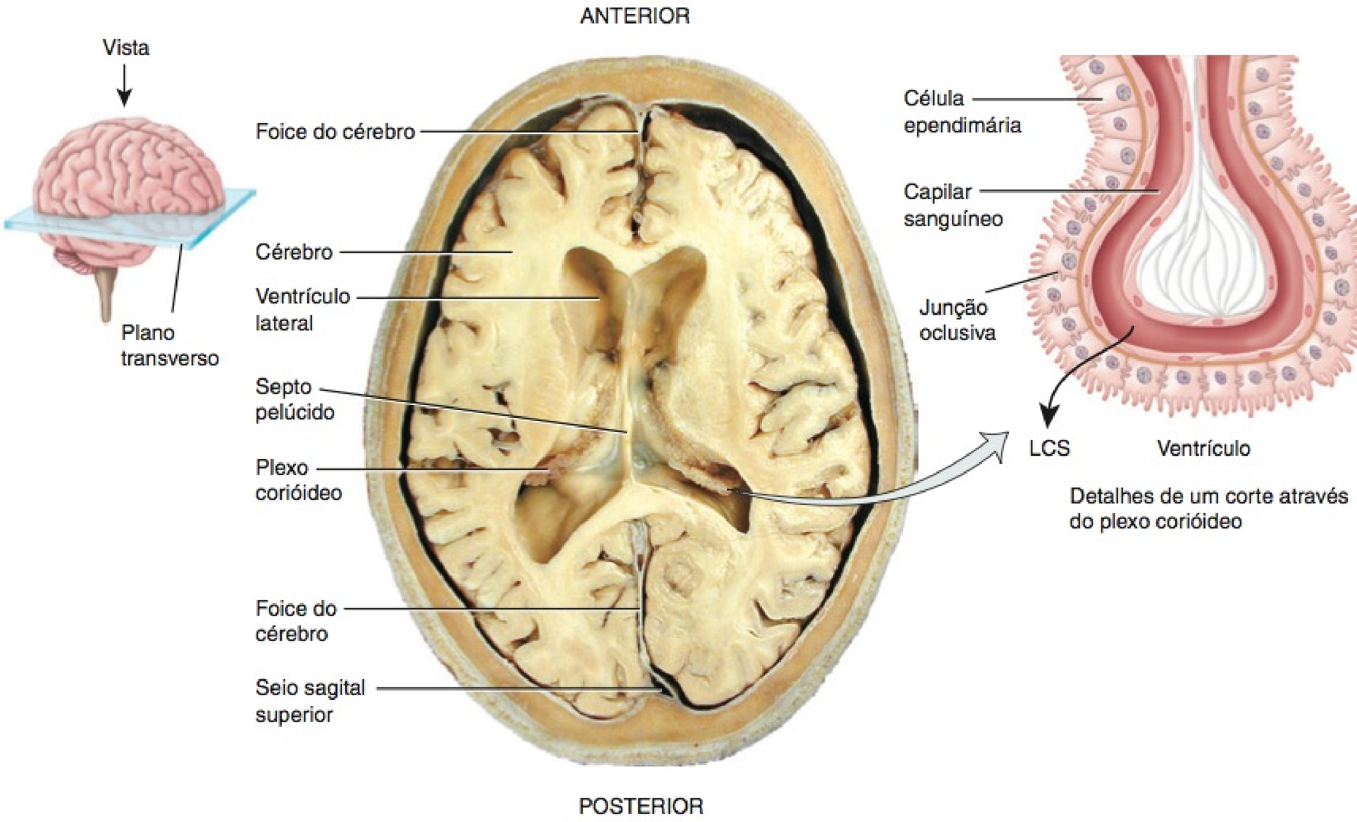
Os locais de produção de LCS são os **plexos corióideos**, redes de capilares (vasos sanguíneos microscópicos) nas paredes dos ventrículos (**Figura 14.4a**). Os capilares são recobertos por células ependimárias, que formam o líquido cerebrospinal, a partir do plasma sanguíneo, por filtração e secreção. Como as células ependimárias são unidas pelas junções oclusivas, os materiais que entram no LCS, provenientes dos capilares, não vazam entre essas células; pelo contrário, devem atravessar as células ependimárias. Essa **barreira hematoliquórica** permite que certas substâncias entrem no LCS, mas exclui outras, protegendo o encéfalo e a medula espinal contra substâncias potencialmente nocivas transportadas pelo sangue.

Circulação do LCS

O LCS formado nos plexos corióideos de cada ventrículo lateral flui para o terceiro ventrículo por meio de duas aberturas ovais estreitas, os **forames interventriculares** (**Figura 14.4b**). Mais LCS é adicionado pelo plexo corióideo, no teto do terceiro ventrículo. O líquido, então, flui pelo **aqueduto do mesencéfalo (cerebral)**, que passa pelo mesencéfalo, em direção ao quarto ventrículo. O plexo corióideo do quarto ventrículo contribui com

Figura 14.4 Vias de circulação do líquido cerebrospinal. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 8.15 and 8.18.)

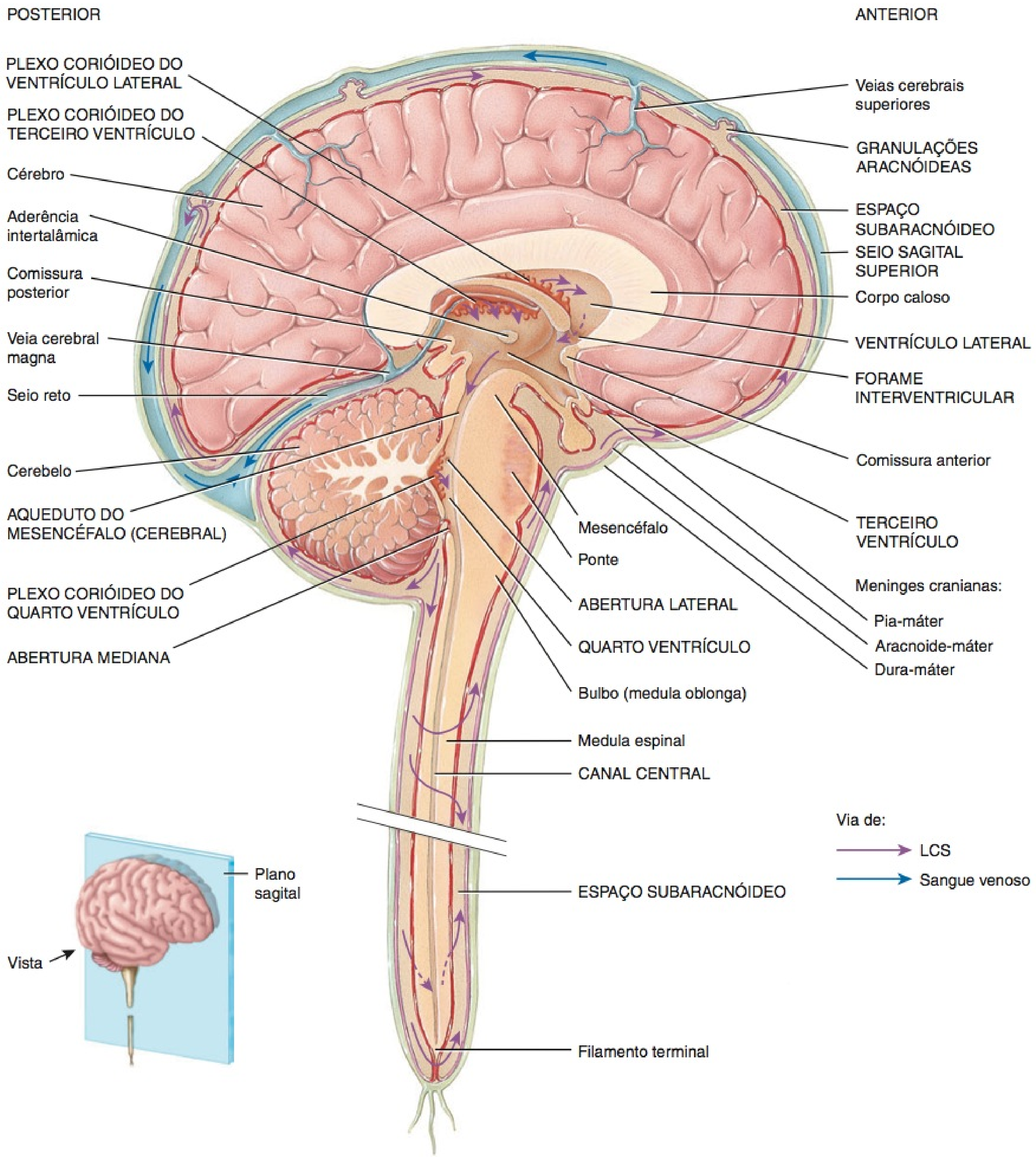
O líquido cerebrospinal (LCS) é formado pelas células ependimárias que recobrem os plexos corióideos dos ventrículos.



(a) Corte transverso, vista superior do encéfalo mostrando os plexos corióideos

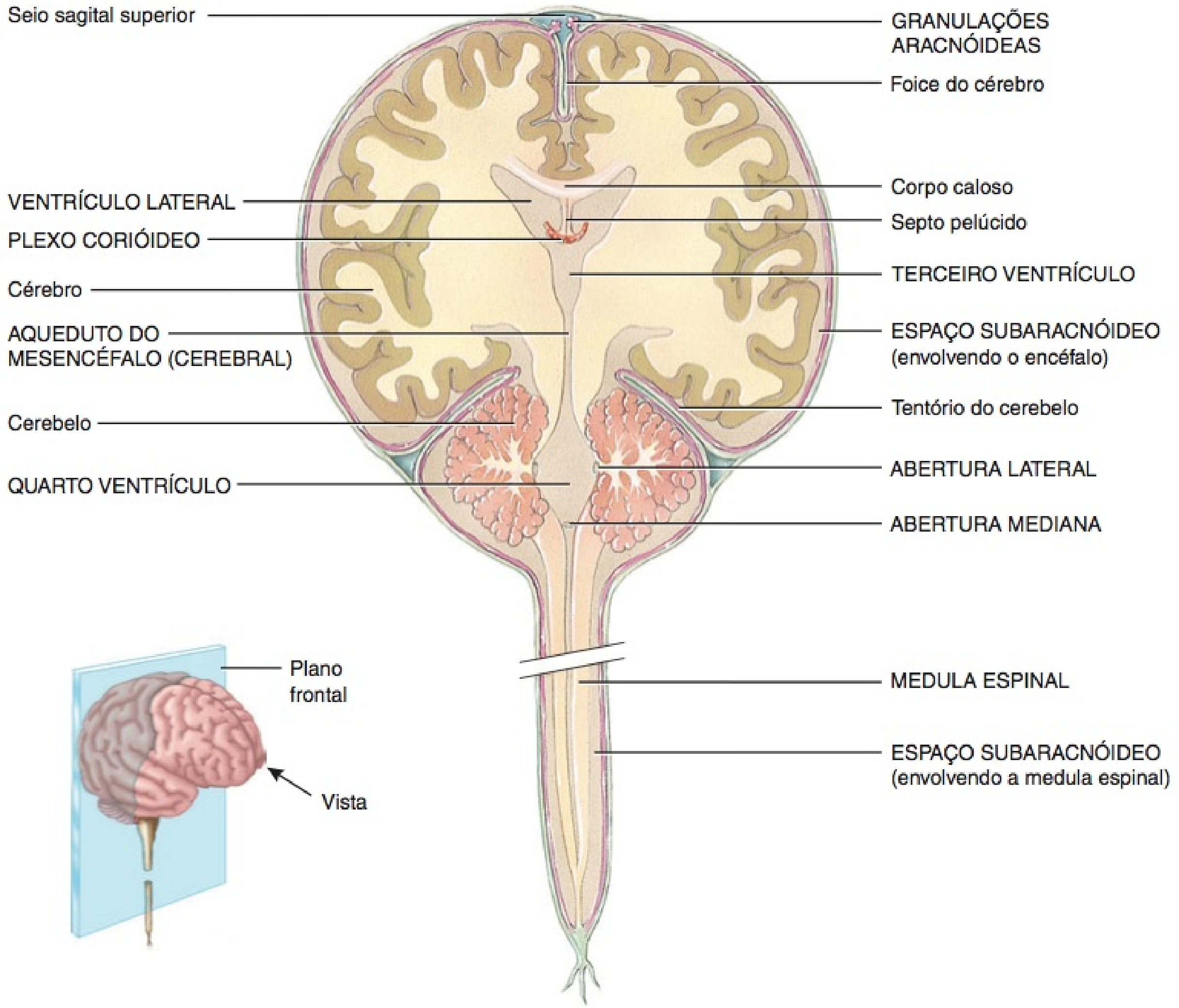
mais líquido. O LCS entra no espaço subaracnóideo por meio de três aberturas no teto do quarto ventrículo: uma **abertura mediana** e um par de **aberturas laterais**, uma de cada lado. O LCS, então, circula no canal central da medula espinal e no espaço subaracnóideo, em torno da superfície do encéfalo e da medula espinal.

O LCS é gradualmente reabsorvido pelo sangue por meio das **granulações aracnóideas**, extensões digitiformes da aracnoide-máter que se projetam nos seios venosos da dura-máter, especialmente o **seio sagital superior** (veja **Figura 14.2**). Normalmente, o LCS é reabsorvido tão rapidamente quanto é formado pelos plexos corióideos, com uma velocidade de aproximadamente



(b) Corte sagital do encéfalo e da medula espinal

FIGURA 14.4 CONTINUA



(c) Corte frontal do encéfalo e da medula espinal

20 mL/h (480 mL/dia). Como as velocidades de formação e reabsorção são iguais, a pressão do LCS, normalmente, é constante. A **Figura 14.4d** resume a produção e o fluxo de LCS.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Hidrocefalia**

Anormalidades no encéfalo — tumores, inflamação ou malformações relativas ao desenvolvimento — interferem com a drenagem do LCS proveniente dos ventrículos para o espaço subaracnóideo. Quando o excesso de LCS se acumula nos ventrículos, a pressão do LCS aumenta. O aumento na pressão do LCS provoca uma condição chamada de **hidrocefalia.** Em um bebê cujos fontículos não se fecharam ainda, a cabeça incha, em decorrência do aumento de pressão. Se a condição persiste, o acúmulo de líquido comprime e danifica o delicado tecido nervoso. A hidrocefalia é aliviada drenando-se o excesso de LCS. Em um procedimento chamado de *ventriculostomia endoscópica do terceiro ventrículo* (*ETV*), um neurocirurgião faz um orifício no assoalho do terceiro ventrículo e o LCS drena diretamente para o espaço subaracnóideo. Nos adultos, a hidrocefalia pode ocorrer após lesão na cabeça, meningite, obstrução por cisto ou tumores ou hemorragia subaracnóidea. Essa condição rapidamente se torna uma ameaça à vida, requerendo intervenção imediata, uma vez que os ossos do crânio já se fundiram. •

TESTE RÁPIDO

4. Que estruturas produzem LCS, e onde estão localizadas?
5. Qual é a diferença entre barreira hematoencefálica e barreira hematoliquórica?

TRONCO ENCEFÁLICO

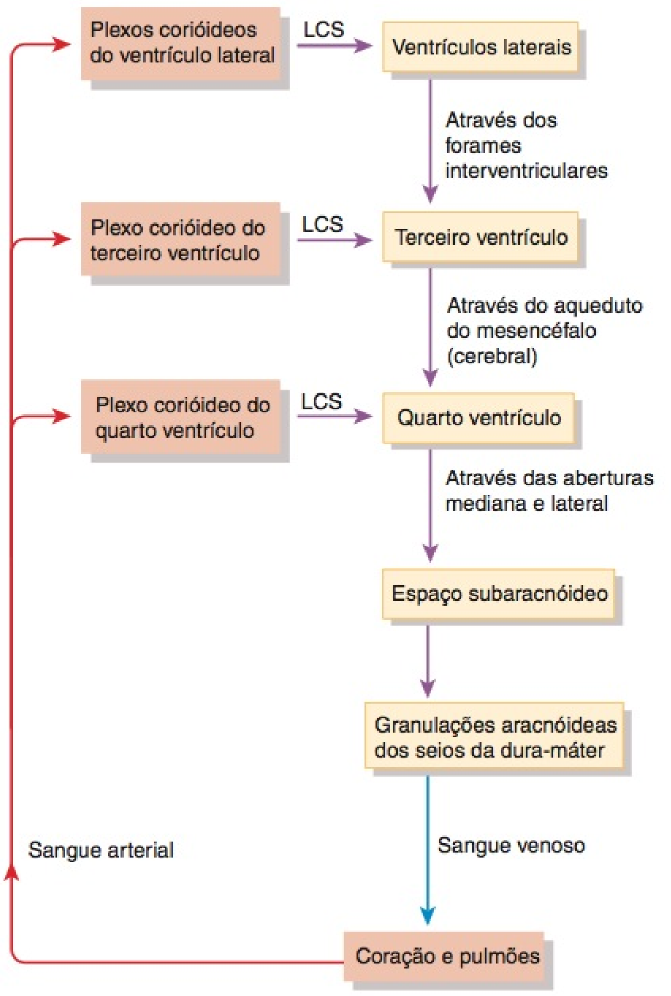
OBJETIVO

- Descrever as estruturas e as funções do tronco encefálico.

O tronco encefálico é a parte do encéfalo, entre a medula espinal e o diencéfalo. Consiste em três estruturas: (1) bulbo (medula oblonga), (2) ponte e (3) mesencéfalo. Estendendo-se pelo tronco encefálico encontra-se a formação reticular, uma região reticulada de substância branca e cinzenta entrelaçadas.

Bulbo (Medula Oblonga)

O **bulbo**, ou, mais simplesmente, **medula oblonga**, é contínuo com a parte superior da medula espinal, formando a parte inferior do tronco encefálico (**Figura 14.5**; veja também **Figura 14.1**). O bulbo (medula oblonga) começa no forame magno e se



(d) Resumo da formação, circulação e absorção do líquido cerebrospinal (LCS)

? Onde o LCS é reabsorvido?

estende até a margem inferior da ponte, uma distância de aproximadamente 3 cm.

A substância branca do bulbo (medula oblonga) contém todos os tratos sensitivos (ascendentes) e motores (descendentes), que se estendem entre a medula espinal e as outras partes do encéfalo. Uma parte da substância branca forma protuberâncias na face anterior do bulbo (medula oblonga). Essas protrusões, chamadas de **pirâmides** (**Figura 14.6**, adiante; veja também **Figura 14.5**), são formadas pelos grandes tratos corticospinais, que passam do cérebro para a medula espinal. Os tratos corticospinais controlam os movimentos voluntários dos membros e do tronco (**Figura 16.10**, no Capítulo 16). Logo acima da junção do bulbo (medula oblonga) com a medula espinal, 90% dos axônios situados na pirâmide esquerda, cruzam para o lado direito, e 90% dos axônios situados na pirâmide direita, cruzam para o lado esquerdo. Esse cruzamento é chamado de **decussação das pirâmides** e explica por que um lado do encéfalo controla os movimentos no lado oposto do corpo.

O bulbo (medula oblonga) também contém diversos **núcleos**. (Lembre-se de que um núcleo é uma coleção de corpos celulares neuronais, dentro do SNC.) Alguns desses núcleos controlam funções corporais vitais. Exemplos de núcleos, no bulbo (medula oblonga), que regulam atividades vitais, incluem o centro cardiovascular e a área respiratória rítmica. O **centro cardiovascular** regula a frequência e a intensidade do batimento cardíaco e o diâmetro dos vasos sanguíneos (veja **Figura 21.13**, no Capítulo 21). A **área respiratória rítmica**, do **centro respiratório**, ajusta o ritmo básico da respiração (veja **Figura 23.25**, no Capítulo 23).

Além de regular o batimento cardíaco, o diâmetro dos vasos sanguíneos e o ritmo de respiração normal, os núcleos no bulbo (medula oblonga) também controlam os reflexos do vômito, da deglutição, da tosse, do espirro e os soluços. O **centro do vômito**, no bulbo (medula oblonga), provoca o **vômito**, a expulsão forçada dos conteúdos da parte superior do trato gastrointestinal (GI) pela boca (veja Capítulo 24). O **centro da deglutição** do bulbo (medula oblonga) promove a **deglutição** de uma massa de alimento que foi deslocada da cavidade oral, da boca, para a faringe (garganta). **Espirrar** compreende a contração espasmódica dos músculos da respiração que, vigorosamente, expelem o ar do nariz e da boca. **Tossir** compreende uma longa e profunda inspiração e, em seguida, uma expiração intensa que repentinamente envia uma rajada de ar pelas passagens respiratórias superiores. O **soluço** é provocado por contrações espasmódicas do diafragma (um músculo da respiração) que, finalmente, resultam na produção de um som agudo na inalação. Espirrar, tossir e soluçar são descritos com mais detalhes no **Quadro 23.1**, no Capítulo 23.

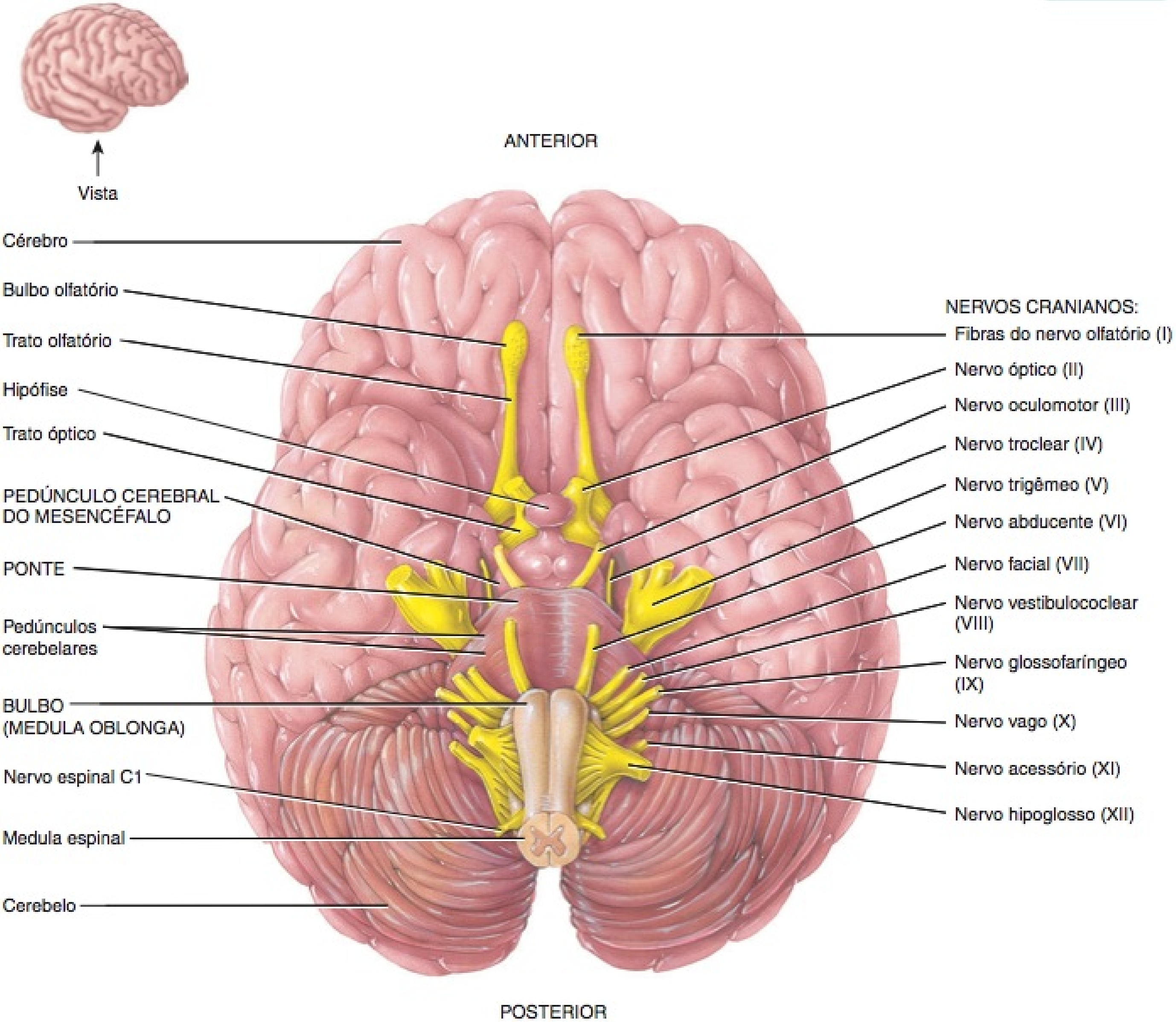
Imediatamente lateral a cada pirâmide encontra-se uma tumefação ovalada chamada de **oliva** (veja **Figuras 14.5** e **14.6**). Dentro da oliva está o **núcleo olivar inferior**, que recebe influxos do córtex cerebral, do núcleo rubro do mesencéfalo e da medula espinal. Os neurônios do núcleo olivar inferior estendem seus axônios até o cerebelo, onde regulam a atividade dos neurônios cerebelares. Ao influenciar a atividade dos neurônios cerebelares, o núcleo olivar inferior fornece instruções que o cerebelo usa para fazer ajustes na atividade muscular, à medida que aprendemos novas habilidades motoras.

Os núcleos associados com as sensações de tato, pressão, vibração e propriocepção consciente estão localizados na parte posterior do bulbo (medula oblonga). Esses núcleos são os **núcleos grácil cuneiforme direitos e esquerdos**. Axônios sensitivos ascendentes do **fascículo grácil** e do **fascículo cuneiforme**, que são dois tratos localizados nos funículos posteriores da medula espinal, formam sinapses nesses núcleos (veja **Figura 16.5**, no Capítulo 16). Os neurônios pós-sinápticos, em seguida, retransmitem a informação sensitiva para o tálamo, no lado oposto do encéfalo. Os axônios sobem até o tálamo, em uma faixa de substância branca chamada de **lemnisco medial**, que se estende pelo bulbo (medula oblonga), ponte e mesencéfalo (veja **Figura 14.7b**). Os tratos dos funículos posteriores e os axônios do lemnisco medial são coletivamente conhecidos como **via funículo posterior–lemnisco medial.**

O bulbo (medula oblonga) também contém núcleos que são componentes de vias sensitivas para a gustação (paladar), audição e equilíbrio. O **"núcleo gustativo"** do bulbo (medula oblonga) é parte da via gustativa, proveniente da língua para o encéfalo; o núcleo recebe influxo gustativo proveniente dos calículos gustatórios da língua (veja **Figura 17.3e**, no Capítulo 17). Os **núcleos cocleares** do bulbo (medula oblonga) são parte da via auditiva, que vai da orelha interna até o encéfalo; os núcleos recebem influxo auditivo proveniente da cóclea da orelha interna (veja **Figura 17.23**, no Capítulo 17). Os **núcleos**

Figura 14.5 **Bulbo (medula oblonga) em relação ao resto do tronco encefálico.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.19.)

O tronco encefálico consiste no bulbo (medula oblonga), ponte e mesencéfalo.



Face inferior do encéfalo

? Que parte do tronco encefálico contém as pirâmides? Os pedúnculos cerebrais? Literalmente, o que significa "ponte"?

vestibulares do bulbo (medula oblonga) e da ponte são componentes da via do equilíbrio, que vai da orelha interna até o encéfalo; os núcleos recebem informação sensitiva associada com o equilíbrio, proveniente dos proprioceptores situados no aparelho vestibular da orelha interna (veja **Figura 17.26**, no Capítulo 17).

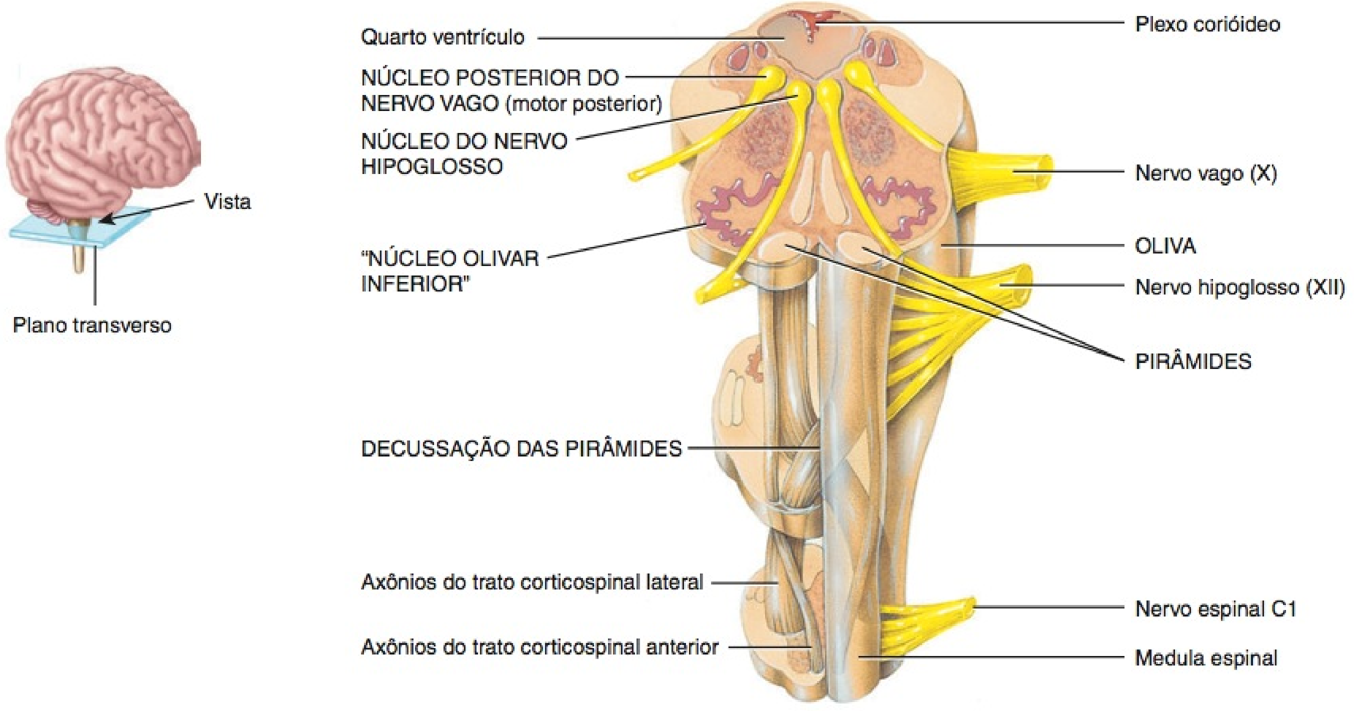
Finalmente, o bulbo (medula oblonga) contém núcleos associados com cinco pares de nervos cranianos (veja **Figura 14.5**): nervos vestibulococleares (VIII), nervos glossofaríngeos (IX), nervos vagos (X), nervos acessórios (raiz craniana) (XI) e nervos hipoglossos (XII). Aprenderemos sobre estes e outros nervos cranianos mais adiante, neste capítulo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Lesão do Bulbo (Medula Oblonga)**

Dadas as atividades vitais controladas pelo bulbo (medula oblonga), não é surpresa que uma **lesão do bulbo (medula oblonga)**, proveniente de uma pancada forte no dorso da cabeça ou na parte superior do pescoço, como cair de costas no gelo, possa ser fatal. Uma lesão à área respiratória rítmica é especialmente grave e pode, rapidamente, levar à morte. Os sintomas de uma lesão não fatal do bulbo (medula oblonga) podem incluir disfunções (defeitos) dos nervos cranianos no mesmo lado do corpo em que ocorreu a lesão, paralisia e perda de sensibilidade no lado oposto do corpo

Figura 14.6 Anatomia interna do bulbo (medula oblonga).

As pirâmides do bulbo (medula oblonga) contêm os grandes tratos corticospinais, que correm do cérebro até a medula espinal.



Corte transverso e face anterior do bulbo (medula oblonga)

O que significa decussação? Qual é a consequência funcional da decussação das pirâmides?

e irregularidades no ritmo cardíaco e respiratório. Dose excessiva (*overdose*) de álcool também suprime a área respiratória rítmica e pode resultar em morte. •

Ponte

A **ponte** situa-se diretamente superior ao bulbo (medula oblonga) e anterior ao cerebelo e mede aproximadamente 2,5 cm de comprimento (veja **Figuras 14.1** e **14.5**). Como seu nome indica, a ponte é uma estrutura que une partes diferentes do encéfalo entre si. Essas conexões são formadas por feixes de axônios. Como o bulbo (medula oblonga), a ponte consiste em núcleos e tratos sensitivos e motores.

Sinais para movimentos voluntários, provenientes das áreas motoras do córtex cerebral, são retransmitidos pelos diversos **núcleos pontinos** no cerebelo. Junto com o bulbo (medula oblonga), a ponte contém os **núcleos vestibulares**, que são componentes da via do equilíbrio, que vai da orelha interna até o encéfalo (veja **Figura 17.26**). Outros núcleos na ponte são a **área pneumotáxica** e a **área apnêustica** do **centro respiratório** (veja **Figura 23.25**, no Capítulo 23). Junto com a área respiratória rítmica, as áreas pneumotáxica e apnêustica ajudam a controlar a respiração.

A ponte também contém núcleos associados com os seguintes quatro pares de nervos cranianos (veja **Figura 14.5**): nervos trigêmeos (V), nervos abducentes (VI), nervos faciais (VII) e nervos vestibulococleares (VIII).

Mesencéfalo

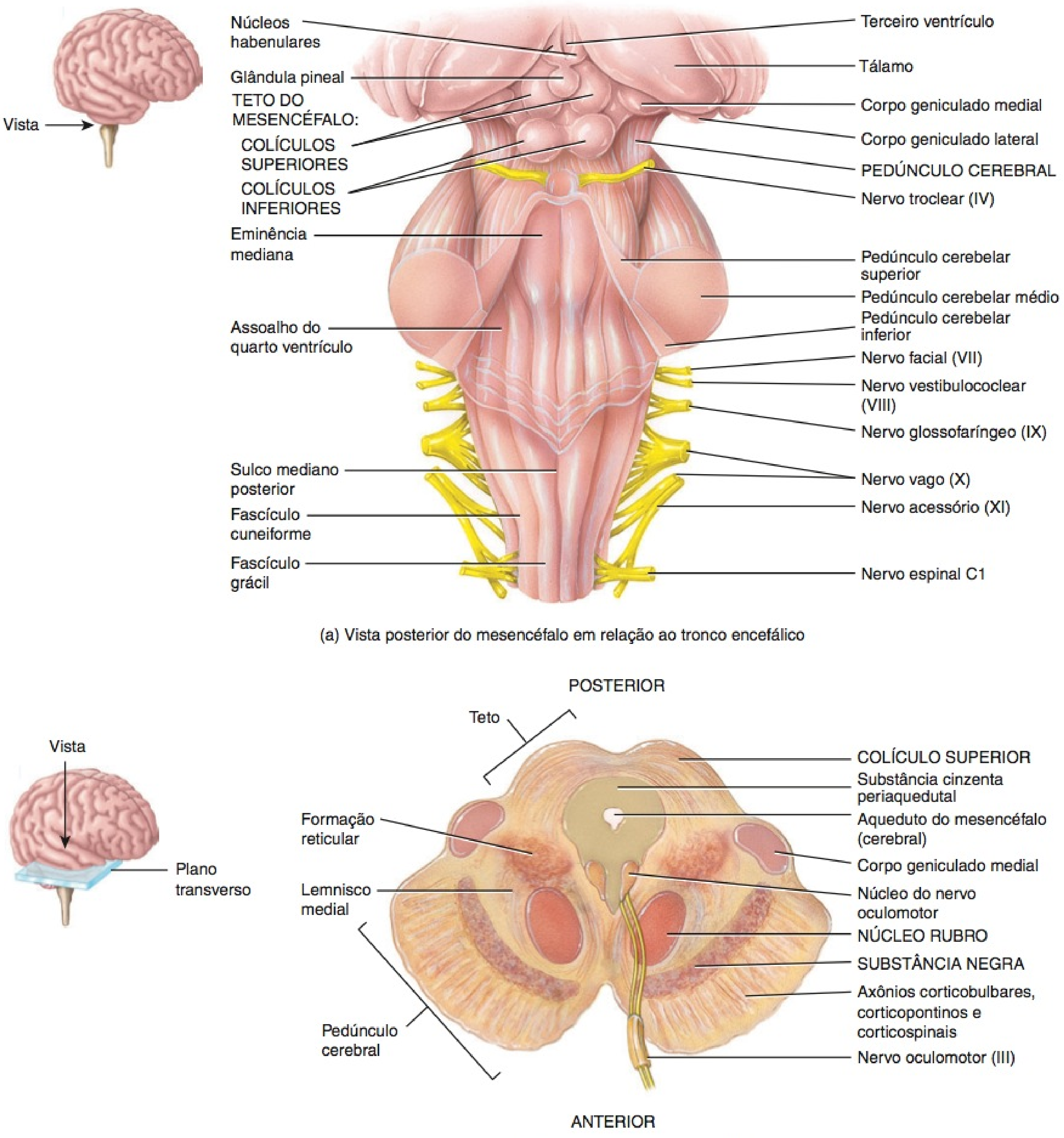
O **mesencéfalo** estende-se da ponte até o diencéfalo (veja **Figuras 14.1** e **14.5**) e mede aproximadamente 2,5 cm de comprimento. O aqueduto do mesencéfalo passa através do mesencéfalo, conectando o terceiro ventrículo, acima, com o quarto ventrículo, abaixo. Como o bulbo (medula oblonga) e a ponte, o mesencéfalo contém tratos e núcleos (**Figura 14.7**).

A parte anterior do mesencéfalo contém um par de feixes de axônios conhecidos como **pedúnculos cerebrais** (veja **Figuras 14.5** e **14.7b**). Os pedúnculos cerebrais consistem em axônios dos tratos corticospinais, corticopontinos e corticobulbares, que conduzem impulsos nervosos das áreas motoras do córtex cerebral para a medula espinal, ponte e bulbo (medula oblonga), respectivamente.

A parte posterior do mesencéfalo, chamada de **teto**, contém quatro elevações arredondadas (**Figura 14.7a**). As duas elevações superiores, conhecidas como **colículos superiores**, atuam como centros reflexos para certas atividades visuais. Por intermédio dos circuitos neurais da retina para os colículos superiores, e destes para os músculos extrínsecos do bulbo do olho, os estímulos visuais induzem os movimentos do bulbo do olho a acompanhar as imagens em movimento (como de um carro em movimento) e a examinar imagens estacionárias (como você está fazendo ao ler esta frase). Os colículos superiores também são responsáveis pelos reflexos que controlam os movimentos da cabeça, olhos e tronco em resposta aos estímulos visuais. As duas elevações inferiores, os **colículos inferiores**, são parte da

Figura 14.7 Mesencéfalo. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.23.)

O mesencéfalo conecta a ponte ao diencéfalo.



(a) Vista posterior do mesencéfalo em relação ao tronco encefálico

(b) Corte transverso do mesencéfalo

Qual é a importância dos pedúnculos cerebrais?

via auditiva, retransmitindo impulsos provenientes dos receptores para a audição, situados na orelha, para o encéfalo. Esses dois núcleos também são centros reflexos para o *reflexo de susto*,* movimentos súbitos da cabeça, olhos e tronco que ocorrem quando se é surpreendido por um ruído alto, como, por exemplo, o disparo de uma arma de fogo.

O mesencéfalo contém diversos núcleos, incluindo a **substância negra** direita e esquerda, que são núcleos grandes, com pigmentação escura (**Figura 14.7b**). Os neurônios que liberam dopamina, estendendo-se da substância negra até os núcleos da base, ajudam a controlar as atividades musculares subconscientes. A perda desses neurônios está associada à doença de Parkinson (veja Capítulo 16). Estão presentes, também, os **núcleos rubros** direito e esquerdo (**Figura 14.7b**), que parecem avermelhados, em razão de seu rico suprimento sanguíneo e de um pigmento contendo ferro nos seus corpos celulares neuronais. Os axônios provenientes do cerebelo e do córtex cerebral formam sinapses nos núcleos rubros que ajudam a controlar movimentos voluntários dos membros.

Além disso, outros núcleos no mesencéfalo estão associados a dois pares de nervos cranianos (veja **Figura 14.5**): nervos oculomotores (III) e nervos trocleares (IV).

Formação Reticular

Além dos núcleos bem definidos já descritos, grande parte do tronco encefálico consiste em pequenos aglomerados de corpos celulares neuronais (substância cinzenta) entremeados a pequenos feixes de axônios mielinizados (substância branca). A ampla região na qual as substâncias cinzenta e branca exibem um arranjo reticulado é conhecida como **formação reticular** (**Figura 14.7b**). A região estende-se da parte superior da medula espinal por todo o tronco encefálico e para a parte inferior do diencéfalo. Os neurônios dentro da formação reticular possuem tanto funções ascendentes (sensitivas) quanto descendentes (motoras). Parte da formação reticular, chamada de **sistema de ativação reticular (SAR)**, consiste em axônios sensitivos que se projetam em direção ao córtex cerebral (veja **Figura 16.13**, no Capítulo 16). O SAR ajuda a manter a consciência e está ativo durante o despertar do sono. Por exemplo, despertamos com o som do despertador, com um lampejo de luz ou com um beliscão doloroso, porque a atividade do SAR estimula o córtex cerebral. As funções motoras da formação reticular são ajudar a regular a postura e o *tônus muscular*, o menor grau de contração nos músculos em repouso normal.

As funções do tronco encefálico estão resumidas no **Quadro 14.2**.

TESTE RÁPIDO

6. Onde o bulbo (medula oblonga), a ponte e o mesencéfalo estão localizados, em relação uns aos outros?
7. Defina decussação das pirâmides. Por que é importante?
8. Que funções do corpo são controladas pelos núcleos no tronco encefálico?
9. Cite as funções da formação reticular.

*N.R.T.: O reflexo de Moro também é um reflexo de susto, porém, não é assim, e só existe em lactente.

CEREBELO

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções do cerebelo.

O **cerebelo**, menor apenas do que o cérebro em tamanho, ocupa as faces inferior e posterior da cavidade do crânio. Como o cérebro, o cerebelo possui uma superfície muito pregueada, o que aumenta muito a área de superfície de seu córtex de substância cinzenta, disponibilizando maior quantidade de neurônios. O cerebelo responde por aproximadamente um décimo da massa do encéfalo, embora contenha quase metade dos neurônios presentes no encéfalo. O cerebelo está posterior ao bulbo (medula oblonga) e à ponte, e inferior à parte posterior do cérebro (veja **Figura 14.1**). Um sulco profundo conhecido como **fissura transversa do cérebro**, junto com o **tentório do cerebelo**, que suporta a parte posterior do cérebro, separa o cerebelo do cérebro (veja **Figuras 14.2b** e **14.4b**).

Em projeções superior e inferior, o formato do cerebelo assemelha-se ao de uma borboleta. A área central constringida é o **verme**, e as "asas" laterais ou lobos são os **hemisférios do cerebelo** (**Figura 14.8a, b**, adiante). Cada hemisfério consiste em lobos separados por fissuras profundas e distintas. O **lobo anterior** e o **lobo posterior** controlam os aspectos subconscientes dos movimentos dos músculos esqueléticos. O **lóbulo flóculo-nodular**, na face inferior, contribui para o equilíbrio e a estabilização.

A camada superficial do cerebelo, chamada de **córtex do cerebelo**, consiste em substância cinzenta em uma série de cristas paralelas finas, chamadas de **folhas**. Abaixo da substância cinzenta estão os tratos da substância branca chamados de **árvore da vida**, que se assemelham aos ramos de uma árvore. Mais abaixo, dentro da substância branca, estão os **núcleos do cerebelo**, regiões de substância cinzenta que dão origem aos axônios que conduzem impulsos do cerebelo para outros centros do encéfalo.

Três pares de **pedúnculos cerebelares** fixam o cerebelo ao tronco encefálico (veja **Figuras 14.7a** e **14.8b**). Esses feixes de substância branca consistem em axônios que conduzem impulsos entre o cerebelo e outras partes do encéfalo. Os **pedúnculos cerebelares superiores** contêm axônios que se estendem do cerebelo até os núcleos rubros do mesencéfalo e para os diversos núcleos do tálamo. Os **pedúnculos cerebelares médios** são os maiores pedúnculos; seus axônios conduzem comandos para os movimentos voluntários dos núcleos pontinos (que recebem influxos das áreas motoras do córtex cerebral) para o cerebelo. Os **pedúnculos cerebelares inferiores** consistem em (1) axônios dos tratos espinocerebelares que conduzem informação sensitiva para o cerebelo a partir dos proprioceptores localizados nos tronco e membros; (2) axônios provenientes do aparelho vestibular da orelha interna e dos núcleos vestibulares do bulbo (medula oblonga) e da ponte, que conduzem informação sensitiva para o cerebelo, a partir dos proprioceptores localizados na cabeça; (3) axônios provenientes dos núcleos olivares inferiores do bulbo (medula oblonga) que entram no cerebelo e regulam a atividade dos neurônios cerebelares; (4) axônios que se estendem do cerebelo até os núcleos vestibulares da medula e da ponte; e (5) axônios que se estendem do cerebelo até a formação reticular.

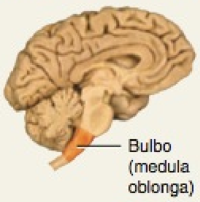
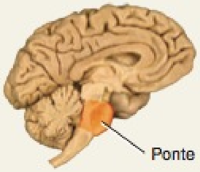
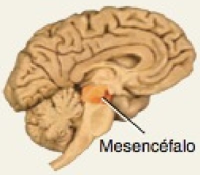
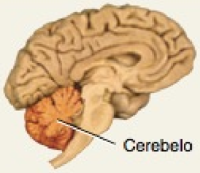
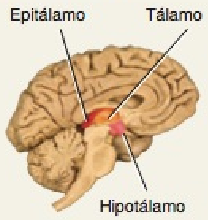
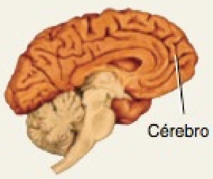
A função principal do cerebelo é avaliar até que ponto os movimentos iniciados pelas áreas motoras no cérebro estão, de fato, sendo bem executados. Quando os movimentos iniciados

pelas áreas motoras do cérebro não estão sendo executados corretamente, o cerebelo detecta as discrepâncias e envia sinais de *feedback* (retroalimentação) para as áreas motoras do córtex cerebral, por meio de suas conexões com o núcleo rubro e o tálamo. Os sinais de *feedback* ajudam a corrigir os erros, regulam os movimentos e coordenam sequências complexas de contrações do músculo esquelético. Além de coordenar os movimentos de precisão, o cerebelo é a principal região do encéfalo que regula a postura e o equilíbrio. Esses aspectos da função do cerebelo tornam possíveis todas as atividades musculares de precisão, de pegar uma bola de beisebol até dançar e falar. A presença de conexões recíprocas entre o cerebelo e as áreas de associação do córtex cerebral indica que o cerebelo também pode ter funções não motoras, como a cognição (aquisição de conhecimento) e de processamento da linguagem. Essa teoria é substanciada por estudos de imagens, usando RM e TEP (tomografia por emissão de pósitrons; em inglês, PET).

As funções do cerebelo estão resumidas no **Quadro 14.2**.

QUADRO 14.2

Resumo das Funções das Partes Principais do Encéfalo

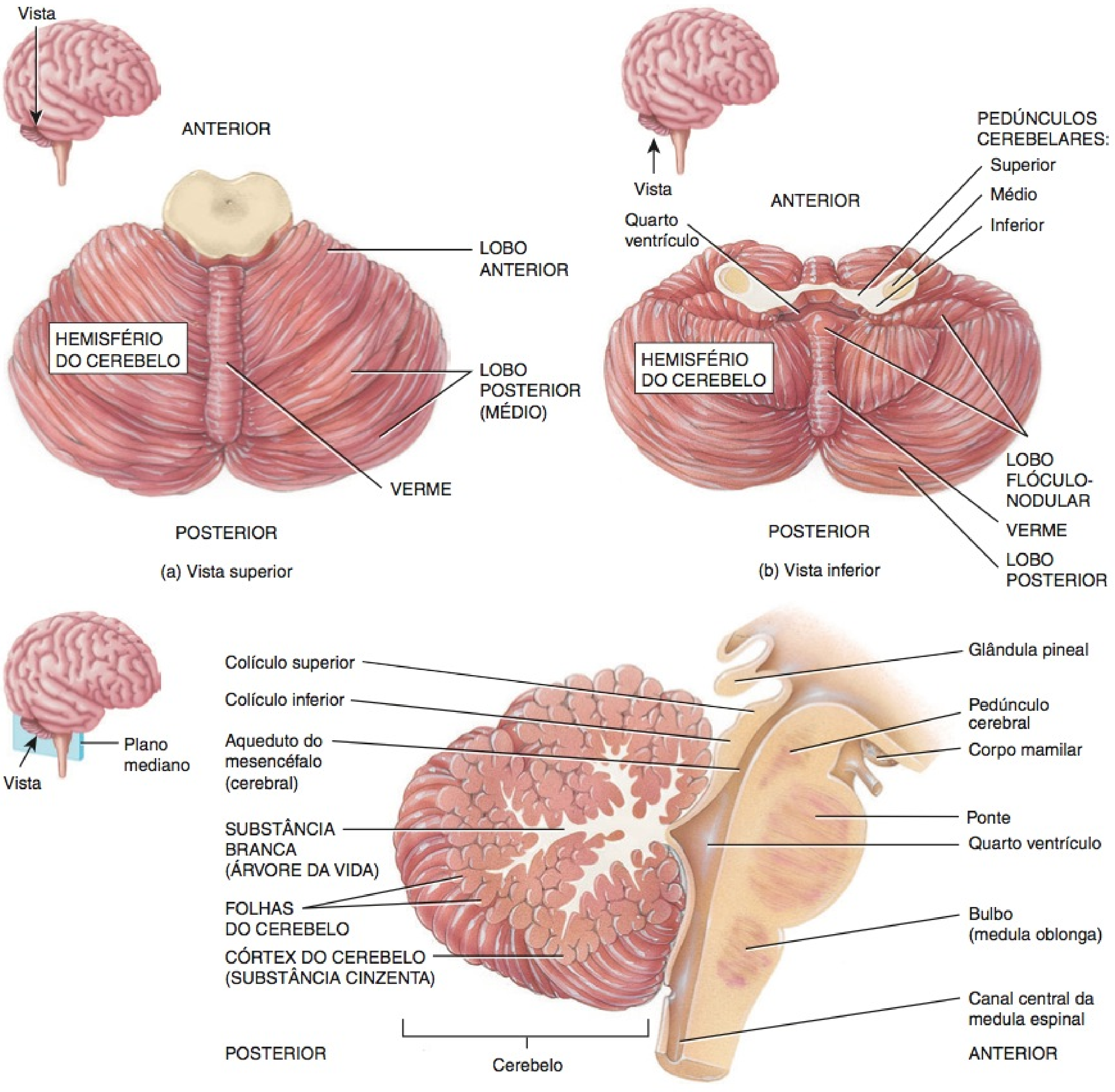
PARTE	FUNÇÃO
TRONCO ENCEFÁLICO	
	*Bulbo (medula oblonga)*: Contém tratos sensitivos (ascendentes) e tratos motores (descendentes). O centro cardiovascular regula o batimento cardíaco e o diâmetro dos vasos sanguíneos. A área respiratória rítmica regula a respiração (junto com a ponte). Contém o núcleo grácil, o núcleo cuneiforme, o núcleo gustatório, os núcleos cocleares e os núcleos vestibulares, que são componentes das vias sensitivas para o encéfalo. O núcleo olivar inferior fornece instruções que o cerebelo usa para ajustar a atividade muscular quando aprendemos novas habilidades motoras. Outros núcleos coordenam o vômito, a deglutição, o espirro, a tosse e o soluço. Contém os núcleos de origem dos nervos cranianos VIII, IX, X, XI e XII. A formação reticular (também na ponte, no mesencéfalo e no diencéfalo) atua na consciência e no despertar de sentimentos ou de interesses.
	*Ponte:* Contém os tratos sensitivos e motores. Os núcleos pontinos retransmitem impulsos nervosos das áreas motoras do córtex cerebral para o cerebelo. Contém os núcleos vestibulares (junto com o bulbo [medula oblonga]) que são parte da via do equilíbrio para o encéfalo. A área pneumotáxica e a área apnêustica ajudam a controlar a respiração (junto com o bulbo [medula oblonga]). Contém os núcleos de origem dos nervos cranianos V, VI, VII e VIII.
	*Mesencéfalo:* Contém tratos sensitivos e motores. Os colículos superiores coordenam os movimentos da cabeça, olhos e tronco em resposta aos estímulos visuais. Os colículos inferiores coordenam os movimentos da cabeça, olhos e tronco em resposta aos estímulos auditivos. A substância negra e o núcleo rubro contribuem para o controle do movimento. Contém os núcleos de origem dos nervos cranianos III e IV.
CEREBELO	
	Facilita e coordena as contrações dos músculos esqueléticos. Regula a postura e o equilíbrio. Pode ter uma função na cognição e no processamento da linguagem.
DIENCÉFALO	
	*Tálamo:* Retransmite quase todo o influxo sensitivo para o córtex cerebral. Contribui com as funções motoras transmitindo informações do cerebelo e dos núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. Também exerce uma função na manutenção da consciência. *Hipotálamo:* Controla e integra as atividades da divisão autônoma do sistema nervoso. Produz hormônios, incluindo hormônios liberadores, hormônios inibidores, oxitocina e o hormônio antidiurético (HAD; em inglês, ADH). Regula os padrões de comportamento e emocionais (junto com o sistema límbico). Contém os centros da fome e da saciedade, que regulam a ingestão de alimentos. Contém um centro da sede, que regula a ingestão de líquidos. Controla a temperatura do corpo, atuando como o termostato do corpo. Contém um núcleo supraquiasmático que regula os ritmos circadianos. *Epitálamo:* Consiste na glândula pineal, que secreta melatonina, e nos núcleos habenulares.
CÉREBRO	
	As áreas sensitivas do córtex cerebral estão implicadas na percepção da informação sensitiva; as áreas motoras do córtex cerebral controlam a execução dos movimentos voluntários; e as áreas associativas do córtex cerebral lidam com funções integrativas mais complexas, como a memória, traços de personalidade e inteligência. Os núcleos da base ajudam a iniciar e a finalizar os movimentos, suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular. O sistema límbico promove uma gama de emoções, incluindo prazer, dor, docilidade, afeição, medo e raiva.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Ataxia

Dano ao cerebelo, por meio de trauma ou doença, desorganiza a coordenação muscular, uma condição chamada de **ataxia**. Pessoas vendadas, com ataxia, não conseguem tocar a ponta do nariz com o dedo, porque não conseguem coordenar o movimento com a percepção de localização da parte do corpo. Outro sinal de ataxia é a alteração no padrão de fala, em razão da descoordenação dos músculos da fala. Lesão cerebelar também pode resultar em movimentos anormais ou cambaleantes na marcha. Pessoas que consomem muita bebida alcoólica apresentam sinais de ataxia, porque o álcool inibe a atividade do cerebelo. •

Figura 14.8 Cerebelo. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.25.)

O cerebelo coordena os movimentos precisos e regula a postura e o equilíbrio.

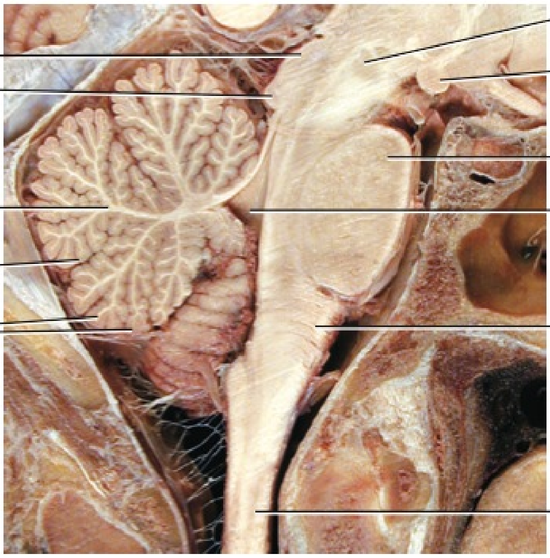


(a) Vista superior

(b) Vista inferior

(c) Corte sagital mediano do cerebelo e do tronco encefálico

FIGURA 14.8 CONTINUA



(d) Corte sagital mediano

? Que estruturas contêm os axônios que conduzem informações para dentro e para fora do cerebelo?

TESTE RÁPIDO

10. Descreva a localização e as principais partes do cerebelo.
11. Onde começam e terminam os axônios de cada um dos três pares de pedúnculos cerebelares? Quais são suas funções?

DIENCÉFALO

OBJETIVO

- Descrever os componentes e as funções do diencéfalo.

O **diencéfalo** estende-se do tronco encefálico até o cérebro e circunda o terceiro ventrículo; inclui o tálamo, o hipotálamo e o epitálamo.

Tálamo

O **tálamo**, que mede aproximadamente 3 cm de comprimento e forma 80% do diencéfalo, consiste em massas ovais pareadas de substância cinzenta organizada em núcleos com tratos entrelaçados de substância branca (**Figura 14.9**). Uma ponte de substância cinzenta chamada de **aderência intertalâmica** une as metades direita e esquerda do tálamo em aproximadamente 70% dos encéfalos humanos. Uma lâmina vertical em forma de Y de substância branca chamada de **lâmina medular medial** divide a substância cinzenta dos lados direito e esquerdo do tálamo (**Figura 14.9c**). A lâmina consiste em axônios mielinizados que entram e saem dos vários núcleos do tálamo. Os axônios que conectam o tálamo e o córtex cerebral atravessam a **cápsula interna**, uma faixa espessa de substância branca lateral ao tálamo (veja **Figura 14.13b**).

O tálamo é a principal estação retransmissora para a maioria dos impulsos sensitivos que chegam às áreas sensitivas primárias do córtex cerebral provenientes da medula espinal, do tronco encefálico e do mesencéfalo. Além disso, o tálamo contribui com funções motoras, transmitindo informação do cerebelo e dos núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. O tálamo também retransmite impulsos nervosos entre áreas diferentes do cérebro e exerce uma função na manutenção da consciência.

Com base em suas posições e funções, existem sete grupos principais de núcleos em cada lado do tálamo (**Figura 14.9c, d**).

1. O **núcleo anterior** recebe influxo do hipotálamo e envia efluxo para o sistema límbico (descrito mais adiante). O núcleo atua nas emoções e na memória.

2. Os **núcleos mediais** recebem influxo do sistema límbico e dos núcleos da base e enviam efluxo para o córtex cerebral. Os núcleos atuam nas emoções, no aprendizado, na memória e na cognição (pensamento e conhecimento).

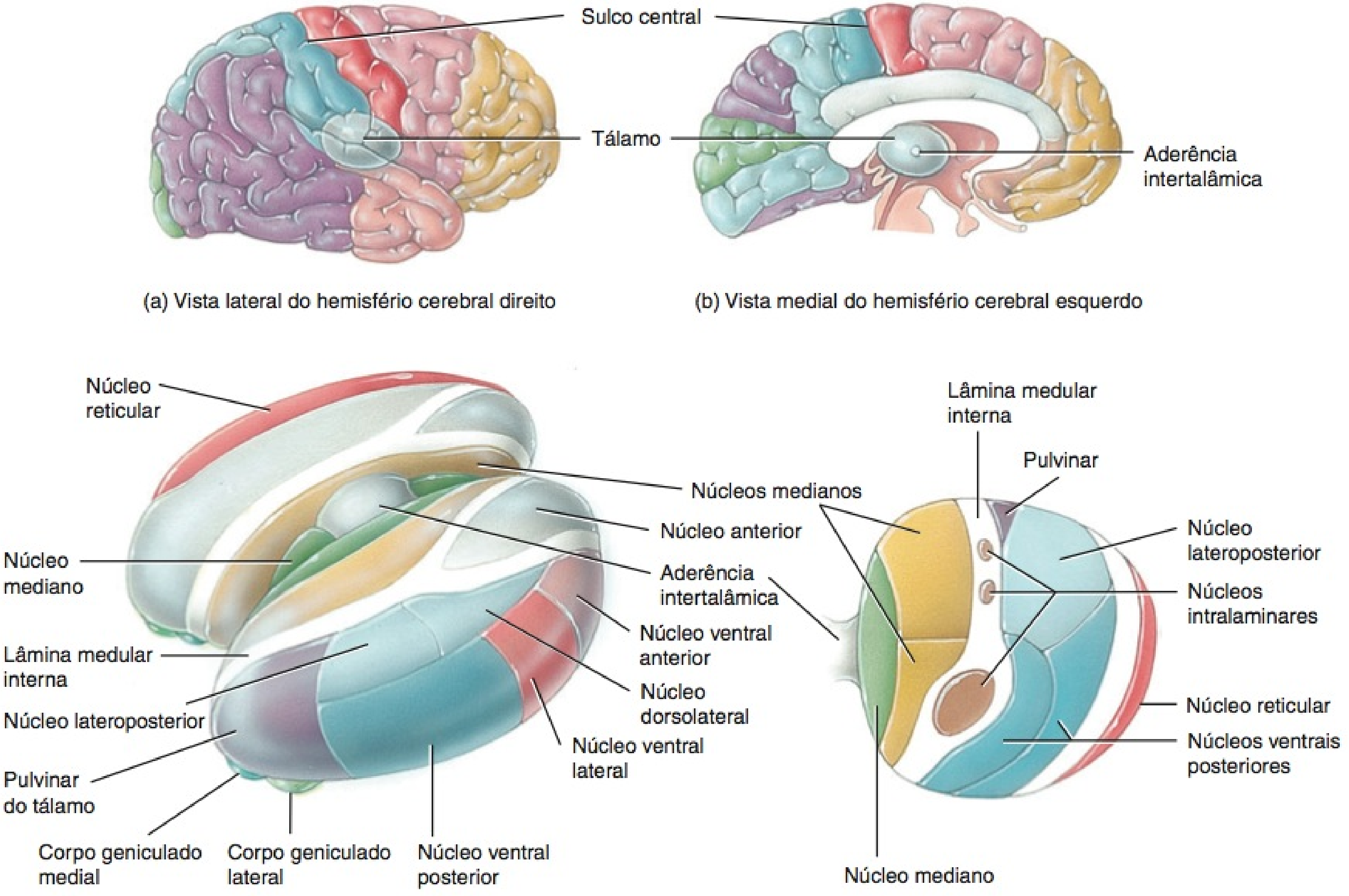
3. Os núcleos no **grupo lateral** recebem influxos do sistema límbico, dos colículos superiores e do córtex cerebral e enviam efluxos para o córtex cerebral. O **núcleo lateroposterior** atua na expressão das emoções. O **núcleo posterolateral** e o **núcleo pulvinar** ajudam a integrar a informação sensitiva.

4. Cinco núcleos fazem parte do **grupo ventral**. O **núcleo ventral anterior** recebe influxo dos núcleos da base e envia efluxos para as áreas motoras do córtex cerebral; o núcleo exerce uma função no controle do movimento. O **núcleo ventral lateral** recebe influxos do cerebelo e dos núcleos da base e envia efluxos para as áreas motoras do córtex cerebral; o núcleo exerce uma função no controle do movimento. O **núcleo ventral posterior** retransmite impulsos para as sensações somáticas, como tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura, dor e propriocepção provenientes da face e do corpo para o córtex cerebral. O **corpo geniculado lateral** retransmite impulsos visuais para a visão, da retina para a área visual primária do córtex cerebral. O **corpo geniculado medial** retransmite impulsos auditivos para a audição, da orelha para a área auditiva primária do córtex cerebral.

5. Os **núcleos intralaminares** situam-se dentro da lâmina medular medial e fazem conexões com a formação reticular, cerebelo, núcleos da base e amplas áreas do córtex cerebral. Atuam na estimulação (ativação do córtex cerebral, a partir da formação

Figura 14.9 Tálamo. Observe a posição do tálamo em (a), a vista lateral, e em (b), a vista medial. Vários núcleos talâmicos em (c) e (d) estão correlacionados pela cor da região cortical a partir da qual se projetam em (a) e (b). (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 8.18 and 8.22.)

O tálamo é a principal estação retransmissora para impulsos sensitivos que chegam ao córtex cerebral, provenientes de outras partes do encéfalo e da medula espinal.



(c) Vista superolateral do tálamo mostrando as localizações dos núcleos talâmicos (o núcleo reticular é mostrado apenas no lado esquerdo; todos os outros núcleos são mostrados no lado direito)

(d) Corte transverso do lado direito do tálamo, mostrando as localizações dos núcleos talâmicos

Que estrutura normalmente conecta as metades direita e esquerda do tálamo?

reticular do tronco encefálico) e na integração da informação motora e sensitiva.

6. O **núcleo mediano** forma uma faixa fina, adjacente ao terceiro ventrículo, e possui uma função presumida na memória e no olfato.

7. O **núcleo reticular** envolve a face lateral do tálamo, próximo à cápsula interna. Este núcleo monitora, filtra e integra as atividades de outros núcleos do tálamo.

Hipotálamo

O **hipotálamo** é uma pequena parte do diencéfalo, localizada abaixo do tálamo. É composto de aproximadamente uma dúzia de núcleos ou mais, em quatro regiões (áreas) principais:

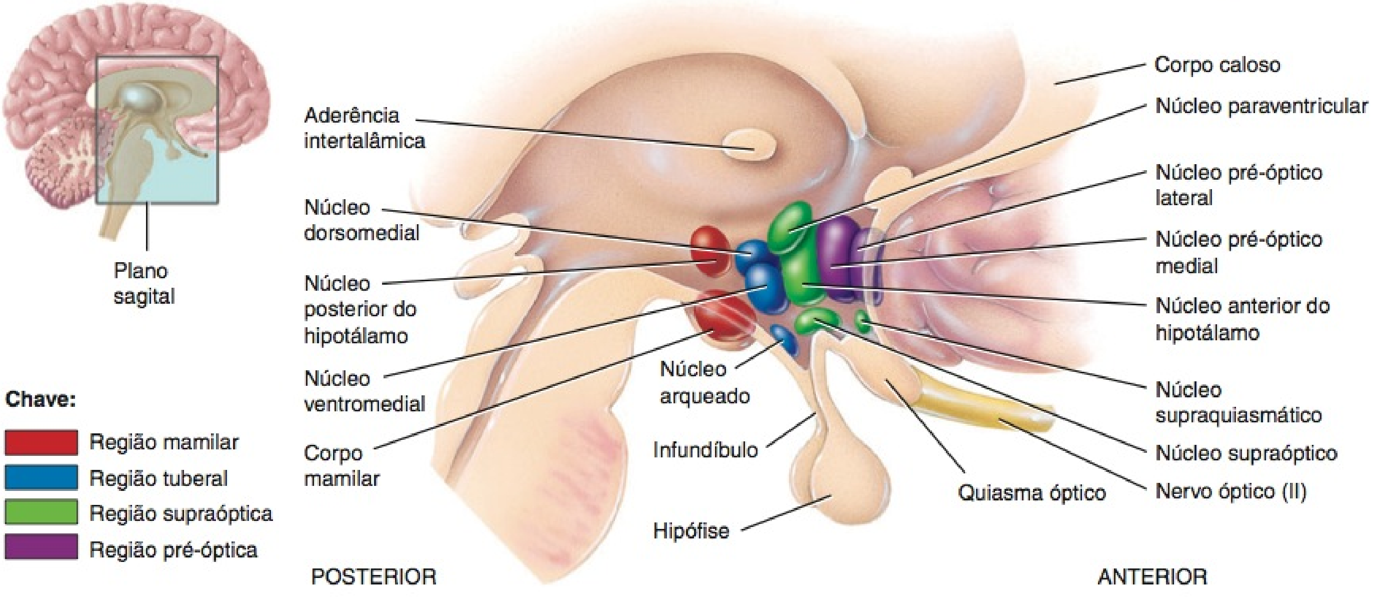
1. A **"região mamilar" (área hipotalâmica posterior)**, adjacente ao mesencéfalo, é a parte mais posterior do hipotálamo. Inclui os *corpos mamilares* e os *núcleos posteriores do hipotálamo* (**Figura 14.10**). Os corpos mamilares são duas pequenas projeções arredondadas, que atuam como estações retransmissoras para reflexos relacionados com a percepção do olfato.

2. A **"região tuberal" (área hipotalâmica intermédia)**, a parte mais larga do hipotálamo, inclui os *núcleos dorsomedial, ventromedial* e *arqueado*, mais o **infundíbulo**, funicular, que conecta a hipófise ao hipotálamo (**Figura 14.10**). A **eminência mediana** é uma região ligeiramente elevada que envolve o infundíbulo (veja **Figura 14.7a**).

3. A **região supraóptica (área hipotalâmica rostral)** se situa acima do quiasma óptico (ponto de cruzamento dos nervos ópticos) e contém os *núcleos paraventriculares, supraóptico, anterior do hipotálamo* e *supraquiasmático* (**Figura 14.10**). Os axônios provenientes dos núcleos supraópticos e paraventriculares formam o trato hipotálamo-hipofisial, que se estende do

Figura 14.10 Hipotálamo. Partes selecionadas do hipotálamo e uma representação tridimensional dos núcleos do hipotálamo são mostradas aqui (segundo Netter).

⑥ O hipotálamo controla muitas atividades corporais e é um importante regulador da homeostasia.



Corte sagital do encéfalo, mostrando os núcleos do hipotálamo

? Quais são as quatro regiões do hipotálamo, de posterior para anterior?

infundíbulo até o lobo posterior da hipófise (veja **Figura 18.8**, no Capítulo 18).

4. A **área pré-óptica**, anterior à área supraóptica, é normalmente considerada parte do hipotálamo, porque participa com o hipotálamo na regulação de certas atividades autônomas. A área pré-óptica contém os *núcleos pré-ópticos laterais* e *mediais* (**Figura 14.10**).

O hipotálamo controla muitas atividades corporais e é um dos principais reguladores da homeostasia. Impulsos sensitivos relacionados às sensações somáticas e viscerais chegam ao hipotálamo, como o fazem os impulsos originados dos receptores para a visão, o paladar e o olfato. Outros receptores, no próprio hipotálamo, monitoram continuamente a pressão osmótica, o nível de glicose, certas concentrações hormonais e a temperatura do sangue. O hipotálamo possui diversas conexões muito importantes com a hipófise e produz uma variedade de hormônios, que são descritos com mais detalhes no Capítulo 18. Algumas funções são atribuídas a núcleos específicos do hipotálamo, outras não são precisamente localizadas. Funções importantes do hipotálamo incluem o seguinte:

- ***Controle da DASN.*** O hipotálamo controla e integra atividades da divisão autônoma do sistema nervoso, que regula a contração dos músculos liso e cardíaco e a secreção de muitas glândulas. Os axônios se estendem do hipotálamo até os núcleos simpáticos e parassimpáticos, no tronco encefálico e na medula espinal. Por meio da DASN, o hipotálamo é o principal regulador das atividades viscerais, incluindo a regulação da frequência cardíaca, o movimento do alimento pelo trato gastrointestinal e a contração da bexiga urinária.
- ***Produção de hormônios.*** O hipotálamo produz diversos hormônios e possui dois tipos de conexões importantes com a hipófise, uma glândula endócrina localizada abaixo do hipotálamo (veja **Figura 14.1**). Primeiro, os hormônios do hipotálamo conhecidos como *hormônios inibidores* e *hormônios liberadores* são liberados em redes capilares, na aderência intertalâmica (veja **Figura 18.5**, no Capítulo 18). A corrente sanguínea conduz esses hormônios diretamente para o lobo anterior da hipófise, onde estimulam ou inibem a secreção dos hormônios da adeno-hipófise. Segundo, os axônios estendem-se dos núcleos paraventriculares e supraópticos, por intermédio do infundíbulo, até o lobo posterior da hipófise (veja **Figura 18.8**, no Capítulo 18). Os corpos celulares desses neurônios produzem dois hormônios (*oxitocina* e *hormônio antidiurético*). Seus axônios transportam os hormônios até a neuro-hipófise, onde são liberados.
- ***Regulação dos padrões emocionais e comportamentais.*** Junto com o sistema límbico (descrito a seguir), o hipotálamo participa nas expressões de raiva, agressão, dor e prazer e nos padrões comportamentais relacionados à excitação sexual.
- ***Regulação da ingestão de água e alimentos.*** O hipotálamo regula a ingestão de alimento. Contém um **centro da fome**, que promove a alimentação, e um **centro da saciedade**, que provoca uma sensação de repleção e cessação da alimentação. O hipotálamo também contém um **centro da sede**. Quando certas células no hipotálamo são estimuladas pela elevação da pressão osmótica do líquido extracelular, provocam a sensação de sede. A ingestão de água restaura a pressão osmótica ao normal, removendo a estimulação e aliviando a sede.
- ***Controle da temperatura corporal.*** O hipotálamo também atua como o **termostato** do corpo. Se a temperatura do sangue

que flui pelo hipotálamo está acima do normal, o hipotálamo instrui a divisão autônoma do sistema nervoso a estimular atividades que promovam a perda de calor. Quando a temperatura do sangue está abaixo do normal, o hipotálamo gera impulsos que promovem a produção de calor e sua retenção.

- ***Regulação dos ritmos circadianos e dos estados de consciência.*** O núcleo supraquiasmático do hipotálamo atua como o relógio biológico interno do corpo, estabelecendo **ritmos circadianos**, padrões de atividade biológica (como o ciclo despertar–sono) que ocorrem de acordo com um cronograma circadiano (ciclo de aproximadamente 24 horas). Esse núcleo recebe influxos dos olhos (retina) e envia efluxos para outros núcleos do hipotálamo, para a formação reticular e para a glândula pineal.

Epitálamo

O **epitálamo** é uma pequena região acima e atrás do tálamo. O epitálamo consiste na glândula pineal e nos núcleos habenulares.

A **glândula pineal** tem o tamanho aproximado de uma ervilha e se protrai a partir da linha mediana posterior do terceiro ventrículo (veja **Figura 14.1**). A glândula pineal é considerada parte do sistema endócrino porque secreta o hormônio **melatonina**. A melatonina parece contribuir para o ajuste do relógio biológico do corpo, que é controlado pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Considerando que a melatonina é liberada mais durante a noite do que durante o dia, esse hormônio é considerado um estimulador do sono. Em resposta ao influxo visual proveniente dos olhos (retina), o núcleo supraquiasmático estimula a glândula pineal (via conexões neurais com neurônios simpáticos da divisão autônoma do sistema nervoso) a secretar o hormônio melatonina em um padrão rítmico, com níveis baixos de melatonina secretados durante o dia e níveis significativamente maiores secretados durante a noite.

Os **núcleos habenulares**, mostrados na **Figura 14.7a**, estão comprometidos com o olfato, especialmente nas respostas emocionais a odores, como o perfume da pessoa amada ou os biscoitos de chocolate da mamãe, que estão assando no forno.

As funções das três partes do diencéfalo estão resumidas no **Quadro 14.2**.

Órgãos Circunventriculares

Partes do diencéfalo, chamadas de **órgãos circunventriculares** porque se situam na parede do terceiro ventrículo, monitoram as alterações químicas no sangue, por não possuírem uma barreira hematoencefálica. Os órgãos circunventriculares incluem parte do hipotálamo, da glândula pineal, da hipófise e algumas outras poucas estruturas próximas. Funcionalmente, essas regiões coordenam as atividades homeostáticas dos sistemas endócrino e nervoso, como a regulação da pressão arterial, o equilíbrio hídrico, a fome e a sede. Os órgãos circunventriculares também são considerados locais de entrada, no encéfalo, do HIV, o vírus que provoca a síndrome da imunodeficiência adquirida. Uma vez no encéfalo, o HIV pode provocar demência (deterioração irreversível do estado mental) e outros distúrbios neurológicos.

TESTE RÁPIDO

12. Por que o tálamo é considerado uma "estação retransmissora" no encéfalo?
13. Por que o hipotálamo é considerado parte tanto do sistema nervoso quanto do sistema endócrino?

CÉREBRO

OBJETIVOS

- Descrever o córtex, os giros, as fissuras e os sulcos do cérebro.
- Enumerar e localizar os lobos do cérebro.
- Descrever os núcleos que compreendem os núcleos da base.
- Enumerar os componentes e descrever as funções do sistema límbico.

O **cérebro** é a "sede da inteligência". O cérebro nos proporciona a capacidade de ler, escrever e falar; fazer cálculos e compor música; e a lembrar do passado, a planejar o futuro e a imaginar coisas que nunca existiram antes. O cérebro consiste em um córtex cerebral externo, uma região de substância branca cerebral e núcleos de substância cinzenta profundamente localizados na substância branca.

Córtex Cerebral

O **córtex cerebral** é uma região de substância cinzenta que forma a margem externa do cérebro (**Figura 14.11a**). Embora possuindo apenas 2–4 mm de espessura, o córtex cerebral contém bilhões de neurônios. Durante o desenvolvimento embrionário, quando o tamanho do encéfalo aumenta rapidamente, a substância cinzenta do córtex aumenta muito mais rápido do que a substância branca mais profunda. Como resultado, a região cortical rola e se dobra sobre si mesma. As pregas são chamadas de **giros** ou **convoluções** (**Figura 14.11a, b**). Os sulcos mais profundos, entre as pregas, são conhecidos como **fissuras**; os sulcos mais rasos, entre as pregas, são denominados **sulcos**. A fissura mais proeminente, a **fissura longitudinal**, separa o cérebro em metades direita e esquerda chamadas de **hemisférios cerebrais**. Dentro da fissura longitudinal, entre os hemisférios cerebrais, encontra-se a foice do cérebro. Os hemisférios estão conectados, internamente, pelo **corpo caloso**, uma larga faixa de substância branca contendo axônios, que se estende entre os hemisférios (veja **Figura 14.12**).

Lobos do Cérebro

Cada hemisfério cerebral é ainda subdividido em quatro lobos. Os lobos são nomeados segundo os ossos que os recobrem: lobos frontal, parietal, temporal e occipital (veja **Figura 14.11a, b**). O **sulco central** separa o **lobo frontal** do **lobo parietal**. Um giro principal, o **giro pré-central** — localizado imediatamente anterior ao sulco central — contém a área motora primária do córtex cerebral. Outro giro importante, o **giro pós-central**, que está localizado imediatamente posterior ao sulco central, contém a área somatossensorial primária do córtex cerebral. O **sulco lateral do cérebro** separa o **lobo frontal** do **lobo temporal**. O **sulco parietoccipital** separa o **lobo parietal** do **lobo occipital**. Uma quinta parte do cérebro, a **ínsula,** não é vista na superfície do encéfalo, porque se situa dentro do sulco lateral do cérebro, profundamente aos lobos temporal, frontal e parietal (**Figura 14.11b**).

Substância Branca Cerebral

A **substância branca cerebral** consiste, basicamente, em axônios mielinizados e amielínicos, em três tipos de tratos (**Figura 14.12** e veja também **Figura 14.4a**):

1. **Tratos de associação** contêm axônios que conduzem impulsos nervosos entre os giros, no mesmo hemisfério.

2. **Tratos comissurais** contêm axônios que conduzem impulsos nervosos dos giros, em um hemisfério cerebral, para os giros correspondentes, no outro hemisfério cerebral. Três importantes grupos de tratos comissurais são o **corpo caloso** (o maior feixe de fibras no encéfalo, contendo aproximadamente 300 milhões de fibras), a **comissura anterior** e a **comissura posterior**.

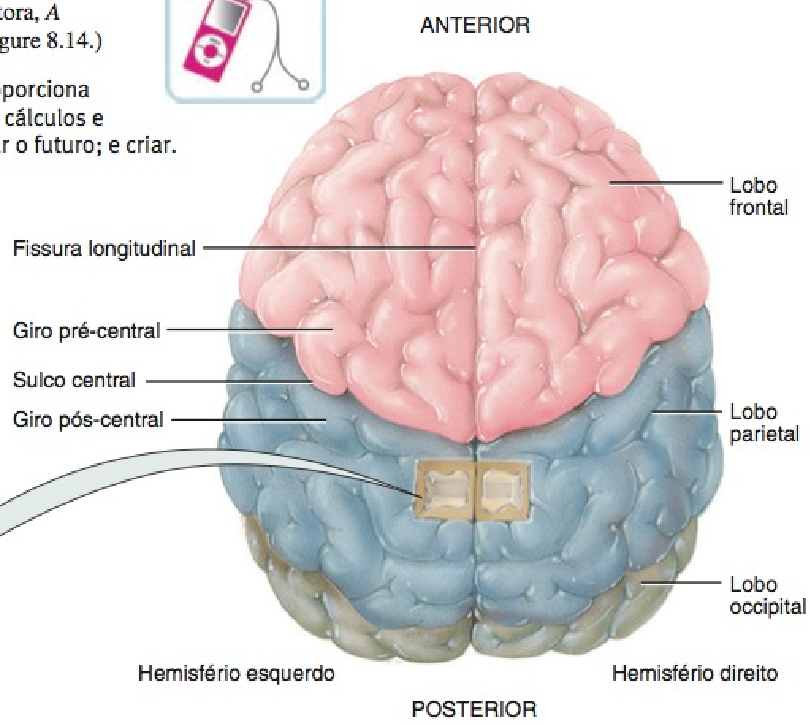
3. **Tratos de projeção** contêm axônios que conduzem impulsos nervosos do cérebro para as partes inferiores do SNC (tálamo, tronco encefálico ou medula espinal) ou das partes inferiores do SNC para o cérebro. Um exemplo é a **cápsula interna**, uma faixa espessa de substância branca que contém axônios ascendentes e descendentes (veja **Figura 14.13b**).

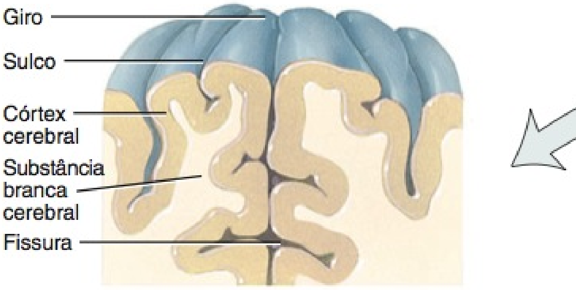
Núcleos da Base (Gânglios da Base)

Profundamente dentro de cada hemisfério encontram-se três núcleos (massas de substância cinzenta), que são denominados coletivamente núcleos da base (**gânglios da base**) (**Figura 14.13**, adiante). Lembre-se de que "gânglio", normalmente, significa uma coleção de corpos celulares neuronais *fora* do SNC. O nome

Figura 14.11 Cérebro. Como a ínsula não pode ser visualizada externamente, foi projetada na superfície em (b). (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 8.14.)

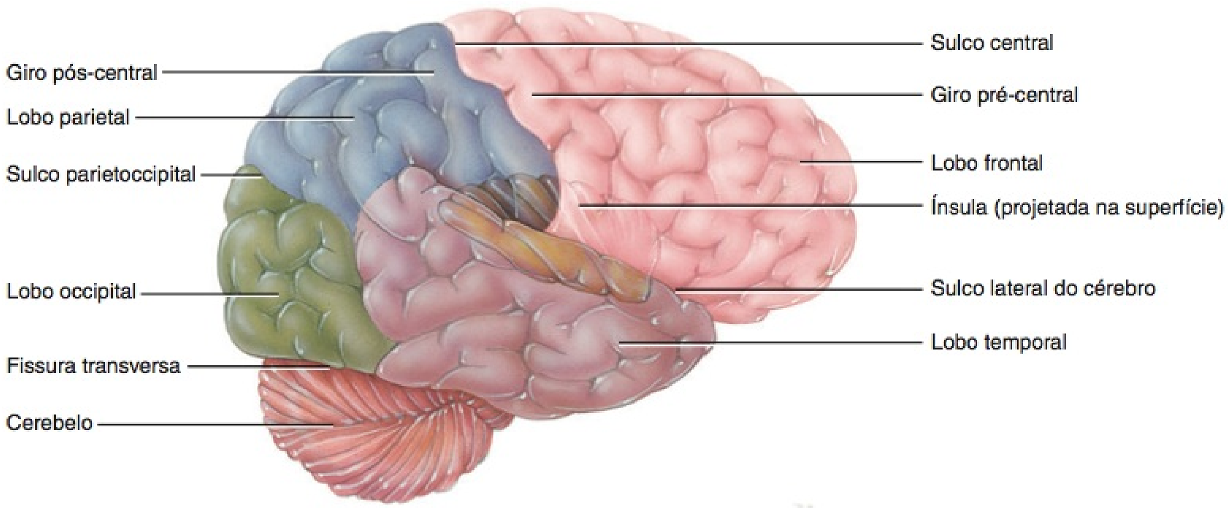
O cérebro é a "sede da inteligência"; nos proporciona a capacidade de ouvir, escrever e falar; fazer cálculos e compor música; lembrar o passado e planejar o futuro; e criar.



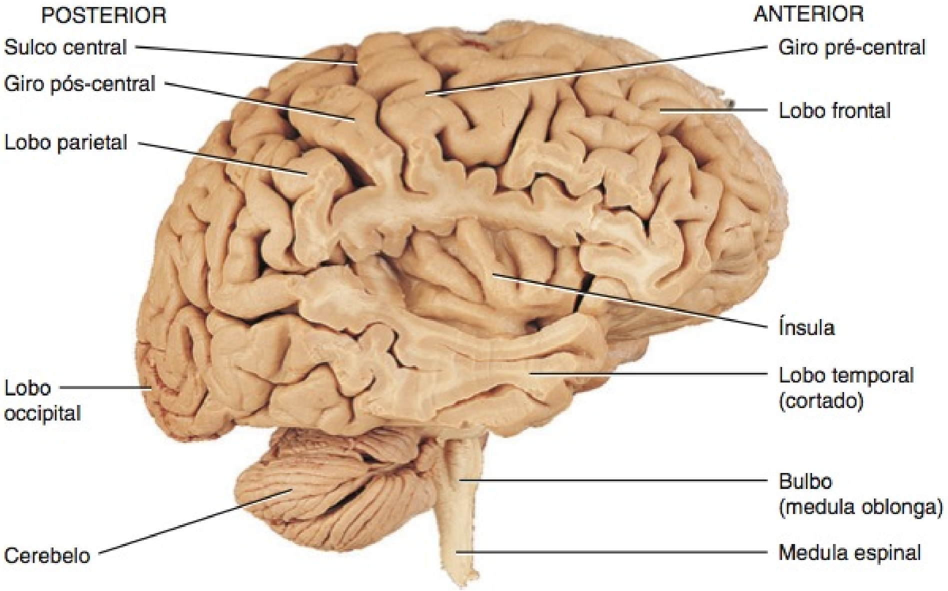


Detalhes de um giro, de um sulco e de uma fissura

(a) Vista superior



(b) Vista lateral direita

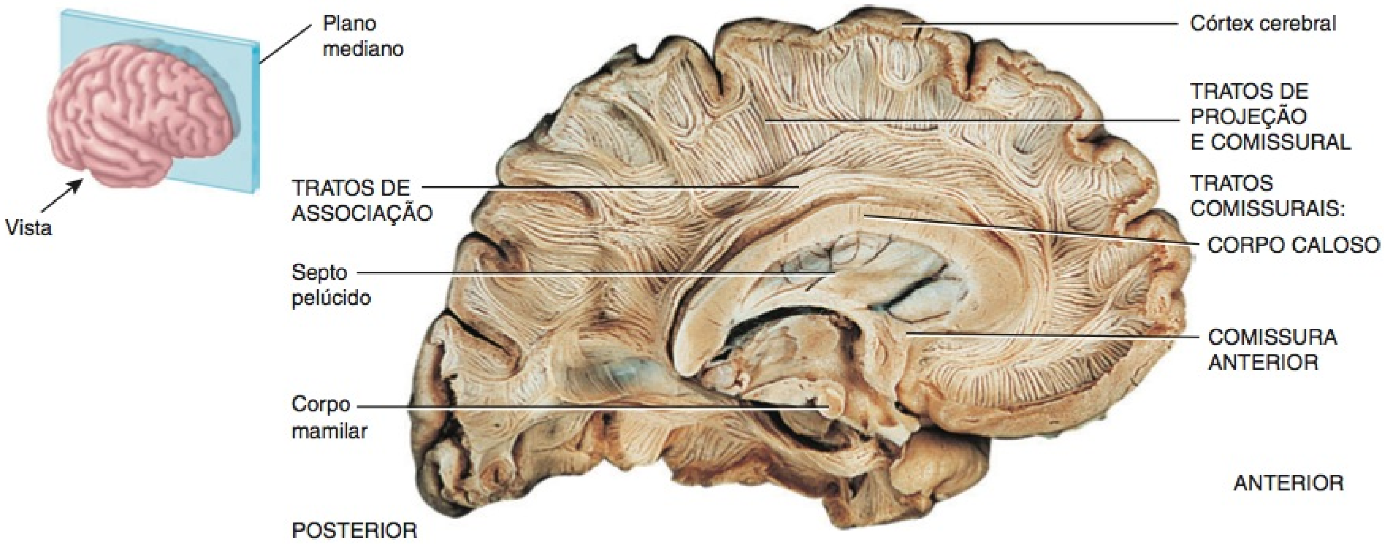


(c) Vista lateral direita com o lobo temporal removido

? Durante o desenvolvimento, que parte do encéfalo — a substância branca ou a substância cinzenta — cresce mais rapidamente? Como são chamados as pregas, os sulcos rasos e os profundos do encéfalo?

Figura 14.12 Organização das fibras em tratos de substância branca do hemisfério cerebral esquerdo.

Os tratos de associação, os tratos comissurais e os tratos de projeção formam áreas de substância branca nos hemisférios cerebrais.



Vista medial dos tratos, revelados pela remoção da substância cinzenta, a partir de um corte mediano

? Que tratos conduzem impulsos entre os giros do mesmo hemisfério? Entre os giros nos hemisférios opostos? Do cérebro para o tálamo, tronco encefálico e medula espinal?

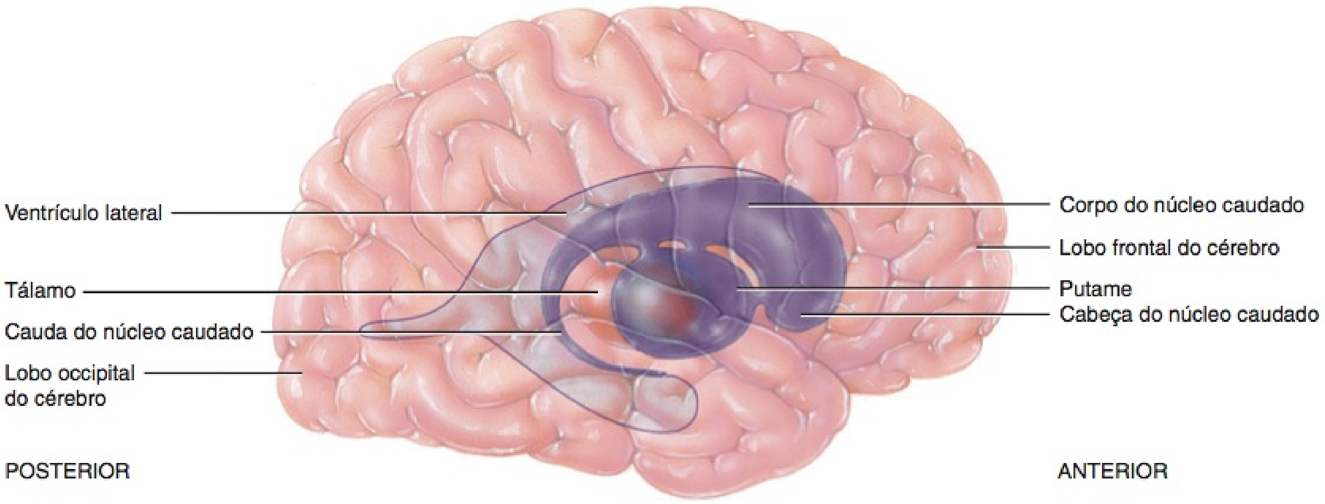
aqui é a única exceção àquela regra geral. O termo alternativo usado em alguns livros — *núcleos da base** — não é usado pela maioria dos neurocientistas. Pode ser confundido com os nomes de outras regiões do encéfalo, como o núcleo basilar, que se deteriora em pessoas que sofrem da doença de Alzheimer.

Dois dos núcleos da base situam-se lado a lado, imediatamente laterais ao tálamo. O **globo pálido** situa-se mais próximo do tálamo e o **putame**, mais próximo do córtex cerebral. Juntos, o globo pálido e o putame são chamados de **núcleo lentiforme**. O terceiro núcleo da base é o **núcleo caudado**, que possui uma "cabeça" conectada a uma "cauda" menor, por um "corpo" curvo, fino e alongado. Juntos, o núcleo lentiforme e os núcleos caudados são conhecidos como **corpo estriado**. O termo *corpo estriado* refere-se à aparência estriada da cápsula interna, à medida que passa entre os núcleos da base. Estruturas próximas, que estão funcionalmente ligadas aos núcleos da base, são a *substância negra* do mesencéfalo (veja **Figura 14.7b**) e os *núcleos subtalâmicos* do diencéfalo (veja **Figura 14.13b**).

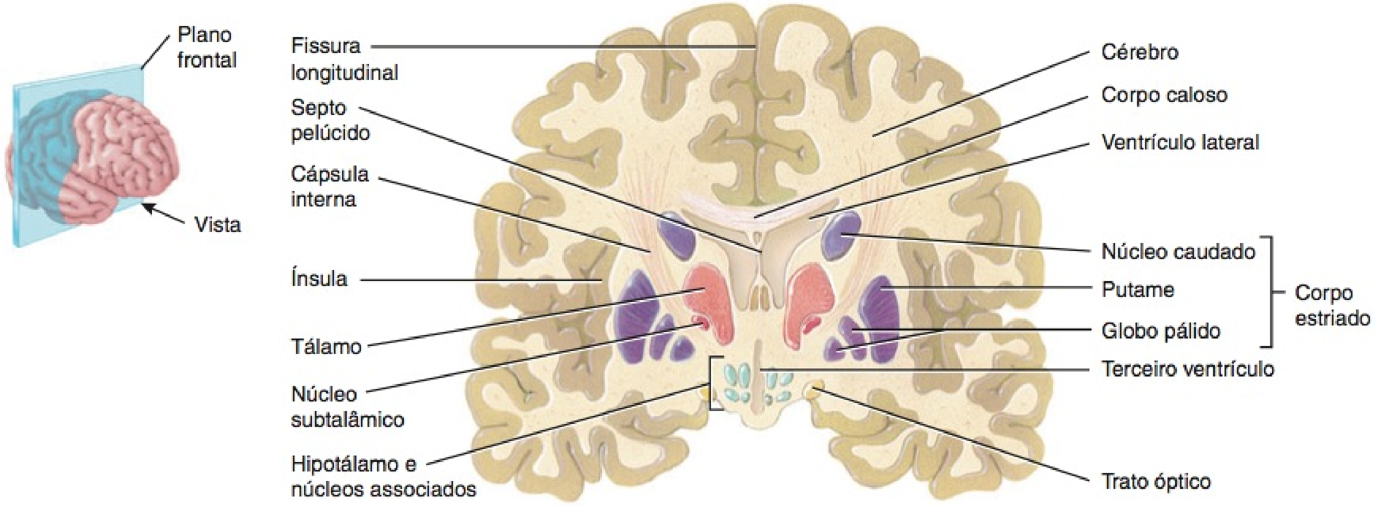
*N.R.T.: A Terminologia Anatômica Internacional adota a denominação núcleos da base.

Figura 14.13 **Núcleos da base.** Em (a) os núcleos da base foram projetados na superfície e são mostrados em púrpura; em (b) também são mostrados em púrpura. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 8.17, 8.18 e 8.22.)

Os núcleos da base ajudam a iniciar e a finalizar os movimentos, suprimir os movimentos indesejados e regular o tônus muscular.



(a) Vista lateral do lado direito do encéfalo



(b) Vista anterior do corte frontal

Onde estão localizados os núcleos da base em relação ao tálamo?

Os núcleos da base recebem influxos do córtex cerebral e fornecem efluxos para as áreas motoras do córtex cerebral, através de conexões neurais com os núcleos do tálamo. Além disso, os núcleos da base têm conexões extensas uns com os outros. Axônios provenientes da substância negra terminam no putame e no núcleo caudado. Os núcleos subtalâmicos interconectam-se com o globo pálido.

Uma função principal dos núcleos da base é ajudar o início e o término dos movimentos corporais. Os núcleos da base também suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular. Além disso, influenciam muitos aspectos da função cortical, incluindo funções sensitivas, límbicas, cognitivas e linguísticas. As funções e distúrbios dos núcleos da base, como a doença de Parkinson e a esquizofrenia, são descritas com mais detalhes no Capítulo 16.

Sistema Límbico

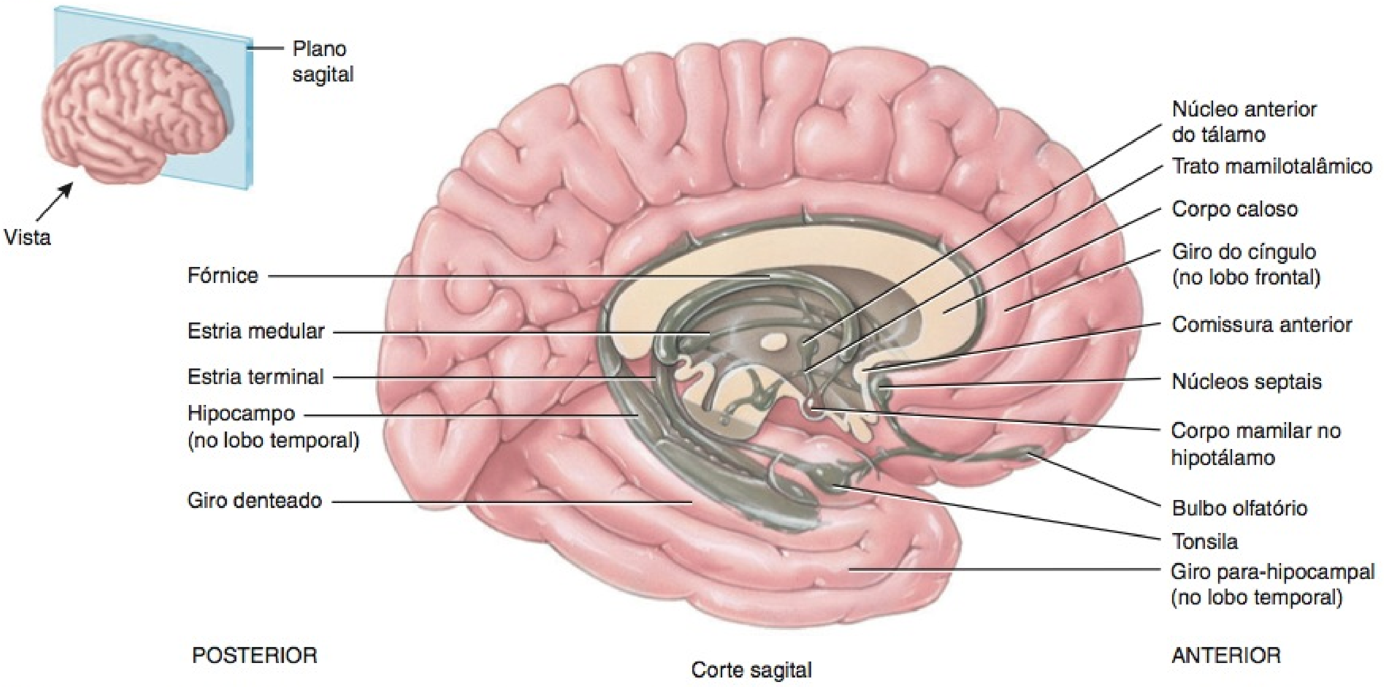
Circundando a parte superior do tronco encefálico e o corpo caloso, encontra-se um anel de estruturas, na margem interna do cérebro e no assoalho do diencéfalo, que constitui o **sistema límbico**. Os principais componentes do sistema límbico são os seguintes (**Figura 14.14**):

- O assim chamado **lobo límbico** é uma margem do córtex cerebral na face medial de cada hemisfério. Inclui o **giro do cíngulo**, que se situa acima do corpo caloso, e o **giro para-hipocampal**, que se encontra no lobo temporal abaixo. O **hipocampo** é uma parte do giro para-hipocampal que se estende até o assoalho do ventrículo lateral.
- O **giro denteado** situa-se entre o hipocampo e o giro para-hipocampal.
- A **tonsila** é composta de diversos grupos de neurônios, localizados próximo da cauda do núcleo caudado.
- Os **núcleos septais** estão localizados dentro da área septal, formada pelas regiões sob o corpo caloso e o giro paraterminal (um giro do cérebro).
- Os **corpos mamilares do hipotálamo** são duas massas arredondadas, próximos da linha mediana, perto dos pedúnculos cerebrais.
- Dois núcleos do tálamo, o **núcleo anterior** e o **núcleo medial**, atuam no circuito límbico (veja **Figura 14.9c, d**).
- Os **bulbos olfatórios** são corpos achatados da via olfatória que repousam na lâmina cribriforme.
- O **fórnice**, as **estrias terminais**, as **estrias medulares**, o **fascículo medial do telencéfalo** e o **trato mamilotalâmico** são ligados por feixes de axônios mielinizados interligados.

O sistema límbico é algumas vezes chamado de "encéfalo emocional", porque exerce uma função primária em uma gama de emoções, incluindo prazer, dor, docilidade, afeto, medo e raiva. O sistema também está implicado na olfação (odor) e na memória. Experimentos mostraram que, quando áreas diferentes do sistema límbico de um animal eram estimuladas, as reações do animal indicavam dor intensa ou prazer extremo. A estimulação de outras áreas do sistema límbico nos animais produz submissão e sinais de afeição. A estimulação da tonsila de um gato ou de certos núcleos do hipotálamo produz medo e um padrão comportamental chamado de raiva — o gato estende as garras, eleva a cauda, abre amplamente os olhos, sibila e cospe. Por comparação, a remoção da tonsila produz um animal sem medo e dócil. Uma pessoa cuja tonsila é lesada não reconhece expressões de medo em outras pessoas ou não expressa medo em situações apropriadas.

Figura 14.14 Componentes do sistema límbico e estruturas adjacentes.

O sistema límbico governa os aspectos emocionais do comportamento.



Que parte do sistema límbico atua com o cérebro na memória?

O hipocampo, junto com outras partes do cérebro, atua na memória. Pessoas com lesão em certas estruturas do sistema límbico esquecem eventos recentes e não conseguem guardar nada na memória.

As funções do cérebro estão resumidas no **Quadro 14.2**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Lesões Encefálicas**

Lesões encefálicas são comumente associadas com trauma cefálico e resultam, em parte, do deslocamento e da distorção do tecido neuronal no momento do impacto. Ocorre lesão tecidual adicional quando o fluxo sanguíneo normal é restaurado após um período de isquemia (fluxo sanguíneo reduzido). O aumento súbito no nível de oxigênio produz grandes quantidades de radicais livres de oxigênio (moléculas de oxigênio carregadas com um elétron não pareado). As células do encéfalo que se recuperam dos efeitos de um AVC ou de uma parada cardíaca também liberam radicais livres. Radicais livres provocam lesões ao desestruturarem o DNA celular e as enzimas e ao alterarem a permeabilidade da membrana plasmática. As lesões encefálicas também são decorrentes de hipoxia (privação de oxigênio).

Vários graus de lesão encefálica são descritos por termos específicos. Uma **concussão** é uma lesão caracterizada por perda abrupta, porém temporária, de consciência (de segundos a horas), perturbações na visão e problemas com o equilíbrio. A concussão é provocada por uma pancada na cabeça ou pela interrupção repentina da cabeça em movimento (como em um acidente de carro), e é a lesão encefálica mais comum. Uma concussão não produz escoriações óbvias no encéfalo. Sinais de uma concussão são dor de cabeça, tontura, náusea e/ou vômito, falta de concentração, confusão ou amnésia pós-traumática (perda de memória).

Uma **contusão** é um ferimento no encéfalo, decorrente de trauma, e inclui o vazamento de sangue dos vasos microscópicos. Geralmente, está associada com uma concussão. Na contusão, a pia-máter pode ser dilacerada, permitindo que o sangue entre no espaço subaracnóideo. A área mais comumente afetada é o lobo frontal. Uma contusão normalmente resulta em perda imediata de consciência (geralmente com duração inferior a 5 minutos), perda dos reflexos, breve interrupção da respiração e diminuição da pressão arterial. Os sinais vitais, normalmente, estabilizam-se em poucos segundos.

Uma **laceração** é um rompimento no encéfalo, em geral, decorrente de uma fratura no crânio ou de um ferimento por arma de fogo. Uma laceração resulta no rompimento de vasos sanguíneos grandes, com sangramento no encéfalo e no espaço subaracnóideo. As consequências incluem hematoma cerebral (coleção de sangue localizado, geralmente coagulado, que comprime o tecido encefálico), edema e aumento da pressão intracraniana. Se o coágulo sanguíneo for suficientemente pequeno, provavelmente não representará ameaça maior e pode ser absorvido. Se o coágulo for grande, pode ser necessário retirada cirúrgica. O hematoma viola o espaço limitado que o encéfalo ocupa na cavidade do crânio e provoca cefaleias excruciantes. O tecido encefálico torna-se necrótico (morre) em consequência dessa tumefação, que se for muito grave, pode causar a herniação do encéfalo dentro do forame magno, resultando em morte. •

TESTE RÁPIDO

14. Descreva o córtex, os giros, as fissuras e os sulcos do cérebro.
15. Enumere e localize os lobos do cérebro. Como são separados um do outro? O que é a ínsula?
16. Descreva a organização da substância branca cerebral e indique a função de um dos principais grupos de fibras.
17. Enumere os núcleos da base. Quais são suas funções?
18. Defina o sistema límbico e enumere as suas diversas funções.

ORGANIZAÇÃO FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

OBJETIVOS

- Descrever as localizações e as funções das áreas motora, de associação e sensitiva do córtex cerebral.
- Explicar a importância da lateralização hemisférica.
- Definir ondas cerebrais e indicar sua importância.

Tipos específicos de sinais integrativos, motores e sensitivos são processados em certas regiões do córtex cerebral (**Figura 14.15**). Geralmente, as **áreas sensitivas** recebem informação sensitiva e participam da **percepção**, a introspecção consciente de uma sensação; as **áreas motoras** controlam a execução dos movimentos voluntários; e as **áreas de associação** lidam com funções integrativas mais complexas, como memória, emoções, raciocínio, vontade, julgamento, traços de personalidade e inteligência.

Áreas Sensitivas

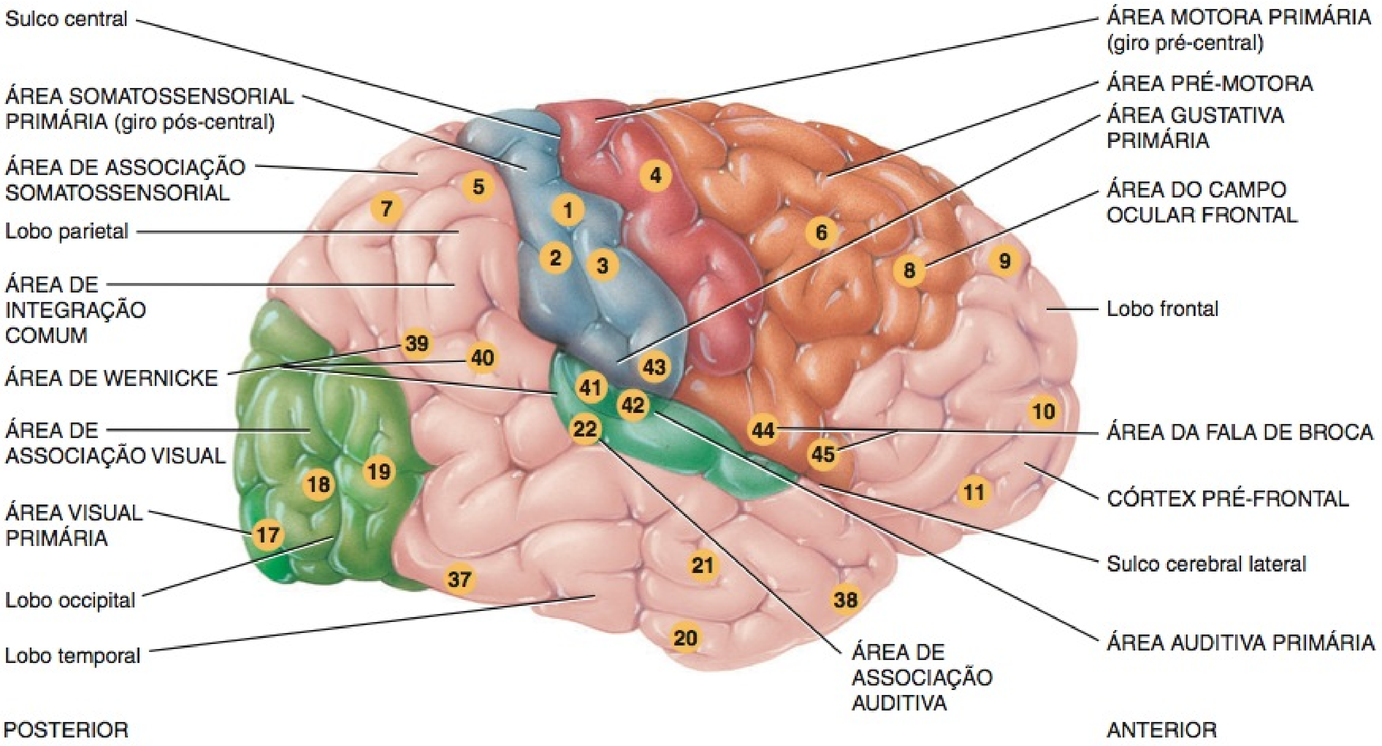
A informação sensitiva chega, principalmente, na metade posterior dos dois hemisférios cerebrais, nas regiões posteriores aos sulcos centrais. No córtex cerebral, as áreas sensitivas primárias recebem informação sensitiva que foi retransmitida pelos receptores sensitivos periféricos situados nas regiões inferiores do encéfalo. Áreas de associação sensitiva frequentemente são adjacentes às áreas primárias. Comumente, recebem influxos das áreas primárias e de outras regiões do encéfalo. As áreas de associação sensitiva integram experiências sensitivas para gerar padrões significativos de reconhecimento e percepção. Por exemplo, uma pessoa com lesão na área visual *primária* ficaria cega em, pelo menos, parte do campo visual, mas uma pessoa com lesão na área de *associação* visual pode enxergar normalmente, embora seja incapaz de reconhecer um objeto comum, como uma lâmpada ou uma escova de dentes, apenas olhando para eles.

As áreas seguintes são áreas sensitivas importantes (**Figura 14.15**; a importância dos números entre parênteses é explicada nos dísticos da figura):

- A **área somatossensorial primária** (áreas 1, 2 e 3) está localizada diretamente posterior ao sulco central de cada hemisfério cerebral, no giro pós-central de cada lobo parietal. Estende-se desde o sulco lateral do cérebro, ao longo da face lateral do lobo parietal, até a fissura longitudinal e, em seguida, estende-se ao longo da face medial do lobo parietal, dentro da fissura longitudinal. A área somatossensorial recebe impulsos nervosos para tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura (frio e calor), dor e propriocepção (posição das articulações e músculos) e está implicada na percepção dessas sensações somáticas. Um "mapa" de todo o corpo está presente na área somatossensorial primária: Cada ponto dentro da área recebe impulsos de uma parte específica do corpo (veja **Figura 16.8a**, no Capítulo 16). O tamanho da área cortical, que recebe os impulsos de uma parte específica do corpo, depende mais da quantidade de receptores presentes do que do tamanho da parte do corpo. Por exemplo, uma região maior da área somatossensorial recebe impulsos dos lábios e das pontas dos dedos do que do tórax ou do quadril. A área somatossensorial primária permite que identifiquemos com precisão o local de origem das sensações somáticas para que saibamos exatamente em que parte do corpo acertar aquele mosquito.

Figura 14.15 **Áreas funcionais do cérebro.** A área da fala de Broca e a área de Wernicke estão no hemisfério cerebral esquerdo da maioria das pessoas; as áreas são mostradas aqui para indicar suas localizações relativas. Os números, ainda usados atualmente, são do mapa do córtex cerebral de K. Brodmann, publicado pela primeira vez em 1909.

Áreas específicas do córtex cerebral processam sinais sensitivos, motores e de integração.



Vista lateral do hemisfério cerebral direito

Que área funcional do córtex cerebral permite que reconheçamos um objeto simplesmente tocando-o? Traduz pensamento em fala? Atua como um banco de memória para atividades motoras aprendidas que são complexas e sequenciais? Permite que reconheçamos um som específico, como fala, música ou ruído?

- A **área visual primária** (área 17), localizada na extremidade posterior do lobo occipital, principalmente, na face medial (próximo à fissura longitudinal), recebe informação visual e está implicada na percepção visual.
- A **área auditiva primária** (áreas 41 e 42), localizada na parte superior do lobo temporal, próximo ao sulco lateral do cérebro, recebe informação sonora e está implicada na percepção auditiva.
- A **área gustativa primária** (área 43), localizada na base do giro pós-central, superiormente ao sulco lateral do cérebro, no córtex parietal, recebe impulsos para o paladar e está implicada na percepção gustativa e na discriminação do paladar.
- A **área olfatória primária** (área 28), localizada no lobo temporal, na face medial (e, portanto, não visível na Figura 14.15), recebe impulsos para o olfato e está implicada na percepção olfatória.

Áreas Motoras

O efluxo motor proveniente do córtex cerebral flui, basicamente, da parte anterior de cada hemisfério. Entre as áreas motoras mais importantes estão as seguintes (Figura 14.15):

- A **área motora primária** (área 4) está localizada no giro pré-central do lobo frontal. Cada região na área motora primária controla as contrações voluntárias de músculos ou grupos de músculos específicos (veja Figura 16.8b, no Capítulo 16). A estimulação elétrica de qualquer ponto na área motora primária provoca a contração de fibras musculares esqueléticas específicas no lado oposto do corpo. Assim como é verdade para a representação sensitiva somática, na área somatossensorial primária, diferentes músculos são representados desproporcionalmente na área motora primária. Mais área cortical é dedicada àqueles músculos implicados no movimento preciso, complexo ou delicado. Por exemplo, a região cortical dedicada aos músculos que movimentam os dedos da mão é muito maior do que a região para os músculos que movimentam os dedos do pé.
- A **área da fala de Broca** (áreas 44 e 45), localizada no lobo central, próximo ao sulco lateral do cérebro, está implicada na articulação da fala. Na maioria das pessoas, a área da fala de Broca está localizada no hemisfério cerebral *esquerdo*. Circuitos neurais estabelecidos entre a área da fala de Broca, a área pré-motora, e a área motora primária ativam os músculos da laringe, faringe e boca e os músculos da respiração. As contrações coordenadas dos músculos da fala e da respiração possibilitam que expressemos verbalmente nossos pensamentos. Pessoas que sofrem um acidente vascular cerebral (AVC) nessa área, ainda são capazes de pensamentos claros, mas são incapazes de formar palavras (afasia motora; veja Correlação Clínica, adiante).

Áreas de Associação

As áreas de associação do cérebro consistem em grandes áreas dos lobos occipital, parietal e temporal e em lobos frontais anteriores às áreas motoras. As áreas de associação estão conectadas umas às outras pelos tratos de associação e incluem o seguinte (**Figura 14.15**):

- A **área de associação somatossensorial** (áreas 5 e 7) encontra-se imediatamente posterior à área somatossensorial primária e recebe influxos provenientes dessa área, bem como do tálamo e de outras partes do encéfalo. Esta área permite que determinemos o formato e a textura exatos de um objeto, pelo tato; a orientação de um objeto com relação a outro, quando são palpados, e a sensação de relação de uma parte do corpo com a outra. Outra função da área de associação somatossensorial é o armazenamento de memórias de experiências sensitivas somáticas passadas, possibilitando que comparemos sensações atuais com experiências anteriores. Por exemplo, a área de associação somatossensorial permite que reconheçamos objetos, como um lápis e um clipe, simplesmente tocando-os.
- A **área de associação visual** (áreas 18 e 19), localizada no lobo occipital, recebe impulsos sensitivos provenientes da área visual primária e do tálamo. Relaciona experiências visuais presentes e passadas e é essencial para o reconhecimento e a avaliação do que é visto. Por exemplo, a área de associação visual permite que reconheçamos um objeto, como uma colher, simplesmente olhando para ele.
- A **área de reconhecimento facial**, correspondendo aproximadamente às áreas 20, 21 e 37, na parte inferior do lobo temporal, recebe impulsos nervosos vindos da área de associação visual. Esta área armazena informação referente a rostos e permite que reconheçamos pessoas por seus rostos. A área de reconhecimento facial, no hemisfério *direito*, é normalmente mais dominante do que a região correspondente, no hemisfério esquerdo.
- A **área de associação auditiva** (área 22), localizada inferior e posteriormente à área auditiva primária, no lobo temporal, permite que reconheçamos um som específico como fala, música ou ruído.
- O **córtex orbitofrontal (área fronto-orbital),** correspondendo aproximadamente à área 11, ao longo da parte lateral do lobo frontal, recebe impulsos sensitivos vindos da área olfatória primária. Essa área permite que identifiquemos odores e discriminemos entre diferentes odores. Durante o processamento olfativo, o córtex orbitofrontal do hemisfério *direito* exibe maior atividade do que a região correspondente, no hemisfério esquerdo.
- A **área de Wernicke (posterior da linguagem)** (área 22 e, possivelmente, as áreas 39 e 40), uma ampla região nos lobos parietal e temporal *esquerdos*, interpreta o significado da fala, reconhecendo as palavras faladas. Está ativa quando traduzimos palavras em pensamentos. As regiões no hemisfério *direito*, que correspondem às áreas de Broca e de Wernicke, no hemisfério esquerdo, também contribuem para a comunicação verbal, acrescentando conteúdo emocional, como alegria ou raiva, às palavras faladas. Diferentemente daqueles que sofreram um AVC na área de Broca, as pessoas que sofreram um AVC na área de Wernicke ainda são capazes de falar, mas não conseguem organizar as palavras de maneira coerente (afasia sensitiva, ou "salada de palavras"; veja Correlação Clínica, ao lado).
- A **área de integração comum** (áreas 5, 7, 39 e 40) é limitada pelas áreas de associação somatossensorial, visual e auditiva. Recebe impulsos nervosos provenientes dessas áreas e da área gustativa primária, área olfatória primária, tálamo e partes do tronco encefálico. Essa área integra as interpretações sensitivas provenientes das áreas de associação e os impulsos originados de outras áreas, permitindo a formação de pensamentos com base em uma variedade de influxos sensitivos. Em seguida, transmite sinais para outras partes do encéfalo para resposta adequada à interpretação dos sinais sensitivos.
- A **área do córtex pré-frontal (área de associação frontal)** é uma área extensa, na parte anterior do lobo frontal, que é bem desenvolvida nos primatas, especialmente nos seres humanos (áreas 9, 10, 11 e 12; a área 12 não está ilustrada, uma vez que só é visualizada em uma projeção medial). Esta área possui numerosas conexões com outras áreas do córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, sistema límbico e cerebelo. O córtex pré-frontal relaciona-se com a formação da personalidade, intelecto, habilidades complexas de aprendizado, lembrança de informação, iniciativa, julgamento, previsão, raciocínio, consciência, intuição, humor, planejamento para o futuro e desenvolvimento de ideias abstratas da pessoa. Uma pessoa com lesão bilateral no córtex pré-frontal, normalmente, se torna rude, desatenciosa, incapaz de aceitar um conselho, mal-humorada, desatenta, menos criativa, incapaz de planejar o futuro e incapaz de antecipar as consequências da imprudência ou comportamento ou palavras precipitadas.
- A **área pré-motora** (área 6) é uma área de associação motora que se situa imediatamente anterior à área motora primária. Os neurônios nesta área se comunicam com o córtex motor primário, com as áreas de associação sensitiva no lobo parietal, núcleos da base e tálamo. A área pré-motora lida com o aprendizado das atividades motoras de natureza complexa e sequencial. Gera impulsos nervosos que induzem a contração de grupos específicos de músculos em uma sequência específica, como, por exemplo, quando escrevemos nosso nome. A área pré-motora também atua como um banco de memória para tais movimentos.
- A **área dos campos oculares frontais** (área 8), no córtex frontal, é algumas vezes incluída na área pré-motora. A área dos campos oculares frontais controla os movimentos voluntários de busca dos olhos — como esses que estamos usando para ler esta frase.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Afasia**

Muito do que sabemos sobre as áreas da linguagem procede de estudos de pacientes com distúrbios da fala ou da linguagem, resultantes de lesão encefálica. A área da fala de Broca, a área de Wernicke e outras áreas da linguagem estão localizadas no hemisfério cerebral esquerdo da maioria das pessoas, independentemente de serem destras ou canhotas. Lesão às áreas da linguagem do córtex cerebral resulta em **afasia**, uma incapacidade de usar ou compreender palavras. Lesão à área da fala de Broca resulta em *afasia motora*, uma incapacidade de articular ou formar palavras adequadamente; pessoas com afasia motora sabem o que querem dizer, porém, são incapazes de enunciação. Lesão à área de Wernicke, a área de integração comum ou de associação auditiva, resulta em *afasia sensitiva*, caracterizada pela compreensão imperfeita das palavras escritas ou faladas. Uma pessoa que experimenta esse tipo de afasia pode produzir, de forma fluente, sequências de palavras que não apresentam

significado ("salada de palavras"). Por exemplo, alguém com afasia sensitiva pode dizer, "Eu toquei o carro varanda jantar luz rio lápis". O déficit subjacente pode ser **afasia auditiva** (incapacidade de compreender as palavras faladas), **alexia** (incapacidade de compreender as palavras escritas), ou ambas.

Lateralização Hemisférica

Embora o encéfalo seja quase simétrico nos lados direito e esquerdo, existem diferenças anatômicas sutis entre os dois hemisférios. Por exemplo, em aproximadamente dois terços da população, o plano temporal, uma região do lobo temporal, que inclui a área de Wernicke, é 50% maior no lado esquerdo do que no lado direito. Essa assimetria aparece no feto humano, aproximadamente, na 30ª semana de gestação. Existem também diferenças fisiológicas; embora os dois hemisférios compartilhem o desempenho de muitas funções, cada hemisfério também se especializa na execução de certas funções específicas. Essa assimetria funcional é denominada **lateralização hemisférica**.

No exemplo mais óbvio da lateralização hemisférica, o hemisfério esquerdo recebe sinais sensitivos somáticos dos músculos do lado direito do corpo e os controla, enquanto o hemisfério direito recebe sinais sensitivos dos músculos do lado esquerdo do corpo e os controla. Na maioria das pessoas o hemisfério esquerdo é mais importante para o raciocínio, habilidades numéricas e científicas, linguagem falada e escrita e capacidade de usar e compreender a linguagem de sinais. Pacientes com lesão no hemisfério esquerdo, por exemplo, frequentemente apresentam afasia. Inversamente, o hemisfério direito é mais especializado na consciência musical e artística; na percepção espacial e de padrões; no reconhecimento de faces e no conteúdo emocional da linguagem; na discriminação de odores diferentes; e na geração mental de imagens da visão, audição, tato, paladar e olfato, para comparar as relações entre elas. Os pacientes com lesão nas regiões do hemisfério direito que correspondem às áreas de Broca e de Wernicke, no hemisfério esquerdo, falam com voz monótona, pois perderam a capacidade de comunicar inflexão emocional ao que dizem.

Apesar de algumas diferenças acentuadas nas funções dos dois hemisférios, há uma considerável variação de pessoa para pessoa. Além disso, a lateralização parece menos pronunciada nas mulheres do que nos homens, tanto para linguagem (hemisfério esquerdo), quanto para as habilidades espaciais e visuais (hemisfério direito). Por exemplo, as mulheres têm menos probabilidade de sofrer afasia após uma lesão ao hemisfério esquerdo do que os homens. Uma observação possivelmente relacionada é a de que a comissura anterior seja 12% maior e o corpo caloso possua uma parte posterior mais ampla nas mulheres. Lembre-se de que tanto a comissura anterior quanto o corpo caloso são tratos comissurais que permitem comunicação entre os dois hemisférios.

O **Quadro 14.3** resume algumas das diferenças funcionais entre os dois hemisférios cerebrais.

Ondas Cerebrais

A todo instante, os neurônios cerebrais geram milhões de impulsos nervosos (potenciais de ação). Considerados em conjunto, esses sinais elétricos são chamados de **ondas cerebrais**. As ondas cerebrais geradas pelos neurônios próximos da superfície do encéfalo, principalmente os neurônios no córtex cerebral, são detectadas por meio de sensores chamados de eletrodos, colocados na fronte e no escalpo. Um registro dessas ondas é chamado de **eletroencefalograma** ou **EEG**. Eletroencefalogramas são úteis tanto no estudo das funções cerebrais normais, como as alterações que ocorrem durante o sono, quanto no diagnóstico de uma variedade de distúrbios encefálicos, como epilepsia, tumores, trauma, hematoma, anormalidades metabólicas, locais de trauma e doenças degenerativas. O EEG também é utilizado para determinar se a "vida" está presente, isto é, para estabelecer ou confirmar a ocorrência de morte encefálica.

Padrões de ativação dos neurônios encefálicos produzem quatro tipos de ondas cerebrais (**Figura 14.16**):

1. **Ondas alfa.** Essas ondas rítmicas ocorrem em uma frequência de aproximadamente 8–13 ciclos por segundo. (A unidade comumente usada para expressar frequência é o hertz [Hz]. Um hertz é um ciclo por segundo.) As ondas alfa estão presentes nos EEG de quase todos os indivíduos normais quando estão acordados e repousando com os olhos fechados. Essas ondas desaparecem completamente durante o sono.

2. **Ondas beta.** A frequência dessas ondas é entre 14 e 30 Hz. Ondas beta, geralmente, aparecem quando o sistema nervoso está ativo — isto é, durante períodos de influxo sensitivo e atividade mental.

3. **Ondas teta.** Estas ondas possuem frequências de 4–7 Hz. Ondas teta, normalmente, ocorrem em crianças e adultos passando por estresse emocional. Ocorrem, também, em muitos distúrbios do encéfalo.

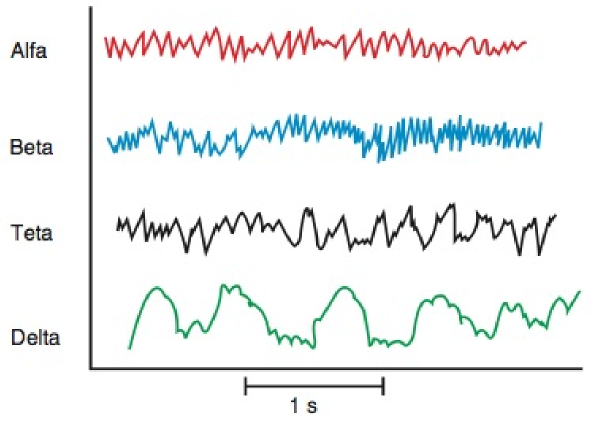
QUADRO 14.3

Diferenças Funcionais entre os Dois Hemisférios Cerebrais

FUNÇÕES DO HEMISFÉRIO ESQUERDO	FUNÇÕES DO HEMISFÉRIO DIREITO
Recebe sinais sensitivos somáticos provenientes dos músculos no lado direito do corpo e os controla. Além disso, recebe imagens provenientes da metade direita do campo visual.	Recebe sinais sensitivos somáticos dos músculos do lado esquerdo corpo e os controla.
Raciocínio.	Percepção musical e artística.
Habilidades numéricas e aptidão científica.	Percepção de espaço e de padrão.
Capacidade para usar e compreender a linguagem de sinais.	Reconhecimento de rostos e de conteúdo emocional das expressões faciais.
Linguagem falada e escrita.	Geração de conteúdo emocional da linguagem.
	Geração de imagens mentais para comparação das relações espaciais.
	Identificação e discriminação entre odores.

Figura 14.16 Tipos de ondas cerebrais registradas em um eletroencefalograma (EEG).

6 As ondas cerebrais indicam atividade elétrica do córtex cerebral.



? **Que tipo de ondas cerebrais indica estresse emocional?**

4. **Ondas delta.** A frequência dessas ondas é de 1–5 Hz. Ondas delta ocorrem durante o sono em adultos, mas são normais em crianças despertas. Quando produzida por um adulto desperto, indicam dano encefálico.

TESTE RÁPIDO

19. Compare as funções das áreas sensitiva, motora e de associação do córtex cerebral.
20. O que é lateralização hemisférica?
21. Qual é o valor diagnóstico de um EEG?

NERVOS CRANIANOS

OBJETIVO

- Identificar os nervos cranianos por nome, número e tipo, e determinar a função de cada um.

Os 12 pares de **nervos cranianos** são assim denominados porque originam-se no encéfalo, dentro da cavidade do crânio, e atravessam vários forames nos ossos do crânio. Como os 31 pares de nervos espinais, são componentes do sistema nervoso periférico (SNP). Cada nervo craniano tem um número, designado por um numeral romano e um nome (veja Figura 14.5). Os números indicam a ordem, de anterior para posterior, na qual os nervos originam-se no encéfalo. Os nomes designam a função ou a distribuição do nervo.

Os nervos cranianos emergem do nariz (nervo craniano I), do bulbo do olho (nervo craniano II), da orelha interna (nervo craniano VIII), do tronco encefálico (nervos cranianos III–XII) e da medula espinal (nervo craniano XI). Três nervos cranianos (os nervos cranianos I, II e VIII) conduzem apenas axônios de neurônios sensitivos e, portanto, são chamados de **nervos sensitivos**. Cinco nervos cranianos (III, IV, VI, XI e XII) contêm apenas axônios de neurônios motores à medida que deixam o tronco encefálico e são chamados de **nervos motores**. Os outros quatro nervos cranianos (V, VII, IX e X) são **nervos mistos**, porque contêm axônios de neurônios sensitivos e motores. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos gânglios fora do encéfalo, enquanto os corpos celulares dos neurônios motores se situam nos núcleos dentro do encéfalo. Os nervos cranianos III, VII, IX e X incluem axônios motores autônomos e somáticos. Os axônios somáticos inervam os músculos esqueléticos, enquanto os axônios autônomos, que compõem a parte parassimpática, inervam glândulas, músculo liso e músculo cardíaco. Embora os nervos cranianos sejam mencionados isoladamente, nas descrições seguintes de tipo, localização e função, lembre-se de que são estruturas pareadas. Os corpos celulares de neurônios sensitivos estão localizados nos gânglios fora do encéfalo [com uma exceção, todos os neurônios sensitivos proprioceptivos, na região da cabeça, têm corpos celulares no núcleo (gânglio) mesencefálico]; os corpos celulares de neurônios motores se situam em núcleos dentro do encéfalo.

Nervo Olfatório (I)

O **nervo olfatório (I)** é totalmente sensitivo; contém axônios que conduzem impulsos nervosos para a olfação, a sensação do olfato (Figura 14.17). O epitélio olfatório ocupa a parte superior da cavidade nasal, recobrindo a face inferior da lâmina cribriforme, e estendendo-se para baixo, ao longo da concha nasal superior. Os receptores olfatórios dentro do epitélio olfatório são neurônios bipolares. Cada um possui um único dendrito sensível ao odor, que se projeta de um lado do corpo celular, e um axônio amielínico, que se estende a partir do outro lado. Feixes de axônios dos receptores olfatórios estendem-se por aproximadamente 20 forames da lâmina cribriforme do etmoide, de cada lado do nariz. Esses 40 feixes de axônios ou mais, coletivamente, formam os nervos olfatórios direito e esquerdo.

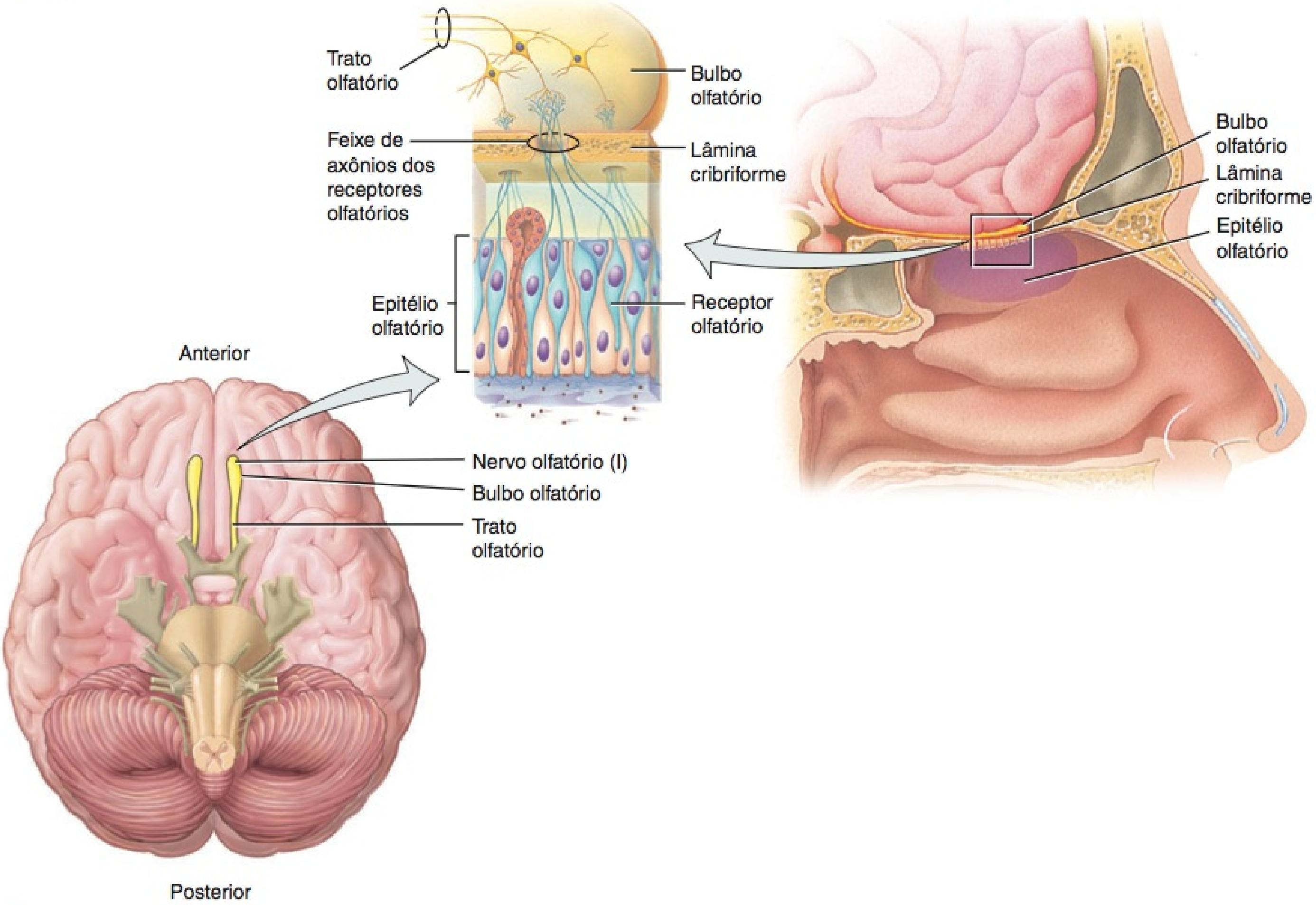
Os nervos olfatórios terminam no encéfalo, em massas pareadas de substância cinzenta chamadas de **bulbos olfatórios**, duas extensões do encéfalo que repousam na lâmina cribriforme. Dentro dos bulbos olfatórios, os terminais axônicos dos receptores olfatórios formam sinapses com os dendritos e com os corpos celulares dos neurônios seguintes, na via olfatória. Os axônios desses neurônios formam os **tratos olfatórios**, que se estendem posteriormente desde os bulbos olfatórios (veja Figura 14.5). Os axônios nos tratos olfatórios terminam na área olfatória primária, no lobo temporal do córtex cerebral.

Nervo Óptico (II)

O **nervo óptico (II)** é totalmente sensitivo; contém axônios que conduzem impulsos nervosos para a visão (Figura 14.18). Na retina, bastonetes e cones iniciam os sinais visuais, retransmitindo-os para as células bipolares, que transmitem os sinais para as células ganglionares. Axônios de todas as células ganglionares, na retina de cada olho, se unem para formar um nervo óptico, que passa pelo forame óptico. Aproximadamente 10 mm atrás do bulbo do olho, os dois nervos ópticos fundem-se para formar o **quiasma óptico**. Dentro do quiasma, os axônios da metade medial de cada olho cruzam para o lado oposto; os axônios da metade lateral permanecem do mesmo lado. Posteriormente ao quiasma, os axônios reagrupados, alguns provenientes de cada olho, formam os **tratos ópticos**. A maioria dos axônios nos tratos ópticos termina no núcleo geniculado lateral do tálamo. Nesse local, os axônios fazem sinapse com os neurônios, cujos axônios se estendem até a área visual primária, no lobo occipital do córtex cerebral (área 17 na Figura 14.15). Uns poucos axônios passam pelo quiasma óptico e, em seguida, se estendem até os colículos superiores do mesencéfalo. Fazem sinapse com

Figura 14.17 Nervo olfatório (I).

O epitélio olfatório está localizado na face inferior da lâmina cribriforme e na concha nasal superior.



? Onde terminam os axônios dos tratos olfatórios?

os neurônios motores que controlam os músculos extrínsecos e intrínsecos do olho.

Nervo Oculomotor (III)

O **nervo oculomotor (III)** é um nervo craniano misto (**Figura 14.19a**). O nervo oculomotor se estende anteriormente e se divide em ramos superior e inferior, que passam pela fissura orbital superior em direção à órbita. Os axônios no ramo superior inervam o músculo reto superior (um músculo extrínseco do bulbo do olho) e o músculo levantador da pálpebra superior (o músculo da pálpebra superior). Os axônios no ramo inferior inervam os músculos reto medial, reto inferior e oblíquo inferior — todos músculos extrínsecos do bulbo do olho. Esses neurônios motores somáticos controlam os movimentos do bulbo do olho e da pálpebra superior.

O ramo inferior do nervo oculomotor também fornece inervação parassimpática para os músculos intrínsecos do bulbo do olho, que são compostos de músculo liso. Incluem o músculo ciliar do bulbo do olho e os músculos circulares (músculo esfíncter da pupila) da íris. Os impulsos parassimpáticos propagam-se do núcleo oculomotor, no mesencéfalo, até o **gânglio ciliar**, um centro retransmissor da divisão autônoma do sistema nervoso. A partir do gânglio ciliar, os axônios parassimpáticos se estendem até o músculo ciliar, que ajusta a lente para a visão de perto. Outros axônios parassimpáticos estimulam a contração dos músculos circulares da íris, quando uma luz brilhante estimula o olho, provocando redução no tamanho da pupila (constrição).

Os axônios sensitivos proprioceptivos dos músculos extrínsecos do bulbo do olho começam seu trajeto em direção ao encéfalo, no nervo oculomotor, mas acabam deixando o nervo para se unirem ao ramo oftálmico (nervo oftálmico [V_1]) do nervo trigêmeo. Os axônios *não* retornam ao encéfalo no nervo oculomotor. Os corpos celulares dos axônios sensitivos localizam-se no gânglio trigeminal e entram no mesencéfalo via nervo trigêmeo. Esses axônios conduzem impulsos nervosos para **propriocepção**, a percepção não visual dos movimentos e da posição do corpo, a partir dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.

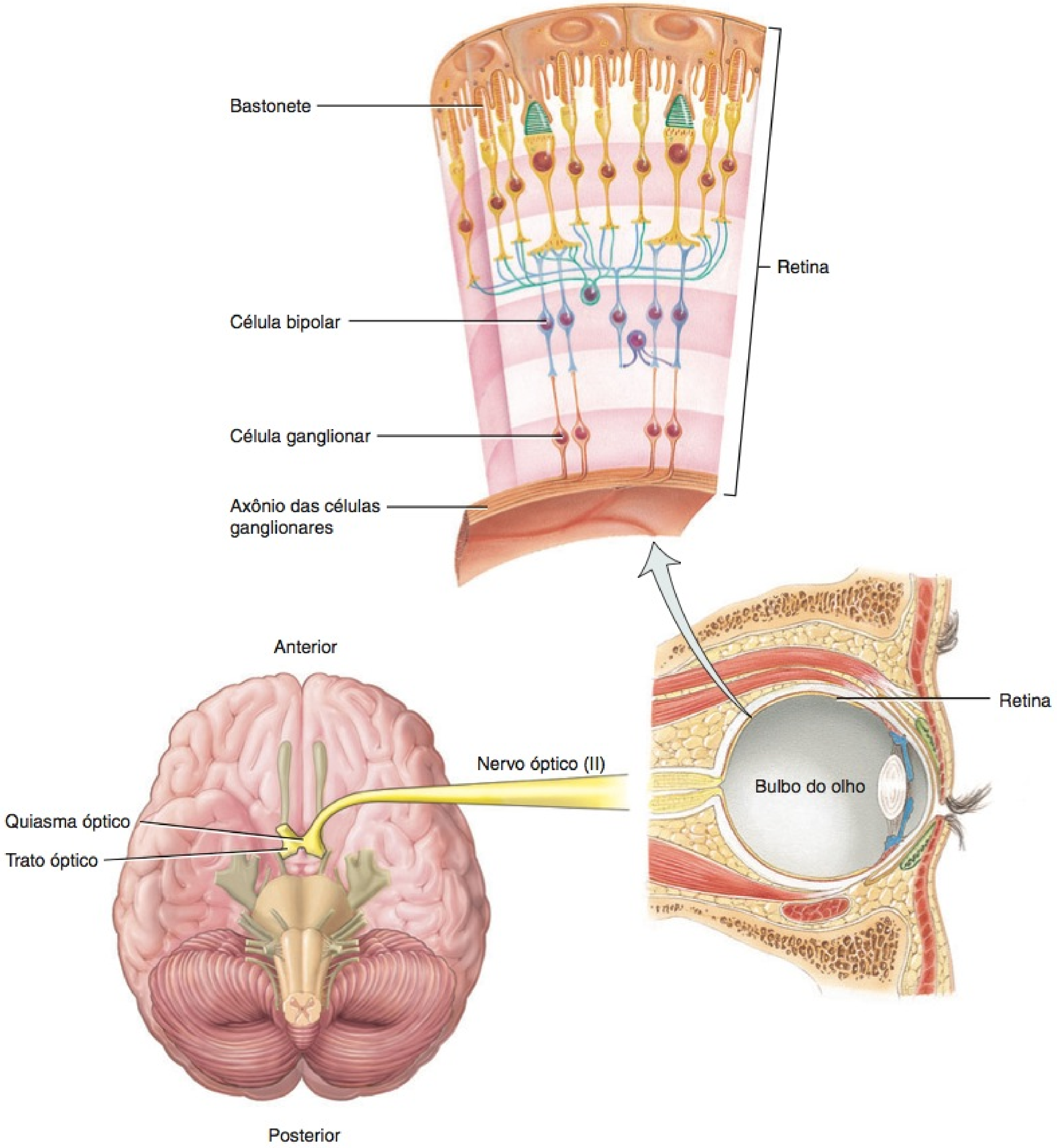
Nervo Troclear (IV)

O **nervo troclear (IV)** é um nervo craniano motor. É o menor dos 12 nervos cranianos e o único que se origina da face posterior do tronco encefálico.

Os neurônios motores originam-se no núcleo do nervo troclear, no mesencéfalo, e os axônios provenientes do núcleo passam pela fissura orbital superior da órbita (**Figura 14.19b**). Esses axônios

Figura 14.18 **Nervo óptico (II).**

Na sequência, os sinais visuais são retransmitidos pelos bastonetes e cones para as células bipolares e, em seguida, para as células ganglionares.



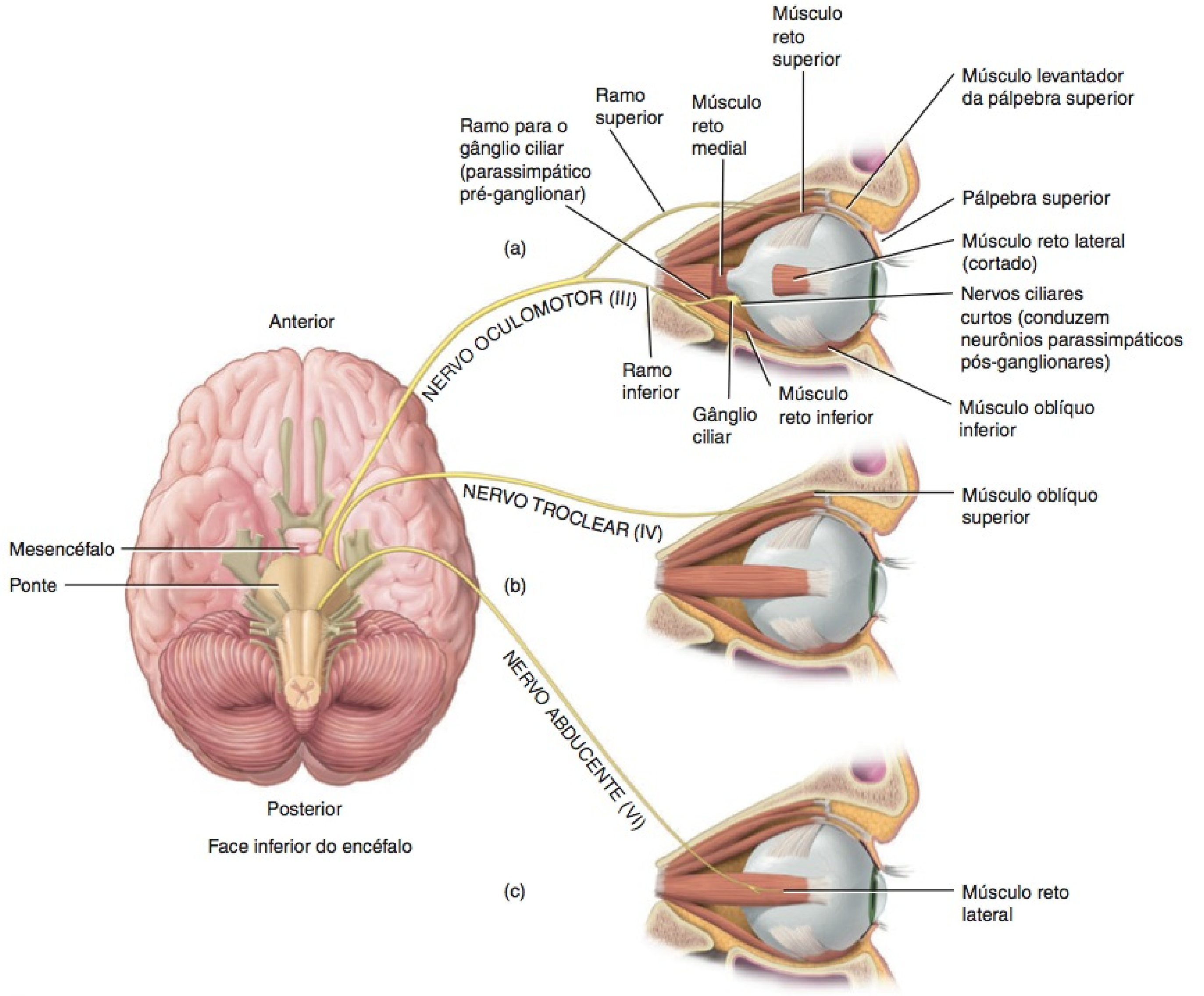
? **Onde termina a maioria dos axônios dos tratos ópticos?**

motores somáticos inervam o músculo oblíquo superior do bulbo do olho, outro músculo extrínseco do bulbo do olho, que controla o movimento do bulbo do olho.

Os axônios sensitivos proprioceptivos provenientes do músculo oblíquo superior começam seu trajeto em direção ao encéfalo no nervo troclear, mas acabam deixando o nervo para se unirem ao ramo oftálmico (nervo oftálmico [V_1]) do nervo trigêmeo. Os axônios *não* retornam ao encéfalo no nervo troclear. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos localizam-se no gânglio trigeminal e entram no mesencéfalo via nervo trigêmeo. Como aqueles do nervo oculomotor, esses axônios conduzem impulsos nervosos para propriocepção, a percepção não visual dos movimentos e da posição do corpo, a partir dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Figura 14.19 **Nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI).**

O nervo oculomotor possui a distribuição mais ampla entre os músculos extrínsecos do olho.



? **Que ramo do nervo oculomotor é distribuído para o músculo reto superior? Qual é o menor nervo craniano?**

Nervo Trigêmeo (V)

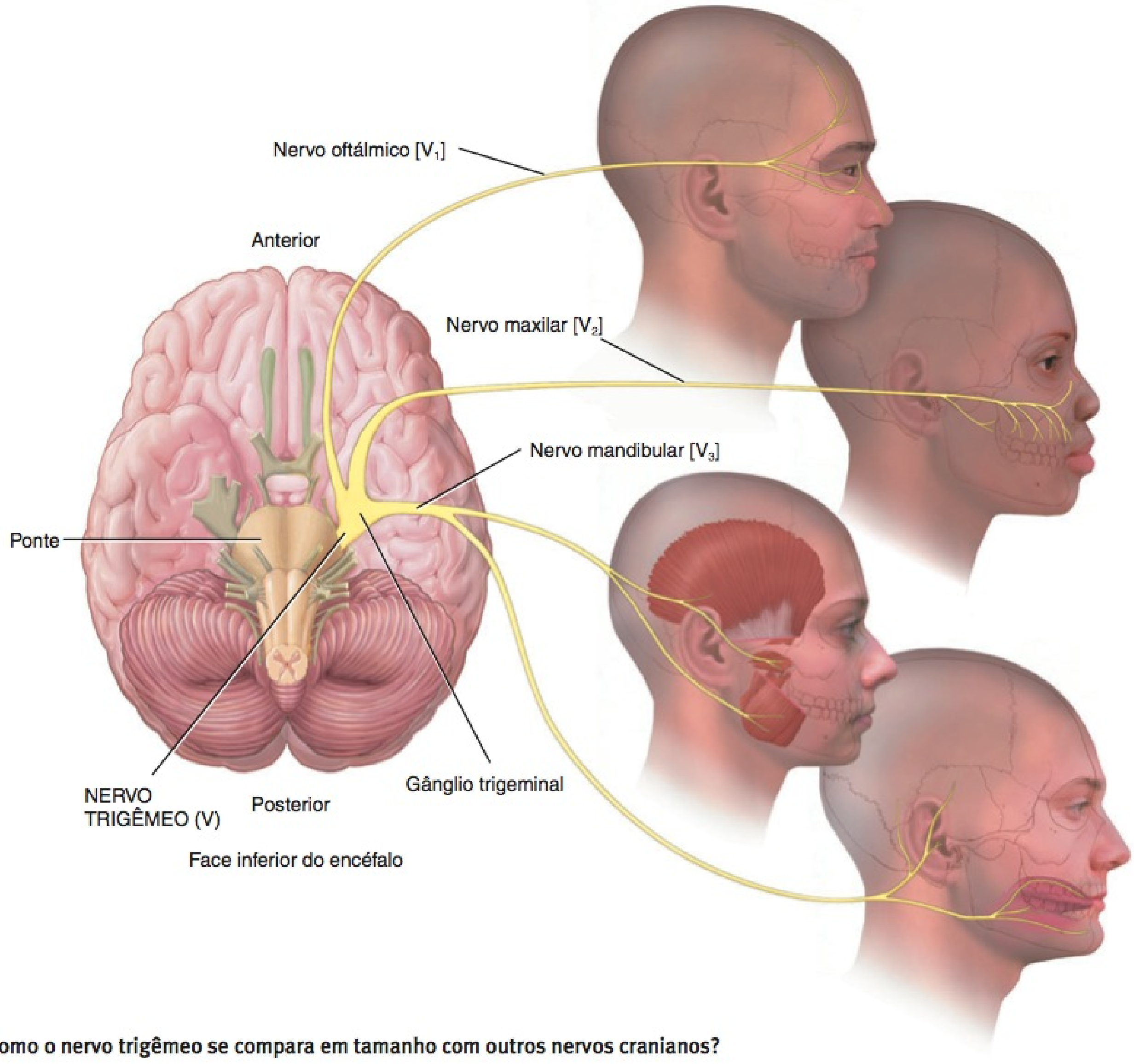
O **nervo trigêmeo (V)**, o maior dos nervos cranianos, é um nervo craniano misto. O nervo trigêmeo emerge de duas raízes na face posterolateral da ponte. A raiz sensitiva, maior, possui uma tumefação chamada de **gânglio trigeminal**, que está localizada em uma fossa na face interna da parte petrosa do temporal. O gânglio contém os corpos celulares da maioria dos neurônios sensitivos primários. A raiz motora, menor, origina-se em um núcleo na ponte.

Como indicado por seu nome, o nervo trigêmeo possui três ramos: oftálmico, maxilar e mandibular (Figura 14.20). O **nervo oftálmico [V_1]**, o ramo menor, passa para a órbita via fissura orbital superior. O **nervo maxilar [V_2]**, de tamanho intermediário entre os nervos oftálmico e mandibular, entra no forame redondo. O **nervo mandibular [V_3]**, o ramo maior, sai pelo forame oval.

Os axônios sensitivos no nervo trigêmeo conduzem impulsos nervosos para as sensações de tato, dor e temperatura. O nervo oftálmico contém axônios sensitivos provenientes da pele sobre a pálpebra superior, bulbo do olho, glândulas lacrimais, parte superior da cavidade nasal, lado do nariz, fronte e metade anterior do escalpo. O nervo maxilar inclui os axônios sensitivos provenientes da túnica mucosa do nariz, palato, parte da faringe, dentes superiores, lábio superior e pálpebra inferior. O nervo mandibular contém axônios sensitivos provenientes dos dois terços anteriores da língua (não gustativos), bochecha e túnica mucosa profunda a ela, dentes inferiores, pele sobre a mandíbula e o lado da cabeça anterior à orelha, e túnica mucosa do assoalho da boca. Os axônios sensitivos provenientes dos três ramos entram no gânglio trigeminal e terminam nos núcleos da ponte. O nervo trigêmeo também contém fibras sensitivas provenientes dos proprioceptores localizados nos músculos da mastigação.

Figura 14.20 **Nervo trigêmeo (V).**

Os três ramos do nervo trigêmeo deixam o crânio através da fissura orbital superior, do forame redondo e do forame oval.



Como o nervo trigêmeo se compara em tamanho com outros nervos cranianos?

Os axônios motores somáticos do nervo trigêmeo são parte do nervo mandibular e suprem os músculos da mastigação (os músculos masseter, temporal, pterigóideo medial, pterigóideo lateral, ventre anterior do digástrico e milo-hióideo, e o músculo tensor do tímpano, na orelha). Esses neurônios motores controlam os movimentos da mastigação.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Anestesia Dentária**

O nervo alveolar inferior, um ramo do nervo mandibular, supre todos os dentes em uma metade da mandíbula; é frequentemente anestesiado nos procedimentos dentários. O mesmo procedimento anestesiará o lábio inferior, porque o nervo mentual é um ramo do nervo alveolar inferior. Como o nervo lingual corre muito próximo ao nervo alveolar inferior, perto do forame mentual, também é, ao mesmo tempo, frequentemente anestesiado. Para anestesiar os dentes superiores, as terminações do nervo alveolar superior, que são ramos do nervo maxilar, são bloqueadas, inserindo-se a agulha abaixo da túnica mucosa. A solução anestésica é, em seguida, infiltrada lentamente por toda a área das raízes dos dentes a serem tratados. •

Nervo Abducente (VI)

O **nervo abducente (VI)** é um nervo craniano motor que se origina do núcleo do nervo abducente, na ponte (veja **Figura 14.19c**). Os axônios motores somáticos estendem-se do núcleo até o músculo reto lateral, um músculo extrínseco do bulbo do olho, através da fissura orbital superior da órbita. O nervo abducente é assim chamado porque os impulsos nervosos provocam abdução (rotação lateral) do bulbo do olho. Os axônios sensitivos dos proprioceptores no músculo reto lateral começam seu trajeto em direção ao encéfalo no nervo abducente, mas acabam deixando o nervo para se unirem ao ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Os axônios *não* retornam ao encéfalo no nervo abducente; os corpos celulares dos neurônios sensitivos residem no gânglio

trigeminal e entram na ponte via nervo trigêmeo. Esses axônios conduzem impulsos nervosos para propriocepção, a percepção não visual dos movimentos e da posição do corpo, a partir dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Nervo Facial (VII)

O **nervo facial (VII)** é um nervo craniano misto. Seus axônios sensitivos se estendem a partir dos botões gustativos dos dois terços anteriores da língua, por meio do **gânglio geniculado**, um aglomerado de corpos celulares dos neurônios sensitivos que se situam além do nervo facial e terminam na ponte (**Figura 14.21**). A parte sensitiva do nervo facial também contém axônios provenientes dos proprioceptores nos músculos da face e do escalpo e da pele no meato acústico externo.

Os axônios dos neurônios motores somáticos originam-se de um núcleo na ponte, entram na parte petrosa do temporal e inervam os músculos da face, escalpo e pescoço. Os impulsos nervosos que se propagam ao longo desses axônios provocam a contração dos músculos da expressão facial, além da contração do músculo estilo-hióideo e do ventre posterior do músculo digástrico, e do músculo estapédio, na orelha.

Os axônios dos neurônios parassimpáticos, que são parte do nervo facial, terminam em dois gânglios parassimpáticos: o **gânglio pterigopalatino** e o **gânglio submandibular**. A partir desses dois gânglios, outros axônios parassimpáticos se estendem até as glândulas lacrimais (que secretam as lágrimas), glândulas nasais, glândulas palatinas e glândulas submandibulares e sublinguais, produtoras de saliva.

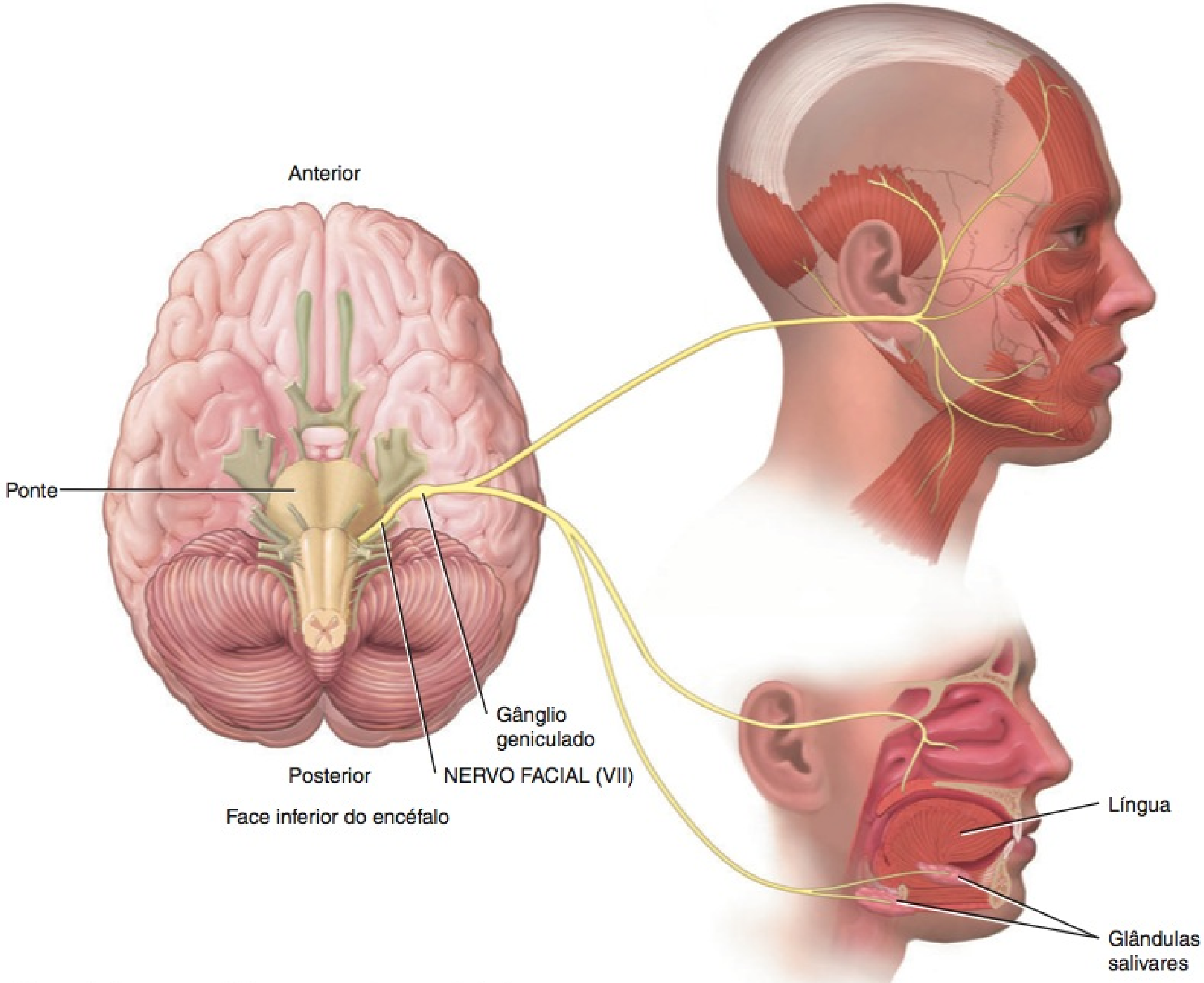
Nervo Vestibulococlear (VIII)

O **nervo vestibulococlear (VIII)** era conhecido, antigamente, como o **nervo auditivo** ou **acústico**. É um nervo craniano sensitivo e possui dois ramos, o ramo vestibular e o ramo coclear (**Figura 14.22**). O **ramo vestibular** conduz impulsos para o equilíbrio, enquanto o **ramo coclear** conduz impulsos para a audição.

Os axônios sensitivos, no ramo vestibular, originam-se dos canais semicirculares, sáculo e utrículo, da orelha interna; estendem-se até o **gânglio vestibular**, no qual seus corpos celulares estão localizados (veja **Figura 17.21b**, no Capítulo 17); e terminam nos núcleos vestibulares, na medula e ponte. Alguns axônios sensitivos também entram no cerebelo via pedúnculo cerebelar inferior.

Figura 14.21 **Nervo facial (VII).**

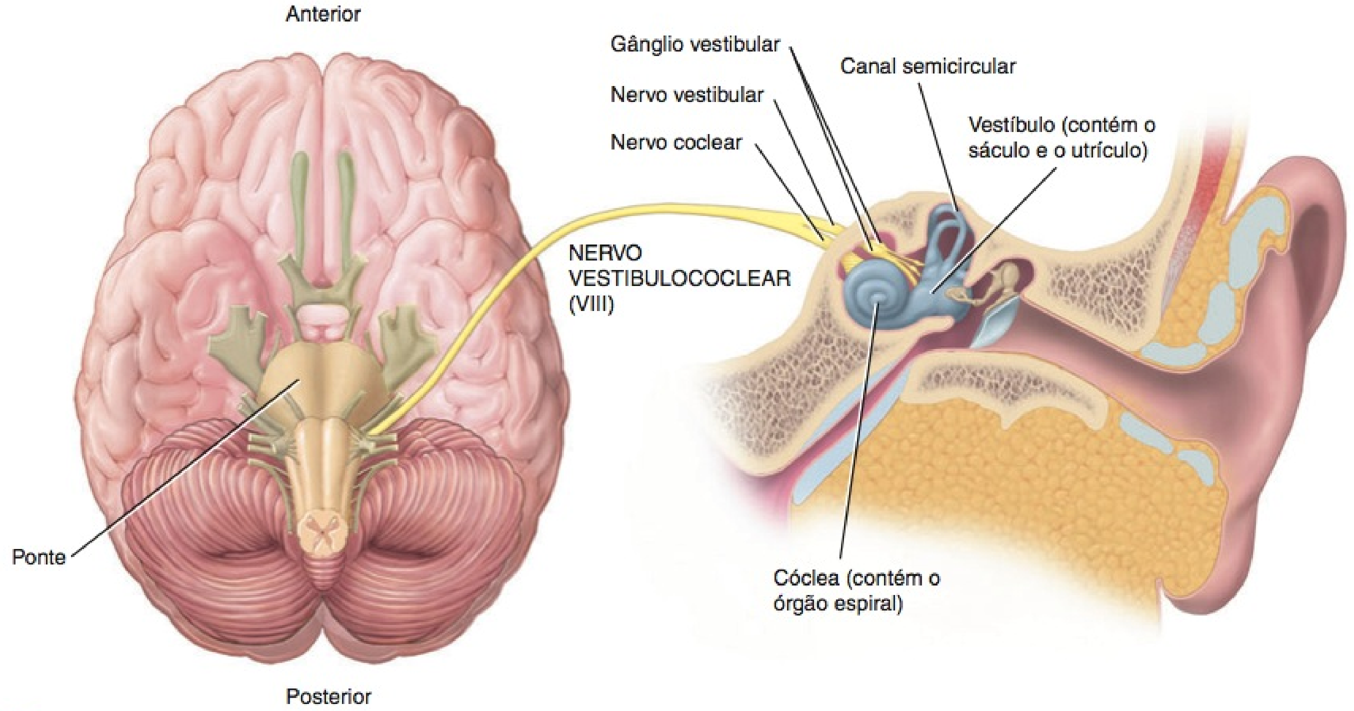
O nervo facial provoca a contração dos músculos da expressão facial.



Onde se originam os axônios motores do nervo facial?

Figura 14.22 **Nervo vestibulococlear (VIII).**

O nervo vestibular conduz impulsos para o equilíbrio, enquanto o nervo coclear conduz impulsos para a audição.



Que estruturas são encontradas nos gânglios espiral da cóclea e vestibular?

Os axônios sensitivos, no ramo coclear, originam-se no órgão espiral (órgão de Corti), na cóclea da orelha interna. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos do ramo coclear estão localizados no **gânglio espiral** da cóclea (veja Figura 17.21b). A partir daí, os axônios se estendem até os núcleos cocleares do bulbo (medula oblonga).

Nervo Glossofaríngeo (IX)

O **nervo glossofaríngeo (IX)** é um nervo craniano misto. Os axônios sensitivos do nervo glossofaríngeo originam-se dos botões gustativos e dos receptores sensitivos somáticos situados no terço posterior da língua, dos proprioceptores nos músculos da deglutição, supridos pela parte motora, dos barorreceptores (receptores do estiramento), no seio carótico, e dos quimiorreceptores no glomo carótico, próximo das artérias carótidas (Figura 14.23). Os corpos celulares desses neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios superiores** e **inferiores**. A partir desses gânglios, os axônios sensitivos passam pelo forame jugular e terminam no bulbo (medula oblonga).

Os axônios motores no nervo glossofaríngeo originam-se nos núcleos do bulbo (medula oblonga) e deixam o crânio pelo forame jugular. Os neurônios motores somáticos inervam o músculo estilofaríngeo, que eleva a faringe e a laringe, e os neurônios motores autônomos (parassimpáticos) estimulam a glândula parótida a secretar saliva. Alguns dos corpos celulares dos neurônios motores parassimpáticos estão localizados no **gânglio ótico**.

Nervo Vago (X)

O **nervo vago (X)** é um nervo craniano misto, distribuído desde a cabeça e o pescoço até o tórax e o abdome (Figura 14.24). O nervo recebe seu nome em razão de sua ampla distribuição. No pescoço, se situa medial e posteriormente à veia jugular interna e à artéria carótida comum.

Axônios sensitivos no nervo vago originam-se da pele da orelha externa, de uns poucos botões gustativos na epiglote e na faringe, e de proprioceptores nos músculos do pescoço e da garganta. Além disso, axônios sensitivos originam-se dos barorreceptores (receptores do estiramento), no arco da aorta; dos quimiorreceptores nos glomos caróticos, próximos do arco da aorta; e de receptores sensitivos viscerais na maioria dos órgãos das cavidades torácica e abdominal. Esses axônios passam pelo forame jugular e terminam no bulbo (medula oblonga) e na ponte.

Os neurônios motores somáticos, que seguem temporariamente com o nervo acessório, originam-se dos núcleos no bulbo (medula oblonga) e suprem os músculos da faringe, laringe e palato mole que são usados na deglutição e na vocalização. Historicamente, esses neurônios motores foram chamados de nervo craniano acessório, mas essas fibras, na realidade, pertencem ao nervo vago.

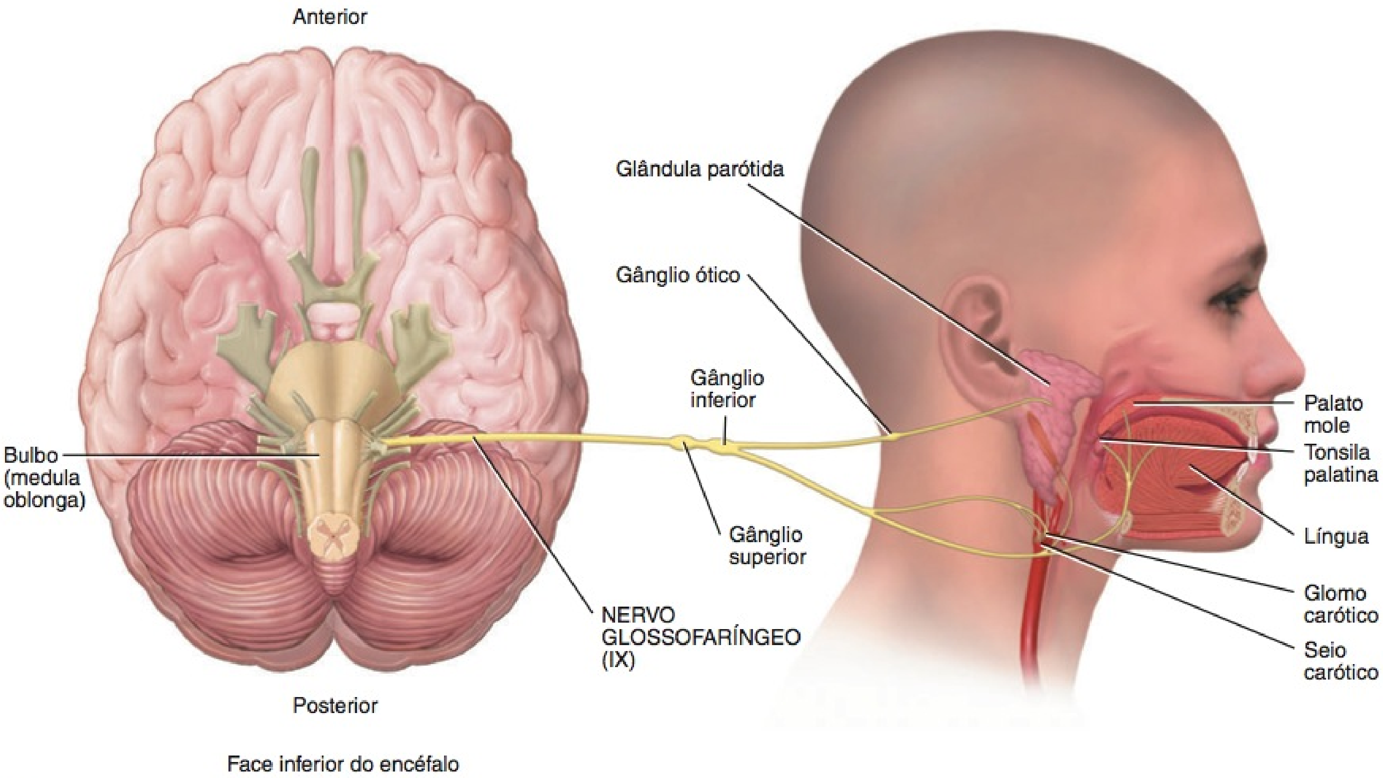
Os axônios dos neurônios motores autônomos (parassimpáticos), no nervo vago, originam-se nos núcleos do bulbo (medula oblonga) e terminam nos pulmões e no coração. Os axônios parassimpáticos do nervo vago também suprem as glândulas do trato gastrointestinal (GI) e o músculo liso das vias respiratórias, esôfago, estômago, vesícula biliar, intestino delgado e grande parte do intestino grosso (veja Figura 15.3, no Capítulo 15).

Nervo Acessório (XI)

O **nervo acessório (XI)** é um nervo craniano motor (Figura 14.25). Historicamente, foi dividido em duas partes, um nervo

Figura 14.23 **Nervo glossofaríngeo (IX).**

Neurônios sensitivos, no nervo glossofaríngeo, conduzem sinais nervosos provenientes dos botões gustativos.



Através de que forame o nervo glossofaríngeo deixa o crânio?

craniano acessório e um nervo espinal acessório. A parte craniana, na realidade, é parte do nervo vago e deve ser classificada com ele. O nervo acessório é a parte espinal "antiga" do nervo. Seus axônios motores originam-se no corno anterior da substância cinzenta dos cinco primeiros segmentos da parte cervical da medula espinal. Os axônios provenientes dos segmentos deixam a medula espinal lateralmente e se unem, passam pelo forame magno e, em seguida, saem pelo forame jugular junto com os axônios no nervo vago. O nervo acessório conduz impulsos motores para os músculos esternocleidomastóideo e trapézio, para coordenar os movimentos da cabeça. Os axônios sensitivos no nervo acessório, que se originam dos proprioceptores nos músculos supridos por seus neurônios motores, começam seu trajeto em direção ao encéfalo no nervo acessório, mas acabam deixando o nervo para se unirem aos nervos do plexo cervical. A partir daqui, entram na medula espinal via raízes posteriores dos nervos espinais cervicais para entrarem e terminarem no bulbo (medula oblonga). Os axônios sensitivos *não* retornam ao encéfalo no nervo acessório e, como todos os axônios sensitivos, têm seus corpos celulares nos gânglios sensitivos dos nervos espinais.

Nervo Hipoglosso (XII)

O **nervo hipoglosso (XII)** é um nervo craniano motor. Os axônios motores somáticos originam-se no núcleo do nervo hipoglosso, no bulbo (medula oblonga), passam pelo canal do nervo hipoglosso e suprem os músculos da língua (Figura 14.26). Esses axônios conduzem impulsos nervosos para a fala e a deglutição. Axônios sensitivos que se originam dos proprioceptores na língua começam seu trajeto em direção ao encéfalo no nervo hipoglosso. O axônios deixam o nervo para se unirem aos nervos espinais cervicais e terminam no bulbo (medula oblonga), entrando novamente na parte central do sistema nervoso, via raízes posteriores dos nervos espinais cervicais. Os axônios sensitivos *não* retornam ao encéfalo no nervo hipoglosso.

O **Quadro 14.4** apresenta um resumo dos nervos cranianos, incluindo aplicações clínicas relacionadas com sua disfunção.

TESTE RÁPIDO

22. Como os nervos cranianos são nomeados e numerados?
23. Qual é a diferença entre um nervo craniano misto e um nervo craniano sensitivo?
24. Que tipo de teste revelaria uma lesão em cada um dos 12 nervos cranianos?

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO

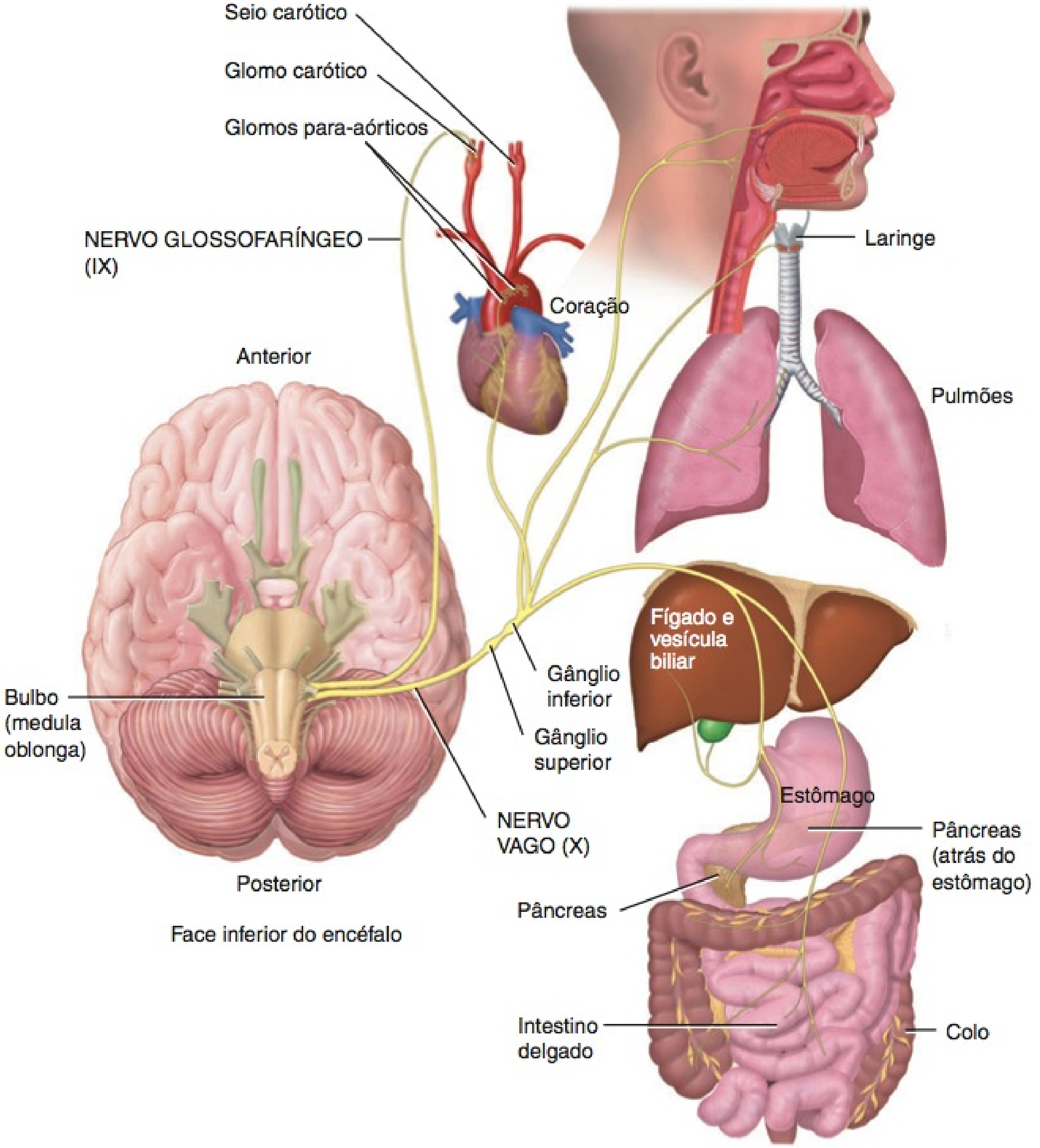
OBJETIVO

- Descrever como as partes do encéfalo se desenvolvem.

O desenvolvimento do sistema nervoso começa na terceira semana de gestação, com um espessamento do **ectoderma** chamado de **placa neural** (Figura 14.27). A placa se dobra para dentro e forma um sulco longitudinal, o **sulco neural**. As margens eleva-

Figura 14.24 **Nervo vago (X).**

O nervo vago é amplamente distribuído na cabeça, no pescoço, no tórax e no abdome.



? Onde o nervo vago está localizado na região cervical?

das da placa neural são chamadas de **pregas neurais**. Conforme o desenvolvimento continua, as pregas neurais aumentam em altura e encontram-se para formar um tubo chamado de **tubo neural**.

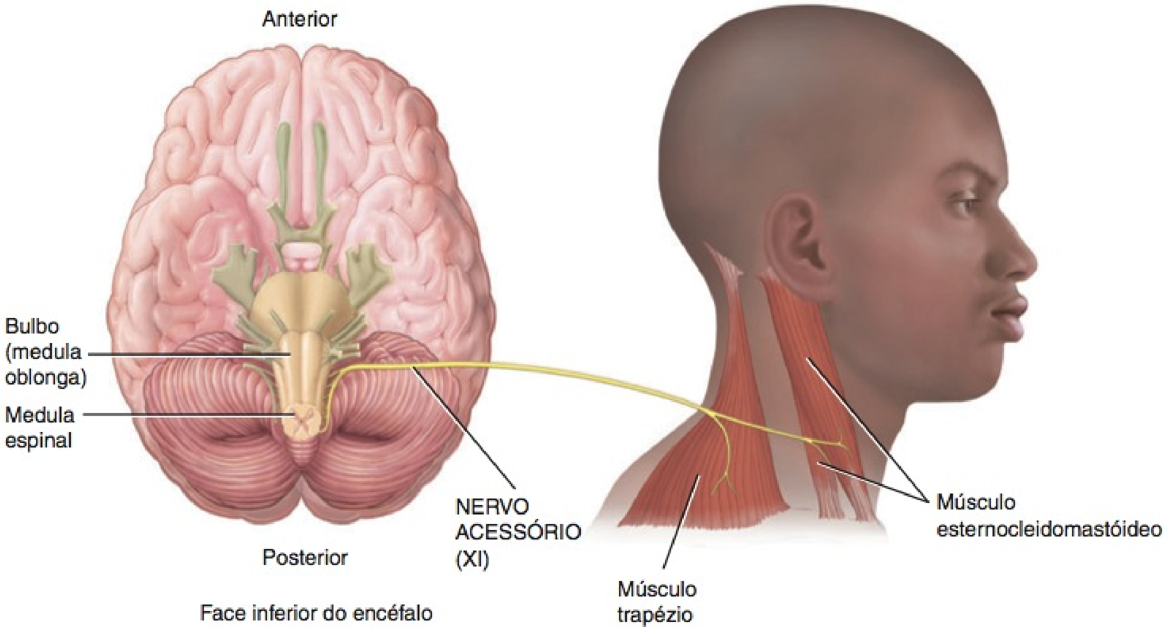
Três camadas de células se diferenciam a partir da parede que circunda o tubo neural. A camada de células externa ou **zona marginal** desenvolve-se na *substância branca* do sistema nervoso. A camada de células média ou **camada do manto** se desenvolve na *substância cinzenta*. A camada de células interna ou **camada ependimária** finalmente forma o *revestimento do canal central da medula espinal* e os *ventrículos do encéfalo*.

A **crista neural** é uma massa de tecido entre o tubo neural e o ectoderma cutâneo (**Figura 14.27b**). Essa crista se diferencia e, finalmente, forma os *gânglios sensitivos dos nervos espinais, os nervos espinais, os gânglios sensitivos dos nervos cranianos, os nervos cranianos, os gânglios da divisão autônoma do sistema nervoso, a medula da glândula suprarrenal* e as *meninges*.

Como estudado no início deste capítulo, durante a terceira até a quarta semana de desenvolvimento embrionário a parte anterior do tubo neural forma três grandes áreas chamadas de **vesículas encefálicas primárias**, que são denominadas por suas posições relativas. Estas são o **prosencéfalo**, o **mesencéfalo** e o **rombencéfalo** (**Figura 14.28a**; veja também **Quadro 14.1**). Durante a quinta semana de desenvolvimento, começam a se desenvolver **vesículas encefálicas secundárias**. O prosencéfalo forma duas vesículas encefálicas secundárias chamadas de **telencéfalo** e **diencéfalo** (**Figura 14.28b**). O rombencéfalo também forma duas vesículas chamadas de **metencéfalo** e **mielencéfalo**. A área do tubo neural, inferior ao mielencéfalo, dá origem à *medula espinal*.

Figura 14.25 **Nervo acessório (XI).**

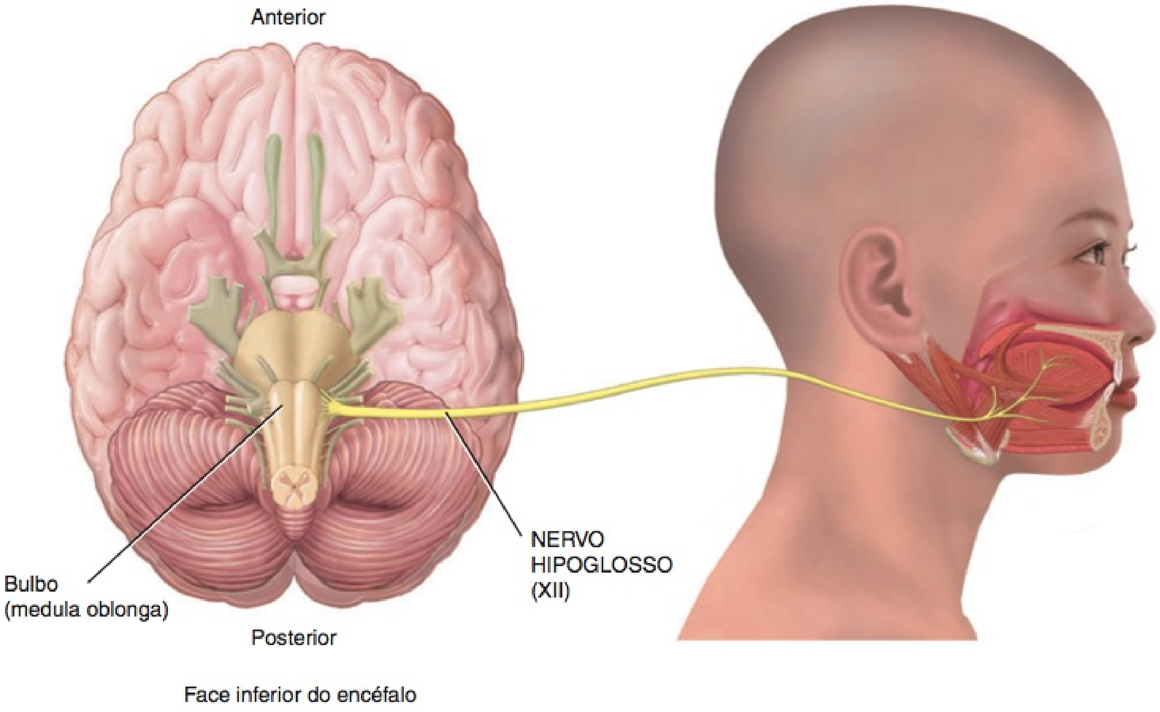
O nervo acessório deixa o crânio através do forame jugular.



Como o nervo acessório se diferencia dos outros nervos cranianos?

Figura 14.26 **Nervo hipoglosso (XII).**

O nervo hipoglosso deixa o crânio através do canal do nervo hipoglosso.



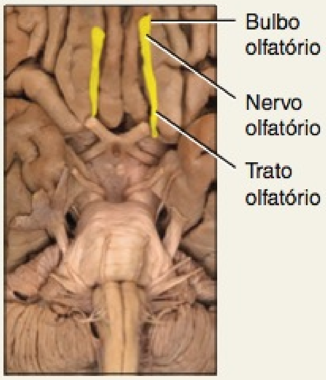
Que funções motoras importantes o nervo hipoglosso medeia?

QUADRO 14.4

Resumo dos Nervos Cranianos*

NÚMERO E NOME | **TIPO E LOCALIZAÇÃO** | **FUNÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA**

Nervo olfatório (I)

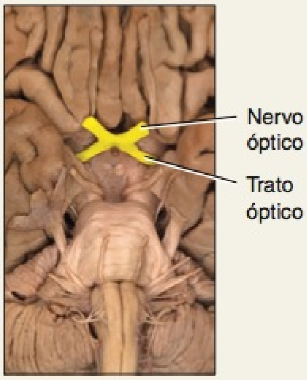


Sensitivo
Origina-se na parte olfatória da túnica mucosa, passa pelos forames na lâmina cribriforme do etmoide e termina no bulbo olfatório. O trato olfatório se estende, por meio de duas vias, até as áreas olfatórias do córtex cerebral.

Função: Olfato.

Correlação clínica: A perda do sentido do olfato, chamada de *anosmia,* pode resultar de lesões na cabeça, nas quais a lâmina cribriforme do etmoide é fraturada, ou de lesões ao longo da via olfatória.

Nervo óptico (II)

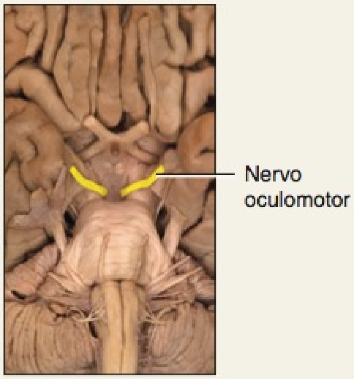


Sensitivo
Origina-se na retina, passa pelo forame óptico, forma o quiasma óptico e termina nos núcleos do corpo geniculado lateral do tálamo. A partir do tálamo, os axônios se estendem até a área visual primária (área 17) do córtex cerebral.

Função: Visão.

Correlação clínica: Fraturas na órbita, lesão ao longo da via visual e doenças do sistema nervoso podem resultar em defeitos no campo visual e na perda da acuidade visual. A cegueira decorrente de um defeito ou da perda de um ou de ambos os olhos é chamada de *anopia.*

Nervo oculomotor (III)



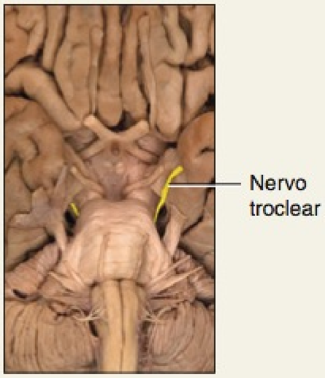
Motor
Origina-se no mesencéfalo e atravessa a fissura orbital superior. Os axônios dos neurônios motores somáticos inervam o músculo levantador da pálpebra superior e quatro músculos extrínsecos do bulbo do olho (reto superior, reto medial, reto inferior e oblíquo inferior). Os axônios parassimpáticos inervam o músculo ciliar do bulbo do olho e os músculos circulares (músculo esfíncter da pupila) da íris.

Função motora somática: Movimento do bulbo do olho e da pálpebra superior.

Função motora autônoma (parassimpática): Acomodação da lente para a visão de perto e constrição da pupila.

Correlação clínica: Lesão nervosa provoca *estrabismo* (um desvio do olho, no qual ambos os olhos não se fixam no mesmo objeto), *ptose* (queda) da pálpebra superior, dilatação da pupila, movimento do bulbo do olho para baixo e para fora, no lado lesado, perda da acomodação para a visão de perto ou *diplopia* (visão dupla).

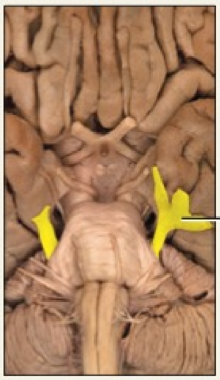
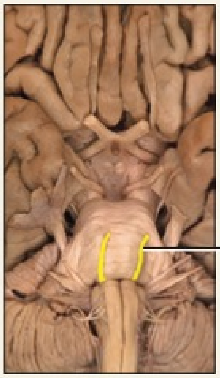
Nervo troclear (IV)



Motor
Origina-se no mesencéfalo e atravessa a fissura orbital superior. Inerva o músculo oblíquo superior, um músculo extrínseco do bulbo do olho.

Função motora somática: Movimenta o bulbo do olho.

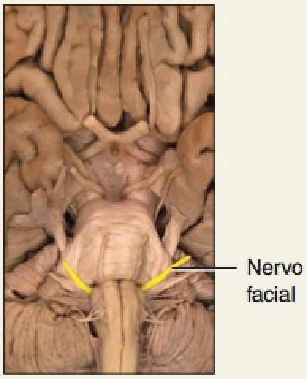
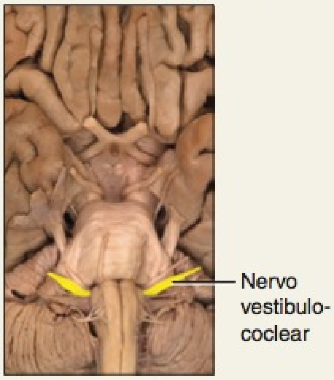
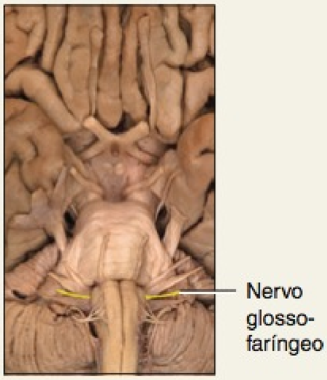
Correlação clínica: Na paralisia do nervo troclear ocorrem diplopia e *estrabismo.*

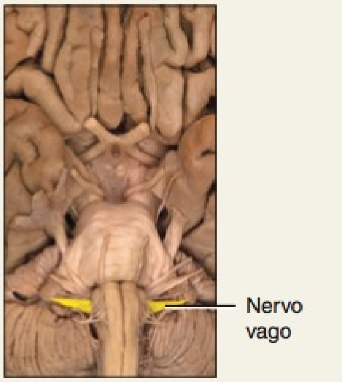
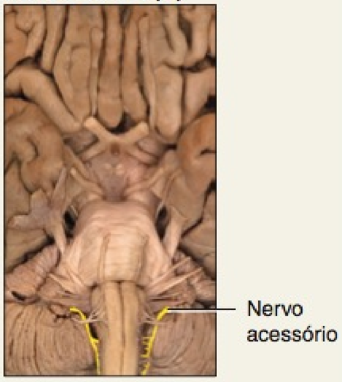
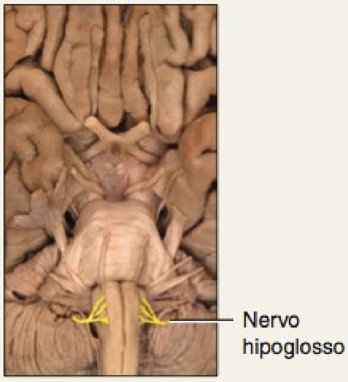
NÚMERO E NOME	TIPO E LOCALIZAÇÃO	FUNÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA
Nervo trigêmeo (V)  	**Misto** *Parte sensitiva:* Consiste em três ramos, todos os quais terminam na ponte. (1) O **nervo oftálmico** contém os axônios que atravessam a fissura orbital superior provenientes da pele sobre a pálpebra superior, bulbo do olho, glândulas lacrimais, cavidade nasal, parte lateral do nariz externo, fronte e metade anterior do escalpo. (2) O **nervo maxilar** contém os axônios que passam pelo forame redondo provenientes da túnica mucosa do nariz, palato, partes da faringe, dentes superiores, lábio superior e pálpebra inferior. (3) O **nervo mandibular** contém os axônios que passam pelo forame oval provenientes dos dois terços anteriores da língua (axônios sensitivos somáticos, mas não os axônios para o sentido especial do paladar), dentes inferiores, pele sobre a mandíbula, bochecha e túnica mucosa profunda a ela, e parte lateral da cabeça, na frente da orelha. *Parte motora:* É a parte do nervo mandibular que se origina na ponte, passa pelo forame oval e inerva os músculos da mastigação (masseter, temporal, pterigóideo medial, pterigóideo lateral, ventre anterior do músculo digástrico e os músculos milo-hióideos, assim como os músculos tensor do véu palatino e tensor do tímpano).	*Função sensitiva:* Conduz impulsos para os sentidos do tato, dor e temperatura, e para a propriocepção. *Função motora somática:* Mastigação. *Correlação clínica:* Neuralgia (dor) em um ou mais ramos do nervo trigêmeo é chamada de *neuralgia do trigêmeo* (*tic douloureux*). Lesão ao nervo mandibular pode provocar paralisia dos músculos da mastigação e perda dos sentidos do tato, temperatura e propriocepção na parte inferior da face. Os dentistas aplicam anestésicos nos ramos do nervo maxilar para anestesiar os dentes superiores, e nos ramos do nervo mandibular para anestesiar os dentes inferiores.
Nervo abducente (VI)  	**Motor** Origina-se na ponte, passa pela fissura orbital superior e inerva o músculo reto lateral, um músculo extrínseco do bulbo do olho.	*Função:* Movimento do bulbo do olho. *Correlação clínica:* Com uma lesão a esse nervo, o bulbo do olho afetado não se move lateralmente além do ponto médio, e o olho comumente está direcionado medialmente.

QUADRO 14.4 CONTINUA

QUADRO 14.4 CONTINUAÇÃO

Resumo dos Nervos Cranianos*

NÚMERO E NOME	TIPO E LOCALIZAÇÃO	FUNÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA
Nervo facial (VII)  	**Misto** *Parte sensitiva:* Origina-se dos botões gustativos nos dois terços anteriores da língua, passa pelo forame estilomastóideo e pelo gânglio geniculado (localizado ao lado do nervo facial) e termina na ponte. Desse ponto, os axônios se estendem até o tálamo e, em seguida, até as áreas gustativas do córtex cerebral. Além disso, contém os axônios provenientes dos proprioceptores nos músculos da face e do escalpo. *Parte motora:* Origina-se na ponte e passa pelo forame estilomastóideo. Os axônios dos neurônios motores somáticos inervam os músculos da face, escalpo e pescoço. Os axônios parassimpáticos inervam as glândulas lacrimais, sublinguais, submandibulares, nasais e palatinas.	*Função sensitiva:* Sentidos de tato, dor e temperatura, propriocepção e paladar. *Função motora somática:* Expressão facial. *Função motora autônoma (parassimpática):* Secreção de lágrimas e saliva. *Correlação clínica:* Dano decorrente de uma infecção viral (herpes-zóster) ou de uma infecção bacteriana (doença de Lyme), produz *paralisia de Bell* (paralisia dos músculos faciais), perda do paladar, diminuição da salivação e perda da capacidade de fechar os olhos, mesmo durante o sono.
Nervo vestibulococlear (VIII)  	**Sensitivo** *Nervo vestibular:* Origina-se nos canais semicirculares, sáculo e utrículo e forma o gânglio vestibular. Os axônios terminam na ponte e no cerebelo. *Nervo coclear:* Origina-se no órgão espiral (órgão de Corti), forma o gânglio espiral da cóclea, passa pelos núcleos no bulbo (medula oblonga) e termina no tálamo. Os axônios fazem sinapse com os neurônios do tálamo, que retransmitem impulsos para a área auditiva primária (áreas 41 e 42) do córtex cerebral.	*Função do nervo vestibular:* Conduz impulsos relacionados com o equilíbrio. *Função do nervo coclear:* Conduz impulsos para a audição. *Correlação clínica:* Lesão ao nervo vestibular pode provocar *vertigem*, uma sensação subjetiva de que o próprio corpo ou o ambiente está girando, *ataxia* (descoordenação muscular) e *nistagmo* (movimento rápido involuntário do bulbo do olho). Lesão ao nervo coclear pode provocar *tinido* (zumbido nos ouvidos) ou surdez.
Nervo glossofaríngeo (IX)  	**Misto** *Parte sensitiva:* Consiste nos axônios provenientes dos botões gustativos e dos receptores sensitivos somáticos no terço posterior da língua, dos proprioceptores nos músculos da deglutição inervados pela parte motora e dos barorreceptores no seio carótico e quimiorreceptores no glomo carótico, próximo das artérias carótidas. Os axônios passam pelo forame jugular e terminam no bulbo (medula oblonga). *Parte motora:* Origina-se no bulbo (medula oblonga) e passa pelo forame jugular. Os axônios dos neurônios motores somáticos inervam o músculo estilofaríngeo, um músculo da faringe que eleva a laringe durante a deglutição. Os axônios parassimpáticos inervam a glândula salivar parótida.	*Função sensitiva:* Os sentidos do paladar e somáticos (tato, dor, temperatura) provenientes do terço posterior da língua; propriocepção nos músculos da deglutição; monitorização da pressão arterial; monitorização de O_2 e CO_2 no sangue, para regulação da frequência e da intensidade respiratórias. *Função motora somática:* Eleva a faringe durante a deglutição e a fala. *Função motora autônoma (parassimpática):* Estimula a secreção de saliva. *Correlação clínica:* Lesão provoca dificuldade na deglutição, redução na secreção de saliva, perda da sensibilidade na garganta e perda do sentido do paladar.

NÚMERO E NOME	TIPO E LOCALIZAÇÃO	FUNÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA
Nervo vago (X) 	**Misto** *Parte sensitiva:* Consiste nos axônios provenientes de um pequeno número de botões gustativos na epiglote e na faringe, nos proprioceptores nos músculos do pescoço e da garganta, nos barorreceptores no arco da aorta, nos quimiorreceptores nos corpos para-aórticos, próximo do arco da aorta, e nos receptores sensitivos viscerais na maioria dos órgãos das cavidades torácica e abdominal. Os axônios passam pelo forame jugular e terminam no bulbo (medula oblonga) e na ponte. *Parte motora:* Origina-se no bulbo (medula oblonga) e passa pelo forame jugular. Os axônios dos neurônios motores somáticos inervam os músculos esqueléticos na garganta e pescoço. Os axônios parassimpáticos inervam o músculo liso nas vias respiratórias, esôfago, estômago, intestino delgado, na maior parte do intestino grosso e na vesícula biliar; o músculo cardíaco no coração; e as glândulas do trato gastrointestinal (GI).	*Função sensitiva:* Sentidos do paladar e somáticos (tato, dor, temperatura e propriocepção) provenientes da epiglote e da faringe; monitorização da pressão arterial; monitorização de O_2 e CO_2 no sangue, para regulação da frequência e intensidades respiratórias; sensações provenientes dos órgãos viscerais, no tórax e no abdome. *Função motora somática:* Deglutição, tosse e produção da voz. *Função motora autônoma (parassimpática):* Contração e relaxamento do músculo liso nos órgãos do trato gastrointestinal (GI); diminuição da frequência cardíaca; secreção dos líquidos digestivos. *Correlação clínica:* A lesão interrompe as sensações originadas de muitos órgãos nas cavidades torácica e abdominal, interfere com a deglutição, paralisa as pregas vocais e aumenta a frequência cardíaca.
Nervo acessório (XI) 	**Motor** Origina-se no corno anterior da substância cinzenta dos primeiros cinco segmentos cervicais da medula espinal, emergindo lateralmente e, em seguida, subindo pelo forame magno até a cavidade do crânio. Em seguida, curva-se inferiormente para deixar o forame jugular e supre os músculos esternocleidomastóideo e trapézio, para coordenar os movimentos da cabeça.	*Função:* Medeia os movimentos da cabeça e do cíngulo do membro superior. *Correlação clínica:* Se o nervo é lesado, os músculos esternocleidomastóideo e trapézio ficam paralisados, com uma incapacidade resultante para elevar os ombros e dificuldade para virar a cabeça.
Nervo hipoglosso (XII) 	**Motor** Origina-se no bulbo (medula oblonga), passa pelo canal do nervo hipoglosso e supre os músculos da língua.	*Função:* Movimento da língua durante a fala e a deglutição. *Correlação clínica:* Lesão resulta na dificuldade de mastigação, fala e deglutição. A língua, quando protraída, se enrola na direção do lado afetado, e o lado afetado se atrofia.

*MNEUMÔNICA para nervos cranianos

Oh	Oh	Oh	To	Touch	And	Feel	Very	Green	Vegetables	AH	
Olfatório	**Ó**ptico	**O**culomotor	**T**roclear	**T**rigêmeo	**A**bducente	**F**acial	**V**estibulococlear	**G**lossofaríngeo	**V**ago	**A**cessório	**H**ipoglosso

As vesículas encefálicas continuam a se desenvolver como se segue (**Figura 14.28c, d**; veja também **Quadro 14.1**):

- O telencéfalo forma os *hemisférios cerebrais,* incluindo os *núcleos da base*, e contém o par de *ventrículos laterais.*
- O diencéfalo forma o *tálamo*, o *hipotálamo* e o *epitálamo*.
- O mesencéfalo desenvolve-se completamente e envolve o *aqueduto do mesencéfalo* (*cerebral*).
- O metencéfalo forma a *ponte* e o *cerebelo* e aloja parte do *quarto ventrículo.*
- O mielencéfalo forma o *bulbo* (*medula oblonga*) e aloja o restante do *quarto ventrículo*.

Dois defeitos do tubo neural — espinha bífida (veja Capítulo 7) e anencefalia (ausência do crânio e dos hemisférios cerebrais, discutida no Capítulo 29) — estão associados com baixos níveis de ácido fólico (folato), uma das vitaminas B, nas primeiras semanas de desenvolvimento. Muitos alimentos, especialmente derivados de grãos, como cereais e pão, são, atualmente, enriquecidos com ácido fólico; de qualquer forma, a incidência dos dois distúrbios é muito reduzida, quando mulheres grávidas ou que podem engravidar ingerem suplementos de ácido fólico.

TESTE RÁPIDO

25. Que partes do encéfalo se formam a partir de cada vesícula encefálica primária?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA NERVOSO

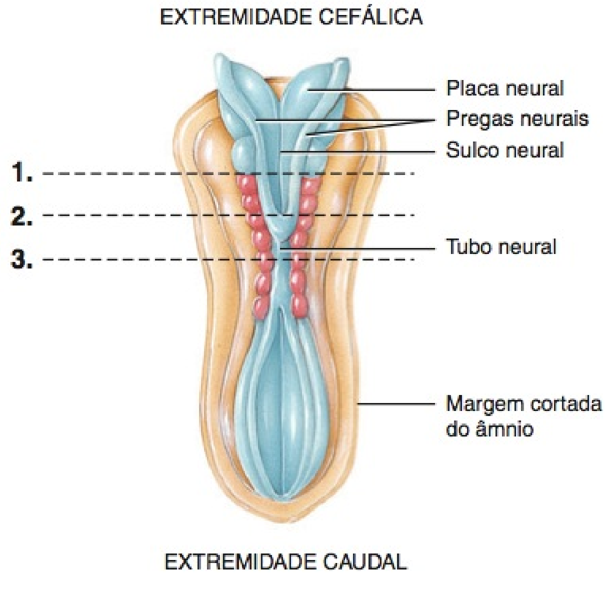
OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema nervoso.

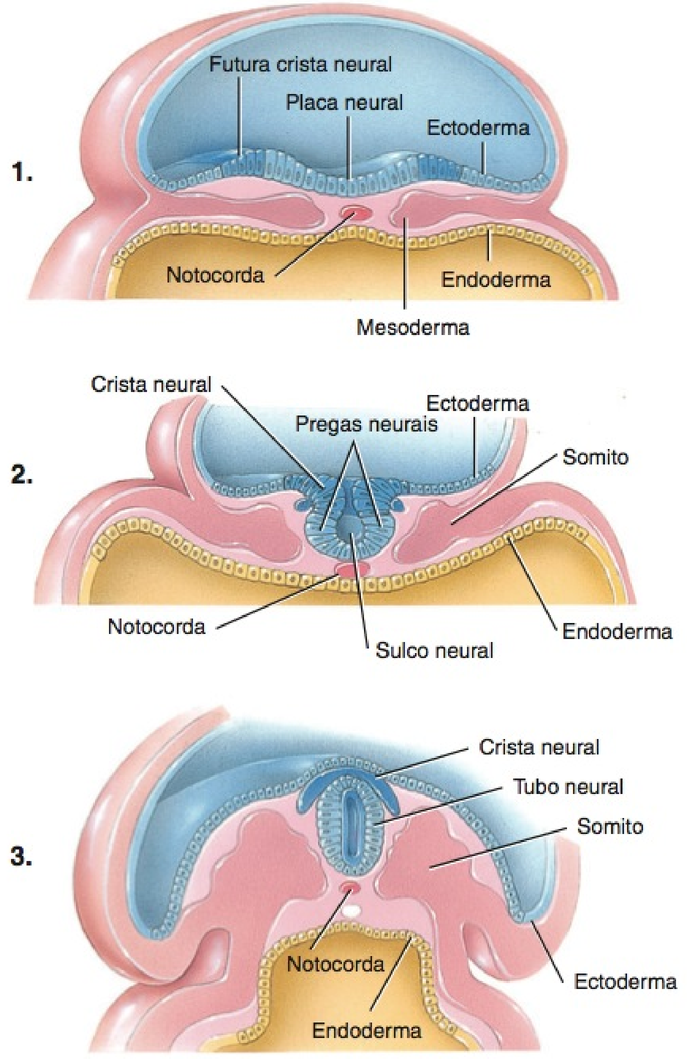
O encéfalo cresce rapidamente durante os primeiros anos de vida. O crescimento é consequência, principalmente, de um aumento no tamanho dos neurônios já presentes, da proliferação e

Figura 14.27 **Origem do sistema nervoso.** (a) Vista dorsal de um embrião, com as pregas neurais parcialmente unidas, formando o início do tubo neural. (b) Cortes transversos do embrião, mostrando a formação do tubo neural.

O sistema nervoso começa a se desenvolver na terceira semana, a partir de um espessamento do ectoderma chamado de placa neural.



(a) Vista dorsal



(b) Cortes transversos

Qual é a origem da substância cinzenta do sistema nervoso?

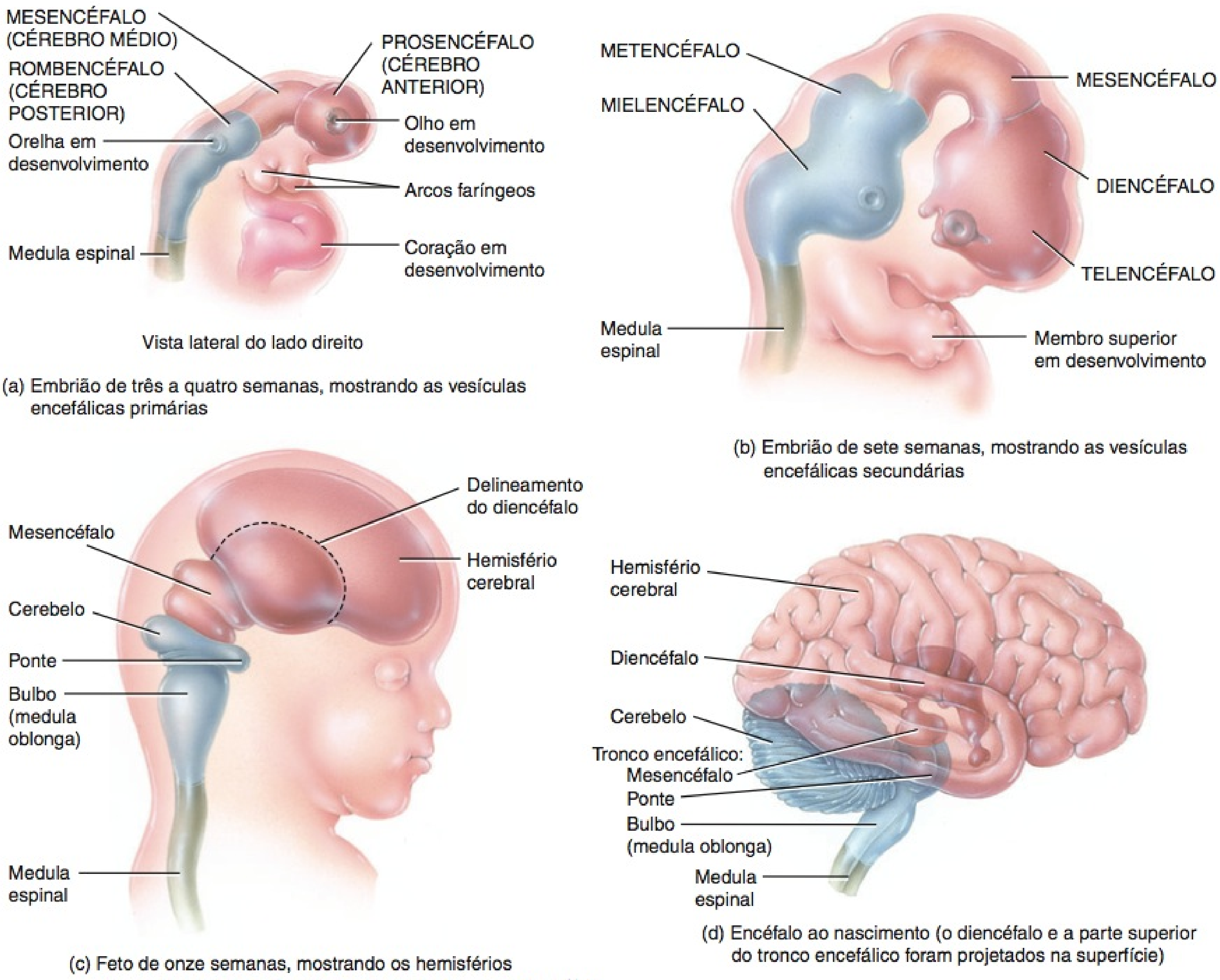
crescimento das células da neuróglia, do desenvolvimento dos ramos dendríticos e de contatos sinápticos, além da mielinização contínua dos axônios. Do início da idade madura em diante, a massa encefálica diminui. Por volta dos 80 anos de idade, o encéfalo pesa aproximadamente 7% menos do que no vigor da idade madura. Embora o número de neurônios presente não diminua muito, o número de contatos sinápticos diminui. Associada à diminuição na massa encefálica, ocorre uma redução na capacidade de o encéfalo receber e enviar impulsos nervosos. Como resultado, o processamento de informações diminui. A velocidade de condução diminui, os movimentos motores voluntários diminuem e a latência dos reflexos aumenta.

TESTE RÁPIDO

26. Como a massa encefálica está relacionada com a idade?

Figura 14.28 Desenvolvimento do encéfalo e da medula espinal.

As várias partes do encéfalo se desenvolvem a partir das vesículas encefálicas primárias.



(a) Embrião de três a quatro semanas, mostrando as vesículas encefálicas primárias

(b) Embrião de sete semanas, mostrando as vesículas encefálicas secundárias

(c) Feto de onze semanas, mostrando os hemisférios cerebrais em expansão, crescendo mais do que o diencéfalo

(d) Encéfalo ao nascimento (o diencéfalo e a parte superior do tronco encefálico foram projetados na superfície)

Que vesícula encefálica primária não se desenvolve em uma vesícula encefálica secundária?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Acidente Vascular Cerebral

O distúrbio cerebral mais comum é o **acidente vascular cerebral (AVC)**, também chamado de **infarto cerebral** ou **apoplexia**. Os acidentes vasculares cerebrais afetam 500.000 pessoas por ano nos Estados Unidos e representam a terceira causa principal de morte, atrás dos ataques do coração e do câncer. Um acidente vascular cerebral é caracterizado pelo início abrupto de sintomas neurológicos persistentes, como paralisia ou perda de sensação, que se originam da destruição do tecido encefálico. As causas comuns de acidentes vasculares cerebrais são hemorragia intracerebral (originada de um vaso sanguíneo na pia-máter ou no encéfalo), êmbolos (coágulos sanguíneos) e aterosclerose (formação de placas contendo colesterol, que bloqueiam o fluxo sanguíneo) das artérias do cérebro.

Entre os fatores de risco implicados nos acidentes vasculares cerebrais estão pressão arterial alta, colesterol sanguíneo alto, doença cardíaca, estreitamento das artérias carótidas, ataques isquêmicos transitórios (AIT; discutidos a seguir), diabetes, tabagismo, obesidade e consumo elevado de bebida alcoólica.

Um medicamento que dissolve o coágulo chamado de ativador de plasminogênio tecidual (APT ou AP-t) está sendo, atualmente, usado para desobstruir vasos sanguíneos bloqueados no encéfalo. O medicamento é mais eficiente quando administrado *no período de três horas* após o início do AVC, no entanto, é útil apenas para AVC decorrentes de coágulo sanguíneo. O uso do AP-t diminui, em aproximadamente 50%, a incapacidade permanente associada a esses tipos de AVC. Estudos recentes mostram que a "crioterapia" pode ser bem-sucedida na limitação da quantidade de dano residual decorrente de um AVC. Essas "crioterapias" se desenvolveram a partir do conhecimento obtido após exames de vítimas de afogamento em água gelada. Estados de hipotermia parecem disparar uma resposta de sobrevivência, na qual o corpo requer menos oxigênio; esse princípio mostra-se promissor no tratamento de vítimas de AVC. Algumas empresas, atualmente, fornecem "*kits* de sobrevivência para quem sofre um AVC" que incluem mantas de resfriamento, que podem ser guardadas em casa.

Ataque Isquêmico Transitório

Um **ataque isquêmico transitório (AIT)** é um episódio de disfunção cerebral temporária provocado pelo comprometimento do fluxo sanguíneo para o encéfalo. Os sintomas incluem tontura, fraqueza, dormência ou paralisia em um membro ou em um lado do corpo; queda de um lado da face, dor de cabeça, fala indistinta ou de difícil compreensão; e uma perda parcial da visão ou visão dupla. Algumas vezes também ocorre náusea ou vômito. O início dos sintomas é repentino e atinge uma intensidade máxima quase que imediatamente. Um ataque isquêmico transitório, normalmente, persiste por 5 a 10 minutos e, muito raramente, dura até 24 horas. O ataque não deixa deficiências neurológicas permanentes. As causas do comprometimento do fluxo sanguíneo que levam aos ataques isquêmicos transitórios incluem coágulos sanguíneos, aterosclerose e certos distúrbios sanguíneos. Aproximadamente um terço dos pacientes que sofre um ataque isquêmico transitório tem, consequentemente, um AVC. A terapia para ataques isquêmicos transitórios inclui medicamentos, como a aspirina, que bloqueia a agregação das plaquetas sanguíneas, e anticoagulantes; enxerto para desvio da artéria cerebral; e endarterectomia carotídea (remoção das placas contendo colesterol e do revestimento interno de uma artéria).

Doença de Alzheimer

A **doença de Alzheimer** ou **DA** é uma demência senil incapacitante, com perda do raciocínio e da capacidade de cuidar de si mesmo, que afeta aproximadamente 11% da população acima de 65 anos. Nos Estados Unidos, aproximadamente 4 milhões de pessoas sofrem de DA. A doença que causa a morte de mais de 100.000 pessoas por ano é a quarta causa principal de morte entre os idosos, depois da doença cardíaca, câncer e AVC. A causa da maioria dos casos de DA ainda é desconhecida, mas há indícios de que sejam decorrentes de uma combinação de fatores genéticos, ambientais e estilo de vida, e do processo de envelhecimento. Mutações em três genes diferentes (que codificam a presenilina-1, a presenilina-2 e a proteína precursora de amiloide) levam às formas iniciais de DA em famílias acometidas, mas respondem por menos de 1% de todos os casos. Uma história de lesão cefálica é um fator de risco ambiental para o desenvolvimento da DA. Uma demência semelhante ocorre nos boxeadores, provavelmente provocada por golpes repetidos na cabeça.

Indivíduos com DA, inicialmente, apresentam problemas em lembrar eventos recentes. Tornam-se confusos e esquecidos, repetindo as mesmas perguntas com frequência ou se perdendo quando viajam a lugares conhecidos. A desorientação cresce e as memórias de eventos passados desaparecem, podendo ocorrer episódios de paranoia, alucinação ou alterações violentas de humor. Conforme a mente continua a se deteriorar, perdem sua capacidade de ler, escrever, falar, comer ou caminhar. A doença culmina em demência. Uma pessoa com DA, normalmente, morre de alguma complicação que aflige pacientes acamados, como a pneumonia.

Na autópsia, encéfalos de vítimas de DA apresentam três anormalidades estruturais distintas:

1. ***Perda dos neurônios que liberam acetilcolina.*** Um centro importante de neurônios que libera acetilcolina é o núcleo basilar, que está abaixo do globo pálido. Axônios desses neurônios se projetam amplamente por todo o córtex cerebral e sistema límbico. Sua destruição é a marca registrada da doença de Alzheimer.
2. ***Placas beta-amiloide.*** Aglomerações de proteínas anormais depositadas fora dos neurônios.
3. ***Emaranhados neurofibrilares.*** Feixes anormais de filamentos dentro dos neurônios, nas regiões afetadas do encéfalo. Esses filamentos consistem em uma proteína chamada de *tau*, que foi *hiperfosforilada* (muitos radicais fosfato foram adicionados a ela).

Os medicamentos que inibem a acetilcolinesterase (AChE), a enzima que inativa a ACh, melhoram a atenção e o comportamento em aproximadamente 5% dos pacientes com DA. Tacrina®, o primeiro inibidor anticolinesterase aprovado para tratamento de DA nos Estados Unidos, apresenta efeitos colaterais significativos e requer administração quatro vezes ao dia. Donepezil®, aprovado em 1998, é menos tóxico para o fígado e possui a vantagem de administração uma vez ao dia. Alguns indícios mostram que a vitamina E (um antioxidante), estrogênio, ibuprofeno e extrato de ginkgo biloba podem ter efeitos benéficos moderados em pacientes com DA. Além disso, pesquisadores estão, atualmente, explorando meios para desenvolver medicamentos que impedirão a formação da placa beta-amiloide, inibindo as enzimas implicadas na síntese da beta-amiloide e aumentando a atividade das enzimas participantes na degradação da beta-amiloide. Pesquisadores também estão tentando desenvolver medicamentos que reduzirão a formação do emaranhado de neurofibrilas, inibindo as enzimas que hiperfosforilam a tau.

Tumores Encefálicos

Um **tumor encefálico** é um crescimento anormal de tecido no encéfalo, podendo ser maligno ou benigno. Diferentemente da grande maioria de outros tumores no corpo, os tumores malignos e benignos podem ser igualmente graves, comprimindo tecidos adjacentes e provocando um acúmulo de pressão no crânio. Os tumores malignos mais comuns são tumores secundários, que sofrem metástase a partir de outros cânceres no corpo, como aqueles nos pulmões, nas mamas, na pele (melanoma maligno), no sangue (leucemia) e nos órgãos linfáticos (linfoma). A maioria dos tumores encefálicos primários (aqueles que se originam dentro do encéfalo) são gliomas, que se formam na neuróglia. Os sintomas de um tumor encefálico dependem do tamanho, da localização e da velocidade de crescimento. Entre os sintomas estão dor de cabeça, coordenação e equilíbrio deficientes, tontura, visão dupla, fala arrastada, náusea e vômito, febre, pulso e frequência respiratória anormais, alterações de personalidade, dormência e fraqueza dos membros e convulsões. As opções de tratamento para tumores encefálicos variam com o tamanho, localização e tipo, e podem incluir cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, isoladas ou combinadas. Infelizmente, agentes quimioterápicos não atravessam facilmente a barreira hematoencefálica.

Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH; em inglês, ADHD) é um distúrbio de aprendizado, caracterizado por grau impróprio de atenção ou por desatenção, um nível consistente de hiperatividade e um nível de impulsividade inadequado para a idade da criança. Acredita-se que o TDAH afete aproximadamente 5% das crianças, sendo diagnosticado 10 vezes mais em meninos do que em meninas. A condição, normalmente, começa na infância e continua até a adolescência e idade madura. Os sintomas de TDAH desenvolvem-se no início da infância, frequentemente antes dos quatro anos de idade, e inclui dificuldade na organização e término de ta-

refas, ausência de atenção a detalhes, desatenção e incapacidade de concentração, dificuldade de seguir instruções, conversa excessiva e muitas vezes interrompendo os outros, frequentemente correndo ou escalando em excesso, incapacidade de jogar discretamente sozinho e dificuldade em esperar ou fazer revezamentos.

As causas do TDAH não são completamente compreendidas, mas a condição tem um forte componente genético. Alguns indícios também sugerem que o TDAH esteja relacionado a problemas com neurotransmissores. Além disso, estudos de imagem recentes demonstraram que pessoas com TDAH têm menos tecido nervoso em regiões específicas do encéfalo, como nos lobos frontal e temporal, núcleo caudado e cerebelo. O tratamento pode compreender educação terapêutica, técnicas de modificação comportamental, rotinas de reestruturação e medicamentos que podem acalmar a criança e direcionar a atenção.

TERMINOLOGIA

Agnosia Incapacidade de reconhecer o significado dos estímulos sensitivos, como sons, visões, odores, gostos e tato.

Apraxia Incapacidade de realizar movimentos propositados na ausência de paralisia.

Consciência Um estado de vigilância no qual um indivíduo está totalmente alerta, consciente e orientado, parcialmente como resultado do *feedback* entre o córtex cerebral e o sistema de ativação reticular.

Delírio Um distúrbio transitório de cognição anormal e de comprometimento da atenção, acompanhado por perturbações do ciclo sono–vigília e do comportamento psicomotor (hiperatividade ou hipoatividade de movimentos e da fala). Também chamado de **estado confusional agudo (ECA)**.

Demência Perda geral progressiva ou permanente das habilidades intelectuais, incluindo comprometimento da memória, julgamento e pensamento abstrato e alterações na personalidade.

Encefalite Uma inflamação aguda do encéfalo, provocada por um ataque direto por qualquer dos diversos vírus ou por uma reação alérgica a qualquer dos muitos vírus que, normalmente, são inofensivos para a parte central do sistema nervoso. Se o vírus afetar também a medula espinal, a condição é chamada de **encefalomielite**.

Encefalopatia Qualquer distúrbio do encéfalo.

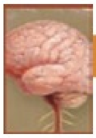
Estupor Insensibilidade a partir da qual um paciente é despertado apenas brevemente e apenas por estímulos repetidos e vigorosos.

Letargia Uma condição de indolência funcional.

Microcefalia Uma condição congênita que compreende o desenvolvimento de encéfalo e crânio pequenos e, frequentemente, resulta em retardamento mental.

Prosopagnosia Incapacidade de reconhecer rostos, geralmente provocada por lesão à área de reconhecimento facial, no lobo temporal inferior de ambos os hemisférios cerebrais.

Síndrome de Reye Ocorre após uma infecção virótica, especialmente varíola ou influenza, mais frequentemente em crianças ou adolescentes que ingeriram aspirina; caracterizada por vômito e disfunção encefálica (desorientação, letargia e alterações de personalidade), que podem evoluir para coma e morte.



RESUMO PARA ESTUDO

Organização, Proteção e Suprimento Sanguíneo do Encéfalo

1. As principais partes do encéfalo são o tronco encefálico, o cerebelo, o diencéfalo e o cérebro.
2. O encéfalo é protegido pelos ossos do crânio e pelas meninges cranianas.
3. As meninges cranianas são contínuas com as meninges espinais. De superficial para profundo, elas são a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
4. O fluxo sanguíneo para o encéfalo é basicamente via artérias carótida interna e vertebral.
5. Qualquer interrupção no suprimento de oxigênio ou de glicose para o encéfalo resulta em enfraquecimento, lesão permanente, ou morte das células encefálicas.
6. A barreira hematoencefálica (BHE) produz movimento de diferentes substâncias entre o sangue e o tecido encefálico em velocidades diferentes e impede o movimento de algumas substâncias do sangue para o encéfalo.

Líquido Cerebrospinal

1. O líquido cerebrospinal (LCS) é formado nos plexos corióideos e circula pelos ventrículos laterais, terceiro ventrículo, quarto ventrículo, espaço subaracnóideo e canal central. Grande parte do líquido é absorvida no sangue, por meio das granulações aracnóideas do seio sagital superior.
2. O líquido cerebrospinal proporciona proteção mecânica, química e a circulação de nutrientes.

Tronco Encefálico

1. O bulbo (medula oblonga) é contínuo com a parte superior da medula espinal e contém tratos sensitivos e motores. Contém um centro cardiovascular, que regula a frequência cardíaca e o diâmetro dos vasos sanguíneos, e uma área respiratória rítmica, que ajuda a controlar a respiração. Além disso, contém o núcleo grácil, o núcleo cuneiforme, o núcleo gustatório, os núcleos cocleares e os núcleos vestibulares, que são componentes das vias sensitivas para o encéfalo. Além disso, presente no bulbo (medula oblonga) encontra-se o núcleo olivar inferior, que fornece instruções usadas pelo cerebelo para ajustar a atividade muscular, quando aprendemos novas habilidades motoras. Outros núcleos do bulbo (medula oblonga) coordenam o vômito, a deglutição, o espirro, a tosse e o soluço. O bulbo (medula oblonga) também contém núcleos associados com os nervos cranianos VIII–XII.
2. A ponte é superior ao bulbo (medula oblonga), conectando a medula espinal ao encéfalo e ligando partes do encéfalo entre si, por meio de tratos. Os núcleos pontinos retransmitem impulsos nervosos, relacionados aos movimentos esqueléticos voluntários, do córtex cerebral para o cerebelo. A ponte também contém os centros apnêustico e pneumotáxico, que ajudam a controlar a respiração. Os núcleos vestibulares, que estão presentes na ponte e no bulbo (medula oblonga), são parte da via de equilíbrio para o encéfalo. Também estão presentes na ponte os núcleos associados com os nervos cranianos V–VIII.
3. O mesencéfalo conecta a ponte e o diencéfalo e circunda o aqueduto do mesencéfalo. Contém tratos sensitivos e motores. Os colículos superiores coordenam os movimentos da cabeça, olho e tronco em resposta aos estímulos visuais; os colículos inferiores coordenam os movimentos da cabeça, olhos e tronco em resposta aos estímulos auditivos. O mesencéfalo também contém os núcleos associados com os nervos cranianos III e IV.
4. Uma grande parte do tronco encefálico consiste em pequenas áreas de substância cinzenta e substância branca chamadas de formação reticular, que ajuda a manter a consciência, provoca o despertar do sono e contribui para a regulação do tônus muscular.

Cerebelo

1. O cerebelo ocupa as faces inferior e posterior da cavidade do crânio. Consiste em dois hemisférios laterais e, medialmente, um verme constrito.
2. O cerebelo se conecta ao tronco encefálico por meio de três pares de pedúnculos cerebelares.
3. O cerebelo facilita e coordena as contrações dos músculos esqueléticos. Também mantém a postura e o equilíbrio.

Diencéfalo

1. O diencéfalo circunda o terceiro ventrículo e consiste no tálamo, hipotálamo e epitálamo.
2. O tálamo encontra-se superiormente ao mesencéfalo e contém núcleos que atuam como estações retransmissoras para grande parte dos impulsos sensitivos para o córtex cerebral. Além disso, contribui para as funções motoras, transmitindo informações do cerebelo e núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. Além disso, o tálamo exerce uma função na manutenção da consciência.
3. O hipotálamo localiza-se abaixo do tálamo. Controla e integra a divisão autônoma do sistema nervoso, produz hormônios e regula os padrões comportamentais e emocionais (junto com o sistema límbico). O hipotálamo também contém um centro da fome e um centro da saciedade, que regulam a ingestão de alimento, e um centro da sede, que regula a ingestão de líquidos. Além disso, o hipotálamo controla a temperatura corporal, atuando como o termostato do corpo. Também está presente no hipotálamo o núcleo supraquiasmático, que regula os ritmos circadianos e atua como o relógio biológico interno do corpo.
4. O epitálamo consiste na glândula pineal e nos núcleos habenulares. A glândula pineal secreta melatonina, que é considerada promotora do sono e ajuda a ajustar o relógio biológico do corpo.
5. Os órgãos circunventriculares (CVO) monitoram as alterações químicas no sangue, porque não possuem barreira hematoencefálica.

Cérebro

1. O cérebro é a maior parte do encéfalo. Seu córtex contém giros (convoluções), fissuras e sulcos.
2. Os hemisférios cerebrais são divididos em quatro lobos: frontal, parietal, temporal e occipital.
3. A substância branca do cérebro encontra-se profunda ao córtex e consiste, basicamente, em axônios mielinizados, que se estendem a outras regiões, como fibras de projeção, comissurais e de associação.
4. Os núcleos da base são diversos grupos de núcleos em cada hemisfério cerebral. Ajudam a iniciar e a finalizar os movimentos, suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular.
5. O sistema límbico inclui a parte superior do tronco encefálico e o corpo caloso. Atua nos aspectos emocionais de memória e de comportamento.
6. O **Quadro 14.2** resume as funções de várias partes do encéfalo.

Organização Funcional do Córtex Cerebral

1. As áreas sensitivas do córtex cerebral permitem a percepção de informação sensitiva. As áreas motoras controlam a execução dos movimentos musculares. As áreas de associação estão relacionadas com funções integrativas mais complexas, como memória, traços de personalidade e inteligência.
2. A área somatossensorial primária (áreas 1, 2 e 3) recebe impulsos nervosos dos receptores sensitivos somáticos para o tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura, dor e propriocepção, e está comprometida com a percepção dessas sensações. Cada ponto dentro da área recebe impulsos provenientes de uma parte específica da face ou do corpo.
3. A área visual primária (área 17) recebe informação visual e está comprometida com a percepção visual.
4. A área auditiva primária (áreas 41 e 42) recebe informação relacionada ao som e está comprometida com a percepção auditiva.
5. A área gustativa primária (área 43) recebe impulsos para o paladar e está implicada na percepção gustativa e discriminação do paladar.
6. A área olfatória primária (área 28) recebe impulsos relacionados ao odor e está implicada na percepção olfativa.
7. As áreas motoras incluem a área motora primária (área 4), que controla as contrações voluntárias de músculos ou grupos de músculos específicos, e a área da fala de Broca (áreas 44 e 45), que controla a produção da fala.
8. A área de associação somatossensorial (áreas 5 e 7) permite que determinemos a forma e a textura exatas de um objeto, simplesmente tocando-o, e percebamos a relação de uma parte do corpo com a outra. Também armazena memórias das experiências sensitivas somáticas passadas.
9. A área de associação visual (áreas 18 e 19) relaciona as experiências visuais presentes às passadas e é essencial para reconhecer e avaliar o que é visto.
10. A área de reconhecimento facial (áreas 20, 21 e 37) armazena informações sobre rostos e permite que reconheçamos as pessoas por seus rostos.
11. A área de associação auditiva (área 22) permite que reconheçamos um som específico, como fala, música ou ruído.
12. O córtex orbitofrontal (área 11) permite que identifiquemos odores e discriminemos entre diferentes odores.
13. A área de Wernicke (área 22 e, possivelmente, 39 e 40) interpreta o significado da fala, traduzindo palavras em pensamentos.
14. A área de integração comum (áreas 5, 7, 39 e 40) integra interpretações sensitivas provenientes das áreas de associação e impulsos originados de outras áreas, permitindo pensamentos baseados em influxos sensitivos.
15. O córtex pré-frontal (áreas 9, 10, 11 e 12) está relacionado com personalidade, intelecto, habilidades complexas de aprendizado, julgamento, raciocínio, consciência, intuição e desenvolvimento de ideias abstratas.
16. A área pré-motora (área 6) gera impulsos nervosos que provocam a contração de grupos de músculos específicos em sequências definidas. Também atua como um banco de memória para movimentos complexos.
17. A área dos campos oculares frontais (área 8) controla os movimentos voluntários de busca dos olhos.
18. Existem diferenças anatômicas sutis entre os dois hemisférios e cada um possui funções exclusivas. Cada hemisfério recebe sinais sensitivos provenientes do lado oposto do corpo e controla seus movimentos. O hemisfério esquerdo é mais importante para a linguagem, habilidades numéricas e científicas e raciocínio. O hemisfério direito é mais importante para o conhecimento artístico e musical, percepção de padrões e espacial, reconhecimento de rostos, conteúdo emocional da linguagem, identificação de odores e geração de imagens mentais da visão, audição, tato, paladar e olfato.
19. As ondas cerebrais geradas pelo córtex cerebral são registradas a partir da superfície da cabeça em um eletroencefalograma (EEG). O EEG pode ser usado para diagnosticar epilepsia, infecções e tumores.

Nervos Cranianos

1. Doze pares de nervos cranianos originam-se do nariz, olhos, orelha interna, tronco encefálico e medula espinal.
2. Os nervos cranianos são nomeados essencialmente com base na sua distribuição e são numerados de I–XII, em ordem de fixação no encéfalo. O **Quadro 14.4** resume os tipos, as localizações, as funções e os distúrbios dos nervos cranianos.

Desenvolvimento do Sistema Nervoso

1. O desenvolvimento do sistema nervoso começa com um espessamento de uma região do ectoderma chamada de placa neural.

2. Durante o desenvolvimento embrionário, as vesículas encefálicas primárias se formam a partir do tubo neural e atuam como precursoras de diversas partes do encéfalo.
3. O telencéfalo forma o cérebro, o diencéfalo desenvolve-se no tálamo e no hipotálamo, o cérebro médio forma o mesencéfalo, o metencéfalo forma a ponte e o cerebelo, e o mielencéfalo forma o bulbo (medula oblonga).

Envelhecimento e Sistema Nervoso

1. O encéfalo cresce rapidamente durante os primeiros anos de vida.
2. Os efeitos relacionados à idade envolvem perda de massa encefálica e diminuição da capacidade de enviar impulsos nervosos.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os hemisférios cerebrais estão conectados internamente por uma faixa ampla de substância branca conhecida como ____.
2. Cite os cinco lobos do cérebro: ____, ____, ____, _____ e ____.
3. A ____ separa o cérebro em metades direita e esquerda.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. O tronco encefálico consiste no bulbo (medula oblonga), ponte e diencéfalo.
5. Você é o maior estudante de anatomia e fisiologia, e está bem preparado para a prova sobre o encéfalo. À medida que você responde às perguntas com segurança, seu encéfalo está exibindo ondas beta.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Qual das seguintes afirmativas *não* é uma função do tálamo?
 (a) retransmissão de informação do cerebelo e núcleos da base para as áreas motoras primárias do córtex cerebral
 (b) ajuda na manutenção da consciência
 (c) exerce uma função nas emoções e na memória
 (d) regulação da temperatura corporal
 (e) retransmissão de impulsos sensitivos para o córtex cerebral
7. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*?
 (a) O suprimento sanguíneo para o encéfalo é fornecido, principalmente, pelas artérias carótida interna e vertebral.
 (b) Os neurônios no encéfalo contam quase exclusivamente com a respiração aeróbica para produzir ATP.
 (c) Uma interrupção do fluxo sanguíneo para o encéfalo por até mesmo 20 segundos pode prejudicar a função encefálica.
 (d) O suprimento de glicose para o encéfalo deve ser contínuo.
 (e) Níveis baixos de glicose no sangue para o encéfalo podem resultar em inconsciência.
8. Em qual dos seguintes modos o líquido cerebrospinal contribui para a homeostasia? (1) proteção mecânica, (2) proteção química, (3) proteção elétrica, (4) circulação, (5) imunidade.
 (a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 3, 4 e 5
 (d) 1, 2 e 4 (e) 2, 4 e 5
9. Quais das seguintes são funções do hipotálamo? (1) controle da DASN, (2) produção de hormônios, (3) regulação dos padrões emocionais e comportamentais, (4) regulação da ingestão de alimentos e líquidos, (5) controle da temperatura corporal, (6) regulação dos ritmos circadianos.
 (a) 1, 2, 4 e 6 (b) 2, 3, 5 e 6 (c) 1, 3, 5 e 6
 (d) 1, 4, 5 e 6 (e) 1, 2, 3, 4, 5 e 6
10. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*?
 (a) Os tratos associativos transmitem impulsos nervosos entre os giros no mesmo hemisfério.
 (b) Os tratos comissurais transmitem impulsos dos giros em um hemisfério cerebral para os giros correspondentes no outro hemisfério.
 (c) Os tratos de projeção formam tratos ascendentes e descendentes, que transmitem impulsos do cérebro e de outras partes do encéfalo para a medula espinal, ou da medula espinal para o encéfalo.
 (d) A cápsula interna é um exemplo de um trato comissural.
 (e) O corpo caloso é um exemplo de um trato comissural.
11. Qual das seguintes afirmativas é *verdadeira*?
 (a) Os hemisférios direito e esquerdo do cérebro são completamente simétricos.
 (b) O hemisfério esquerdo controla o lado esquerdo do corpo.
 (c) O hemisfério direito é mais importante para a linguagem falada e escrita.
 (d) O hemisfério esquerdo é mais importante para a consciência artística e musical.
 (e) A lateralização hemisférica é mais pronunciada nos homens do que nas mulheres.
12. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____	(a)	oculomotor	(1) nervo craniano I
____	(b)	trigêmeo	(2) nervo craniano II
____	(c)	abducente	(3) nervo craniano III
____	(d)	vestibulococlear	(4) nervo craniano IV
____	(e)	acessório	(5) nervo craniano V
____	(f)	vago	(6) nervo craniano VI
____	(g)	facial	(7) nervo craniano VII
____	(h)	glossofaríngeo	(8) nervo craniano VIII
____	(i)	olfatório	(9) nervo craniano IX
____	(j)	troclear	(10) nervo craniano X
____	(k)	óptico	(11) nervo craniano XI
____	(l)	hipoglosso	(12) nervo craniano XII
____	(m)	atua na sensação do odor	
____	(n)	atua na audição e no equilíbrio	
____	(o)	atua na mastigação	
____	(p)	atua na expressão facial e na secreção de saliva e lágrimas	
____	(q)	atua no movimento da língua durante a fala e a deglutição	
____	(r)	atua na secreção dos fluidos digestivos	
____	(s)	atua na secreção da saliva, paladar, regulação da pressão arterial e percepção muscular	
____	(t)	apenas sensitivo	
____	(u)	atua no movimento dos olhos, controlando os músculos extrínsecos do bulbo do olho	
____	(v)	atua na deglutição e nos movimentos da cabeça	

13. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) parte emocional do encéfalo; implicado na olfação e na memória
____ (b) ponte conectando as partes do encéfalo entre si
____ (c) área de retransmissão sensitiva
____ (d) alerta o córtex cerebral para os sinais sensitivos aferentes
____ (e) regula a postura e o equilíbrio
____ (f) não possui barreira hematoencefálica; é capaz de monitorar alterações químicas no sangue
____ (g) local de decussação das pirâmides
____ (h) local das áreas apnêustica e pneumotáxica
____ (i) secreta melatonina
____ (j) contém áreas de associação, motora e sensitiva
____ (k) responsável pela manutenção da consciência e despertar do sono
____ (l) controla a DASN
____ (m) contém os centros reflexos para os movimentos dos olhos, cabeça e pescoço em resposta ao estímulo visual e a outros estímulos, e o centro reflexo para os movimentos da cabeça e tronco em resposta aos estímulos auditivos
____ (n) exerce uma função essencial na percepção e na aquisição de conhecimento; cognição
____ (o) diversos grupos de núcleos que controlam amplos movimentos autônomos dos músculos esqueléticos e ajudam a regular o tônus muscular necessário para movimentos corporais específicos
____ (p) produz hormônios que regulam a função da glândula endócrina
____ (q) contém o centro cardiovascular vital e a área respiratória rítmica

(1) bulbo (medula oblonga)
(2) ponte
(3) mesencéfalo
(4) cerebelo
(5) glândula pineal
(6) tálamo
(7) hipotálamo
(8) cérebro
(9) sistema límbico
(10) formação reticular
(11) órgãos circunventriculares
(12) sistema de ativação reticular
(13) núcleos da base

14. Correlacione:

____ (a) protrusões no bulbo (medula oblonga) formadas por grandes tratos corticospinais
____ (b) extensão da dura-máter que separa os dois hemisférios cerebrais
____ (c) extensões digitiformes da aracnoide-máter, nas quais o LCS é reabsorvido
____ (d) extensão da dura-máter que separa os dois hemisférios cerebelares
____ (e) localizado no hipotálamo; estações retransmissoras para os reflexos relacionados com o odor
____ (f) pregas no córtex cerebral
____ (g) sulcos rasos no córtex cerebral
____ (h) feixes de substância branca que retransmitem informações entre o cerebelo e outras partes do encéfalo
____ (i) uma faixa espessa de tratos sensitivos e motores que conectam o córtex cerebral com o tronco encefálico e a medula espinal
____ (j) extensão da dura-máter que separa o cérebro do cerebelo
____ (k) partição membranácea fina entre os ventrículos laterais

(1) giros
(2) cápsula interna
(3) corpos mamilares
(4) tentório do cerebelo
(5) pirâmides
(6) foice do cerebelo
(7) septo pelúcido
(8) pedúnculos cerebelares
(9) foice do cérebro
(10) sulcos
(11) vilosidades aracnóideas

15. Correlacione:

____ (a) permite o planejamento e a produção da fala
____ (b) recebe impulsos referentes ao som
____ (c) controla a contração voluntária dos músculos
____ (d) permite o reconhecimento e a avaliação das experiências visuais
____ (e) integração e interpretação das sensações somáticas; comparação das sensações presentes com as passadas
____ (f) recebe impulsos para toque, propriocepção, dor e temperatura
____ (g) recebe impulsos relacionados ao paladar
____ (h) interpretação de sons como fala, música ou ruído
____ (i) recebe impulsos de muitas áreas de associação e sensitivas, assim como o tálamo e o tronco encefálico; permite a formação dos pensamentos, de modo que ocorra a ação apropriada
____ (j) traduz palavras em pensamentos
____ (k) recebe impulsos relacionados com o odor
____ (l) permite a interpretação da forma, cor e movimento
____ (m) coordena o movimento muscular para atividades motoras sequenciais aprendidas e complexas
____ (n) implicado nos movimentos de varredura dos olhos
____ (o) permite que discriminemos entre diferentes odores

(1) área visual primária
(2) área auditiva primária
(3) área gustativa primária
(4) área olfatória primária
(5) área somatossensorial primária
(6) área motora primária
(7) área de associação somatossensorial
(8) área de associação visual
(9) campo ocular frontal
(10) área de Broca
(11) área de associação auditiva
(12) área pré-motora
(13) área de Wernicke
(14) área de integração comum
(15) córtex orbitofrontal

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Uma parente idosa sofreu um AVC e, atualmente, tem dificuldade de mover o braço direito. Também apresenta problemas na fala. Que áreas do encéfalo foram danificadas pelo AVC?
2. Nicky, recentemente, teve uma infecção viral e, atualmente, não consegue mover os músculos do lado direito da face. Além disso, experimenta perda de paladar e boca seca e não consegue fechar o olho direito. Que nervo craniano foi afetado pela infecção viral?
3. Você foi contratado por uma companhia farmacêutica para desenvolver um medicamento que regule um distúrbio cerebral específico. Qual é o principal obstáculo para o desenvolvimento de tal medicamento e como você conseguiria elaborar um medicamento que desviasse do obstáculo, de modo que o medicamento alcance o encéfalo onde deve agir?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

14.1 A maior parte do encéfalo é o cérebro.

14.2 De superficial para profundo, as três meninges cranianas são a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.

14.3 O tronco encefálico encontra-se anterior ao quarto ventrículo, e o cerebelo, posterior.

14.4 O líquido cerebrospinal é reabsorvido pelas granulações aracnóideas, que se projetam em direção aos seios venosos durais.

14.5 O bulbo (medula oblonga) contém as pirâmides; o mesencéfalo contém os pedúnculos cerebrais; "ponte" significa "ligação".

14.6 Decussação significa cruzar para o lado oposto. A consequência funcional da decussação das pirâmides é que um lado do cérebro controla os músculos do lado oposto do corpo.

14.7 Os pedúnculos cerebrais são os principais locais através dos quais os tratos se estendem e os impulsos nervosos são conduzidos entre as partes superiores e inferiores do encéfalo e da medula espinal.

14.8 Os pedúnculos cerebelares conduzem informações para dentro e para fora do cerebelo.

14.9 Em aproximadamente 70% dos encéfalos humanos, a aderência intertalâmica conecta as metades direita e esquerda do tálamo.

14.10 De posterior para anterior, as quatro principais regiões do hipotálamo são as regiões "mamilar", "tuberal", supraóptica e pré-óptica.

14.11 A substância cinzenta aumenta mais rapidamente durante o desenvolvimento, produzindo, no processo, convoluções ou giros (pregas), sulcos (rasos) e fissuras (sulcos profundos).

14.12 Os tratos de associação conectam os giros do mesmo hemisfério; os tratos comissurais conectam os giros nos hemisférios opostos; os tratos de projeção conectam o cérebro com o tálamo, tronco encefálico e medula espinal.

14.13 Os núcleos da base encontram-se laterais, superiores e inferiores ao tálamo.

14.14 O hipocampo é o componente do sistema límbico que atua com o cérebro na memória.

14.15 A área de associação somatossensorial permite que reconheçamos um objeto simplesmente tocando-o; a área da fala de Broca traduz pensamentos em fala; a área pré-motora atua como um banco de memória para atividades motoras aprendidas que são complexas e sequenciais; a área de associação auditiva permite que reconheçamos um som específico, como fala, música ou ruído.

14.16 Em um EEG, as ondas teta indicam estresse emocional.

14.17 Os axônios nos tratos olfatórios terminam na área olfatória primária, no lobo temporal, do córtex cerebral.

14.18 A maioria dos axônios nos tratos ópticos termina no núcleo geniculado lateral do tálamo.

14.19 O ramo superior do nervo oculomotor é distribuído para o músculo reto superior; o nervo troclear é o menor nervo craniano.

14.20 O nervo trigêmeo é o maior nervo craniano.

14.21 Os axônios motores do nervo facial originam-se na ponte.

14.22 O gânglio vestibular contém corpos celulares provenientes dos axônios sensitivos que se originam nos canais semicirculares, sáculo e utrículo; o gânglio espiral da cóclea contém corpos celulares que se originam no órgão espiral.

14.23 O nervo glossofaríngeo deixa o crânio através do forame jugular.

14.24 O nervo vago está localizado entre e atrás da veia jugular interna e da artéria carótida interna no pescoço.

14.25 O nervo acessório é o único nervo craniano que se origina tanto do encéfalo quanto da medula espinal.

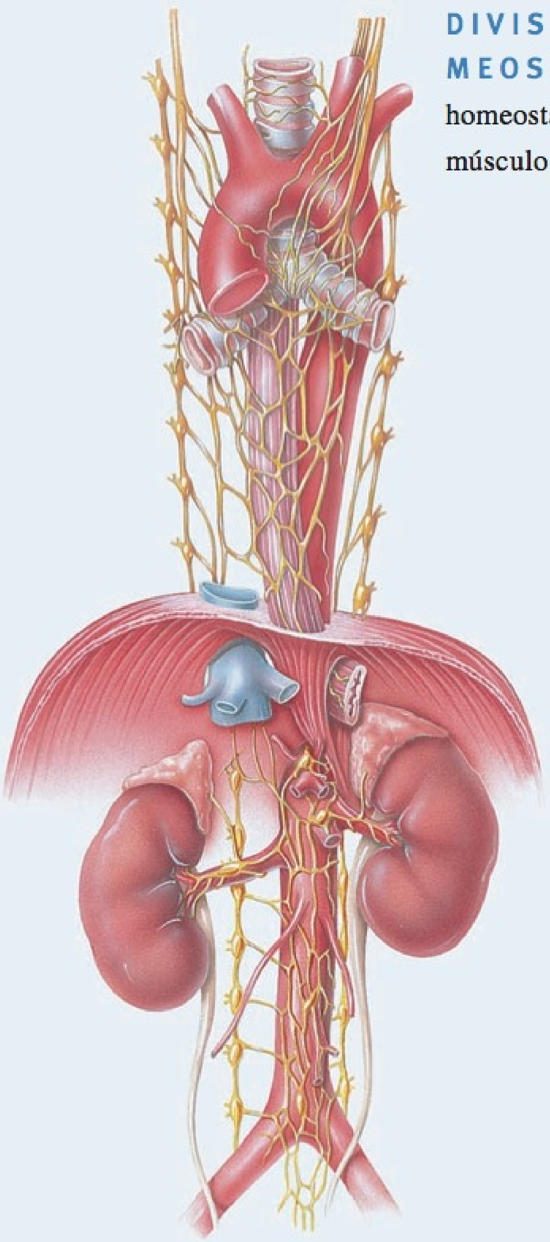
14.26 Duas funções motoras importantes do nervo hipoglosso são a fala e a deglutição.

14.27 A substância cinzenta do sistema nervoso deriva da camada de células do manto do tubo neural.

14.28 O mesencéfalo não forma vesículas encefálicas secundárias.

DIVISÃO AUTÔNOMA DO SISTEMA NERVOSO

15



DIVISÃO AUTÔNOMA DO SISTEMA NERVOSO E HOMEOSTASIA A divisão autônoma do sistema nervoso contribui para a homeostasia respondendo às sensações viscerais e excitando ou inibindo o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas.

Como aprendemos no Capítulo 12, o sistema nervoso periférico (SNP) inclui os nervos espinais e cranianos e é dividido em parte somática do sistema nervoso (PSSN), divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) e parte entérica do sistema nervoso (PESN). Como a parte somática do sistema nervoso, a **divisão autônoma do sistema nervoso (DASN)** atua via arcos reflexos. Estruturalmente, a DASN inclui neurônios sensitivos autônomos, centros de integração no SNC e neurônios motores autônomos. Um fluxo contínuo de impulsos nervosos provenientes (1) dos *neurônios sensitivos autônomos*, nos órgãos viscerais e vasos sanguíneos, se propaga para (2) *centros de integração* no sistema nervoso central (SNC). Em seguida, os impulsos nos (3) neurônios *motores autônomos* se propagam para diversos tecidos efetores, regulando, dessa forma, a atividade do músculo liso, do músculo cardíaco e de muitas glândulas. A DASN, normalmente, atua sem controle consciente. O sistema era originalmente chamado de *autônomo* porque se considerava que funcionasse de forma autônoma ou autorregulada, sem controle do SNC. Contudo, centros no hipotálamo e no tronco encefálico regulam os reflexos da DASN. Neste capítulo, comparamos as características funcionais e estruturais das partes somática e autônoma do sistema nervoso. Em seguida, discutimos a anatomia da parte motora da DASN e comparamos a organização e as ações de suas principais partes, as partes simpática e parassimpática.

COMPARAÇÃO ENTRE A DIVISÃO AUTÔNOMA E A PARTE SOMÁTICA DO SISTEMA NERVOSO

OBJETIVO

- Comparar as características funcionais e estruturais entre a divisão autônoma e a parte somática do sistema nervoso.

A parte somática do sistema nervoso inclui neurônios motores e sensitivos. Os neurônios sensitivos conduzem influxos dos receptores para os sentidos somáticos (sensibilidades dolorosa, térmica, tátil e proprioceptiva; veja Capítulo 16) e dos receptores para os sentidos especiais (visão, audição, paladar, olfato e equilíbrio; veja Capítulo 17). Todos esses sentidos, normalmente, são percebidos conscientemente. Por sua vez, os neurônios motores somáticos inervam o músculo esquelético — os tecidos efetores da parte somática do sistema nervoso — e produzem movimentos voluntários. Quando um neurônio motor somático estimula um músculo esquelético, o músculo se contrai; o efeito é sempre a excitação. Se os neurônios motores interrompem o estímulo muscular, o resultado é um músculo flácido, paralisado, que não possui tônus muscular. Embora nem sempre estejamos conscientes da respiração, os músculos que geram os movimentos respiratórios são, também, músculos esqueléticos controlados pelos neurônios motores somáticos. Se os neurônios motores respiratórios tornam-se inativos, a respiração para. Uns poucos músculos esqueléticos, como aqueles na orelha média, são controlados por reflexos e não se contraem voluntariamente.

O principal influxo para a DASN se origina dos **neurônios sensitivos autônomos**. Em sua maioria, esses neurônios estão associados a **interoceptores**, receptores localizados nos vasos sanguíneos, órgãos viscerais, músculos e no sistema nervoso que monitoram as condições no ambiente *interno*. Exemplos de interoceptores são os quimiorreceptores que monitoram o nível de CO_2 no sangue e os mecanorreceptores que detectam o grau de estiramento nas paredes dos órgãos ou dos vasos sanguíneos. Diferentemente daqueles provocados pelo perfume da flor, por um quadro bonito ou por uma refeição saborosa, esses sinais sensitivos, na maioria das vezes, não são percebidos conscientemente, embora uma ativação intensa de interoceptores possa produzir sensações conscientes. Dois exemplos de percepção de sensações viscerais são as sensações de dor provenientes de vísceras lesadas e a angina de peito (dor no tórax) proveniente do fluxo de sangue inadequado para o coração. Influxos que influenciam a DASN também incluem algumas sensações monitoradas pelos neurônios sensitivos especiais e sensitivos somáticos. Por exemplo, a dor somática é capaz de produzir alterações drásticas em algumas atividades autônomas.

Os **neurônios motores autônomos** regulam as atividades viscerais, aumentando (excitando) ou diminuindo (inibindo) as atividades em andamento nos tecidos efetores (músculo cardíaco, músculo liso e glândulas). Alterações no diâmetro das pupilas, dilatação e constrição dos vasos sanguíneos e ajuste da frequência e intensidade dos batimentos cardíacos são exemplos de respostas motoras autônomas. Ao contrário do músculo esquelético, os tecidos inervados pela DASN, frequentemente, funcionam até certo ponto, mesmo se o suprimento nervoso for danificado. O coração continua a bater quando é removido para transplante, o músculo liso no revestimento do trato gastrointestinal se contrai de forma rítmica voluntariamente (por conta própria) e as glândulas produzem algumas secreções na ausência de controle pela DASN.

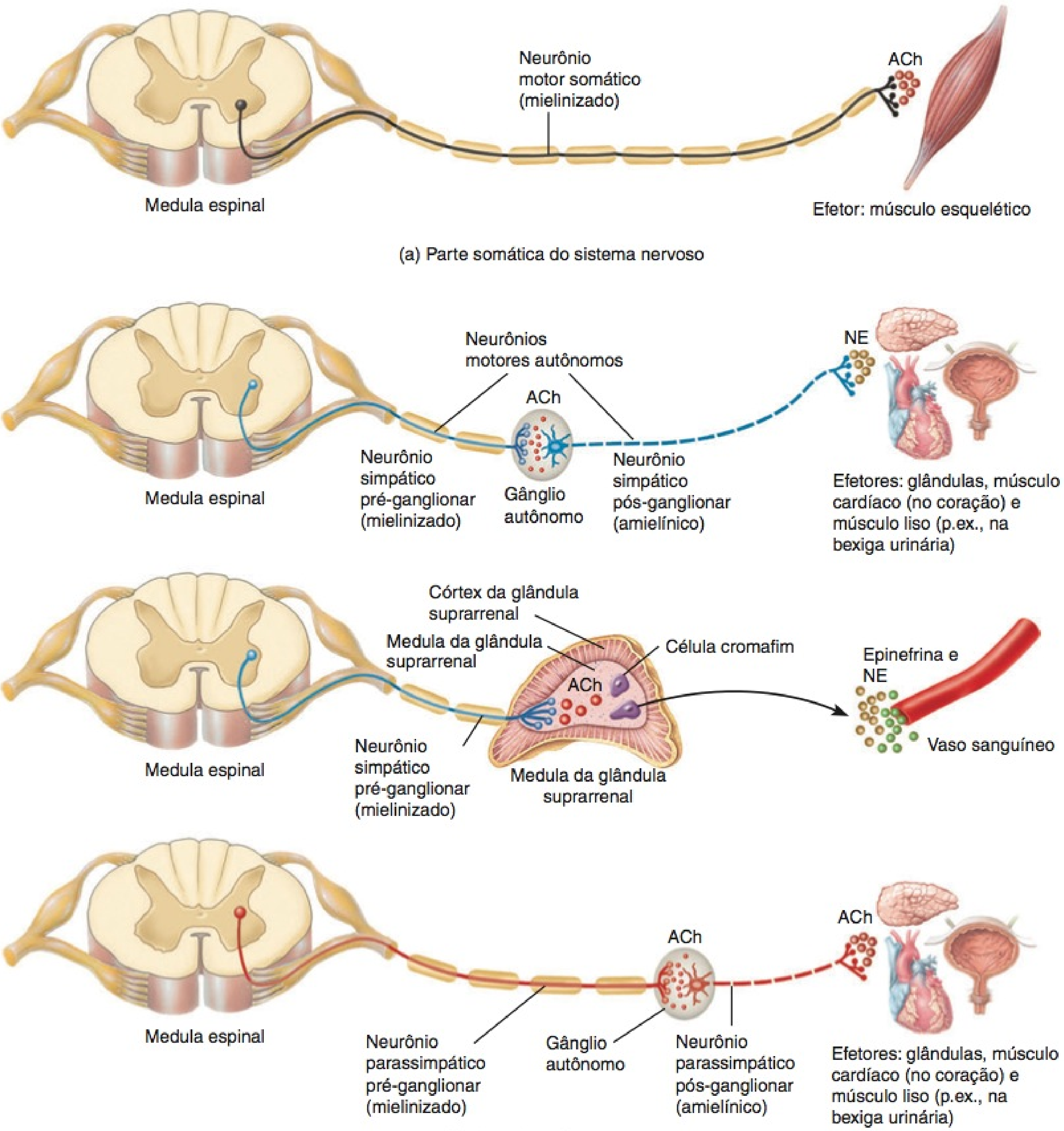
A maioria das respostas autônomas não é alterada ou suprimida conscientemente em qualquer grau significativo. Você provavelmente não é capaz de diminuir voluntariamente os batimentos do coração à metade da frequência normal. Por essa razão, algumas respostas autônomas são a base para os testes poligráficos ("detector de mentira"). Todavia, praticantes de ioga ou de outras técnicas de meditação podem aprender como regular pelo menos algumas de suas atividades autônomas por meio de prática exaustiva. ***Biofeedback***, no qual dispositivos de monitoração apresentam informações com relação a uma função do corpo, como frequência cardíaca ou pressão arterial, aumenta a capacidade de aprender sobre esse controle consciente. Sinais provenientes dos sentidos especiais e somáticos gerais, atuando via sistema límbico, também influenciam as respostas dos neurônios motores autônomos. Observar uma bicicleta prestes a atropelá-lo, ouvir o som da freada de um carro próximo ou ser agarrado por um agressor aumentariam a frequência e a intensidade dos batimentos cardíacos.

Lembre-se do Capítulo 10, no qual os axônios de um único neurônio motor somático mielinizado se estendem desde o SNC até as fibras musculares esqueléticas, em sua unidade motora (**Figura 15.1a**). Em comparação, a maioria das vias motoras autônomas consiste em dois neurônios em série, isto é, um após o outro (**Figura 15.1b**). O primeiro neurônio tem seu corpo celular no SNC; seu axônio mielinizado se estende do SNC até o **gânglio autônomo**. (Lembre-se de que um gânglio é uma coleção de corpos celulares neuronais no SNP). O corpo celular do segundo neurônio também está naquele mesmo gânglio autônomo; seu axônio amielínico se estende diretamente do gânglio até o efetor (músculo liso, músculo cardíaco ou glândula). Alternativamente, em algumas vias autônomas, o primeiro neurônio motor se estende até as células especializadas, chamadas de *células cromafins*, na medula da glândula suprarrenal (parte interna das glândulas suprarrenais) e não até um gânglio autônomo. Enquanto todos os neurônios motores somáticos liberam apenas acetilcolina (ACh) como seu neurotransmissor, os neurônios motores autônomos liberam ACh ou norepinefrina (NE).

A parte eferente (motora) da DASN possui duas divisões: a **parte simpática** e a **parte parassimpática**. A maioria dos órgãos possui **inervação dupla**; isto é, recebem impulsos dos neurônios simpáticos e parassimpáticos. Em geral, os impulsos nervosos de uma parte da DASN estimulam o órgão, para aumentar sua atividade (excitação), enquanto impulsos da outra parte diminuem a atividade do órgão (inibição). Por exemplo, um aumento na frequência dos impulsos nervosos provenientes da parte *simpática* aumenta a frequência cardíaca, enquanto um aumento na frequência dos impulsos nervosos provenientes da parte *parassimpática* diminui a frequência cardíaca. A parte simpática é, muitas vezes, chamada de divisão de luta ou fuga. As atividades simpáticas resultam em um aumento na vigilância e nas atividades metabólicas, a fim de preparar o corpo para uma situação de emergência. As respostas a tais situações, que podem ocorrer durante atividade física ou estresse emocional, incluem frequência cardíaca rápida, frequência respiratória mais acelerada, dilatação das pupilas, boca seca, sudorese, mas pele fria, dilatação dos vasos sanguíneos para os órgãos implicados em combater o estresse (como o coração e os músculos esqueléticos), constrição dos vasos sanguíneos para os órgãos que não participam do combate ao estresse (por exemplo, o trato gastrointestinal e os rins) e liberação de glicose pelo fígado.

Figura 15.1 Vias do neurônio motor (a) na parte somática do sistema nervoso e (b) na divisão autônoma do sistema nervoso (DASN). Observe que os neurônios motores autônomos liberam acetilcolina (ACh) ou norepinefrina (NE); os neurônios motores somáticos liberam acetilcolina (ACh).

A estimulação da parte somática do sistema nervoso sempre excita seus efetores (fibras musculares esqueléticas); a estimulação pela divisão autônoma do sistema nervoso excita ou inibe os efetores viscerais.



(b) Divisão autônoma do sistema nervoso

O que significa inervação dupla?

A parte parassimpática é frequentemente referida como a divisão de *repouso e digestão* porque suas atividades conservam e restabelecem a energia corporal durante períodos de repouso e de digestão alimentar. A parte parassimpática conserva energia e reabastece os estoques de nutrientes. Embora tanto a parte simpática quanto a parassimpática estejam relacionadas com a manutenção da saúde, o fazem de formas profundamente diferentes.

O **Quadro 15.1** compara a parte somática e a divisão autônoma do sistema nervoso.

QUADRO 15.1

Comparação entre a Divisão Autônoma e a Parte Somática do Sistema Nervoso

	PARTE SOMÁTICA DO SISTEMA NERVOSO	DIVISÃO AUTÔNOMA DO SISTEMA NERVOSO
Influxo sensitivo	Sentidos especiais e sentidos somáticos.	Principalmente dos interoceptores; alguns provenientes dos sentidos especiais e dos sentidos somáticos.
Controle do efluxo motor	Controle voluntário do córtex cerebral, com contribuições dos núcleos da base, cerebelo, tronco encefálico e medula espinal.	Controle involuntário do hipotálamo, sistema límbico, tronco encefálico e medula espinal; controle limitado do córtex cerebral.
Via de neurônio motor	Via de mão única: Neurônios motores somáticos que se estendem do SNC fazem sinapse diretamente com o efetor.	Normalmente, via de dois neurônios: Neurônios pré-ganglionares que se estendem a partir do SNC fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares, em um gânglio autônomo, e os neurônios pós-ganglionares que se estendem do gânglio fazem sinapse com um efetor visceral. Alternativamente, os neurônios pré-ganglionares podem se estender a partir do SNC para fazer sinapse com as células cromafins da medula das glândulas suprarrenais.
Hormônios e neurotransmissores	Todos os neurônios motores somáticos liberam ACh.	Todos os neurônios simpáticos e parassimpáticos pré-ganglionares liberam acetilcolina (ACh). A maioria dos neurônios simpáticos pós-ganglionares libera norepinefrina (NE); aqueles para a maioria das glândulas sudoríparas liberam ACh. Todos os neurônios parassimpáticos pós-ganglionares liberam ACh. As células cromafins da medula das glândulas suprarrenais liberam epinefrina e norepinefrina.
Efetores	Músculo esquelético.	Músculo liso, músculo cardíaco e glândulas.
Respostas	Contração do músculo esquelético.	Contração ou relaxamento do músculo liso; aumento ou diminuição da frequência e da força de contração do músculo cardíaco; aumento ou diminuição das secreções das glândulas.

TESTE RÁPIDO

1. Como podemos comparar a divisão autônoma e a parte somática do sistema nervoso em estrutura e função?
2. Quais são os componentes de influxo e efluxo da divisão autônoma do sistema nervoso?

ANATOMIA DAS VIAS MOTORAS AUTÔNOMAS

OBJETIVOS

- Descrever os neurônios pré e pós-ganglionares da divisão autônoma do sistema nervoso.
- Comparar os componentes anatômicos das partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso.

Componentes Anatômicos

O primeiro dos dois neurônios motores em qualquer via motora autônoma é chamado de **neurônio pré-ganglionar** (Figura 15.1b). Seu corpo celular está no encéfalo ou na medula espinal e seu axônio deixa o SNC como parte de um nervo espinal ou craniano. O axônio de um neurônio pré-ganglionar é uma fibra tipo B mielinizada, com diâmetro pequeno, que, normalmente, estende-se até um gânglio autônomo, no qual faz sinapses com um **neurônio pós-ganglionar**, o segundo neurônio na via motora autônoma (Figura 15.1b). Observe que o neurônio pós-ganglionar se situa totalmente fora do SNC. Seu corpo celular e dendritos estão localizados em um gânglio autônomo, no qual forma sinapses com um ou mais neurônios pré-ganglionares. O axônio de um neurônio pós-ganglionar é uma fibra tipo C amielínica, com diâmetro pequeno, que termina em um efetor visceral. Portanto, neurônios pré-ganglionares conduzem impulsos nervosos do SNC para gânglios autônomos, e neurônios pós-ganglionares retransmitem impulsos dos gânglios autônomos para os efetores viscerais.

Neurônios Pré-ganglionares

Na parte simpática, os neurônios pré-ganglionares têm seus corpos celulares nos cornos laterais da substância cinzenta, nos 12 segmentos da parte torácica e nos dois primeiros segmentos da parte lombar da medula espinal (Figura 15.2). Por essa razão, a parte simpática também é chamada de **parte toracolombar** e os axônios dos neurônios pré-ganglionares simpáticos são conhecidos como **efluxo toracolombar**.

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares da parte parassimpática estão localizados nos núcleos de quatro nervos cranianos no tronco encefálico (III, VII, IX e X) e nos cornos laterais da substância cinzenta, do segundo até o quarto segmentos da parte sacral da medula espinal (Figura 15.3). Por essa razão, a parte parassimpática também é conhecida como **parte craniossacral** e os axônios dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são chamados de **efluxo craniossacral**.

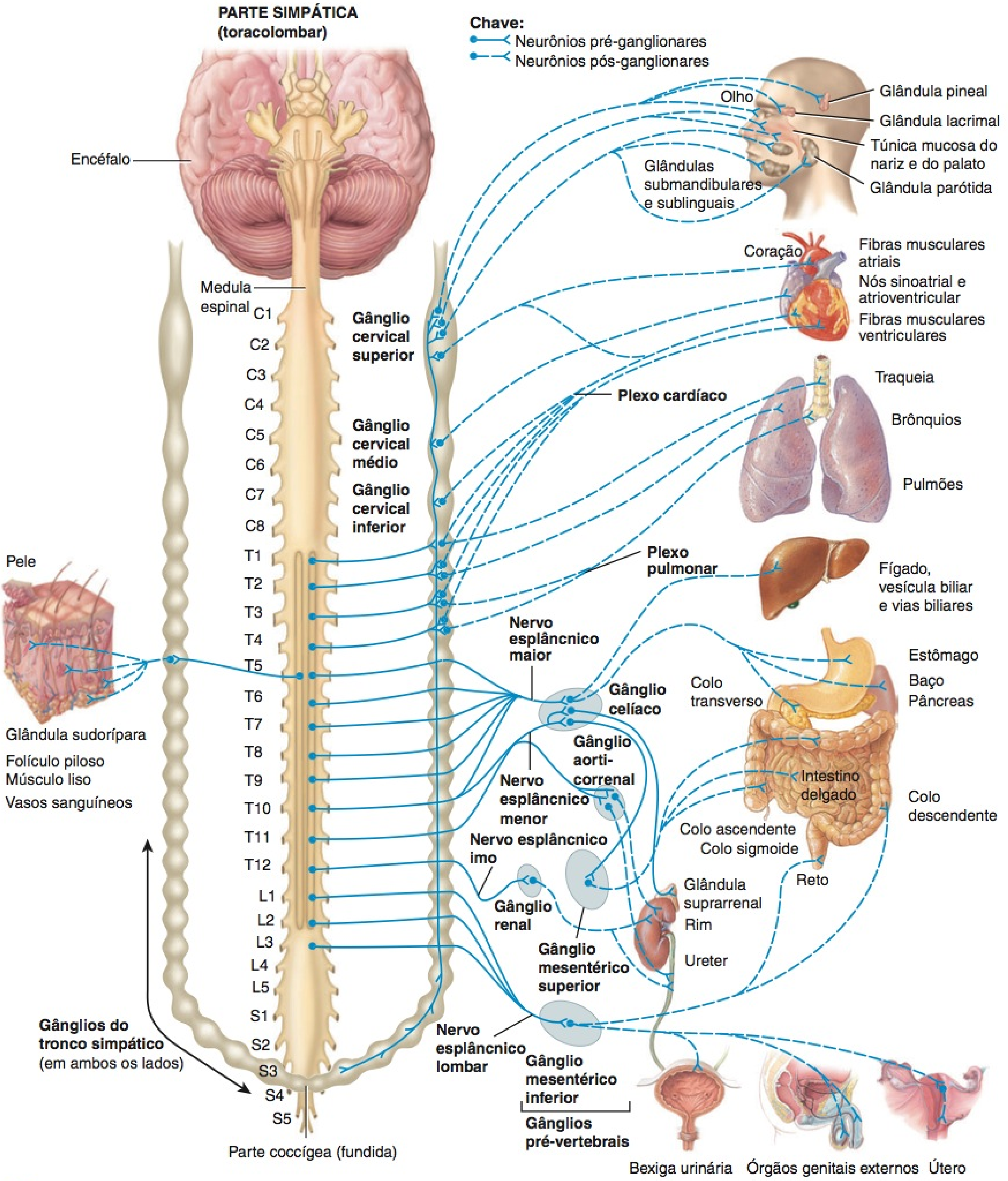
Gânglios Autônomos

Existem dois grupos de gânglios autônomos principais: (1) os gânglios simpáticos, que são componentes da parte simpática da DASN e (2) os gânglios parassimpáticos, que são componentes da parte parassimpática da DASN.

Gânglios Simpáticos Os gânglios simpáticos são os locais de sinapses entre os neurônios pré e pós-ganglionares simpá-

Figura 15.2 Estrutura da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as linhas tracejadas representam os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas para um lado do corpo por motivos de diagramação, na realidade, a parte simpática inerva os tecidos e os órgãos em ambos os lados.

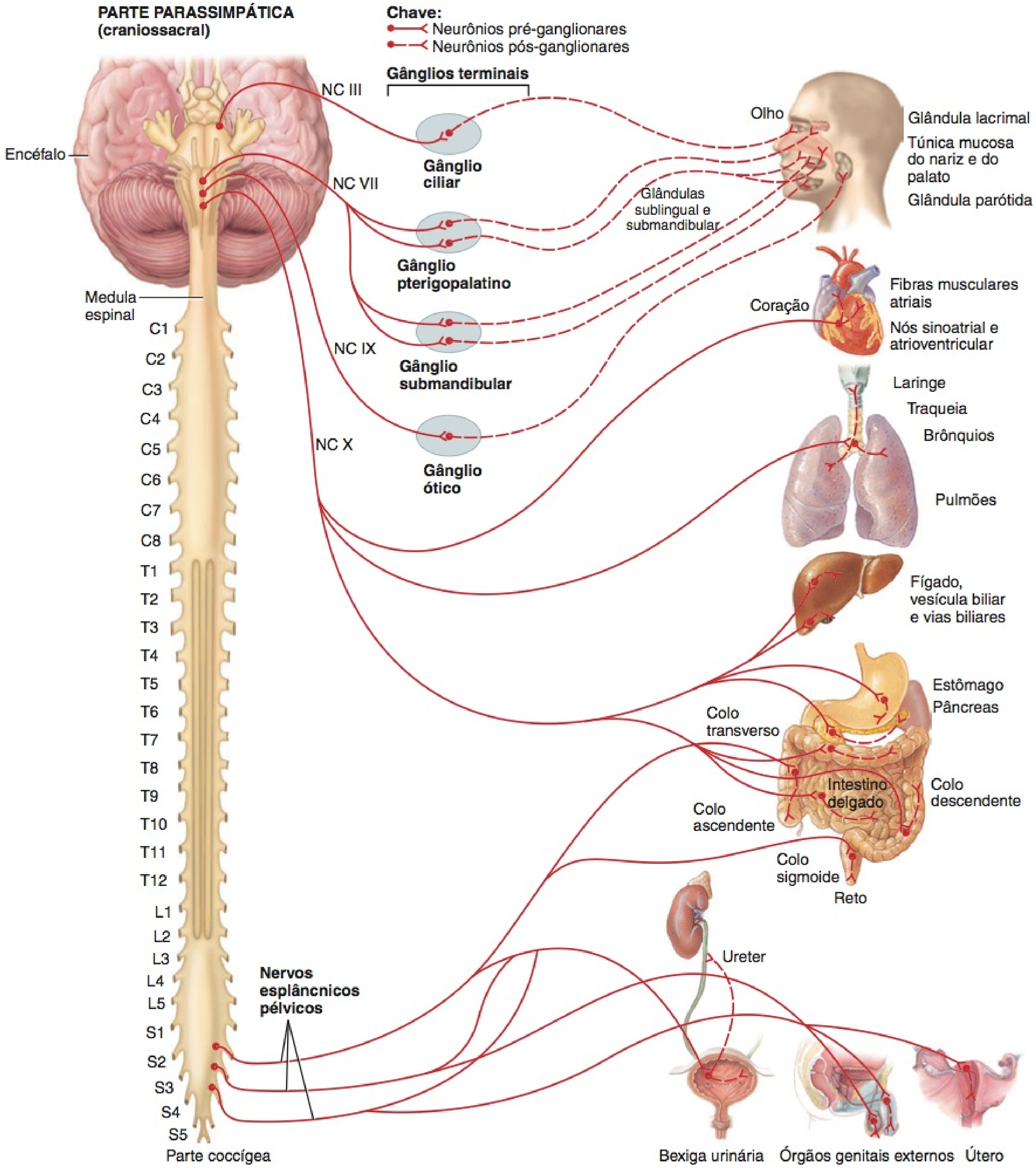
Os corpos celulares dos neurônios simpáticos pré-ganglionares estão localizados nos cornos laterais da substância cinzenta, nos 12 segmentos torácicos e nos dois primeiros segmentos lombares da medula espinal.



Que parte, simpática ou parassimpática, possui axônios pré-ganglionares mais longos? Por quê?

Figura 15.3 Estrutura da parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as linhas tracejadas representam os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas para um lado do corpo por razões esquemáticas, a parte parassimpática, na realidade, inerva órgãos e tecidos em ambos os lados.

Os corpos celulares dos neurônios parassimpáticos pré-ganglionares estão localizados nos núcleos do tronco encefálico e nos cornos laterais da substância cinzenta, no segundo ao quarto segmentos sacrais da medula espinal.



Que gânglios estão associados à parte parassimpática? E à parte simpática?

ticos. Existem dois tipos de gânglios simpáticos principais: os gânglios do tronco simpático e os gânglios pré-vertebrais. Os **gânglios do tronco simpático** (também chamados de *gânglios da cadeia vertebral* ou *gânglios paravertebrais*) situam-se em uma fileira vertical nos dois lados da coluna vertebral. Esses gânglios se estendem da base do crânio até o cóccix (**Figura 15.2**). Os axônios pós-ganglionares dos gânglios do tronco simpático inervam, basicamente, os órgãos acima do diafragma. Os gânglios do tronco simpático, no pescoço, têm nomes específicos. Estes são os **gânglios cervicais superior, médio** e **inferior** (**Figura 15.2**). O restante dos gânglios do tronco simpático não tem nomes individuais. Como os gânglios do tronco simpático estão próximos da medula espinal, a maioria dos axônios pré-ganglionares simpáticos é curta e a maioria dos axônios pós-ganglionares simpáticos é longa.

O segundo grupo de gânglios simpáticos, os **gânglios pré-vertebrais** (*colaterais*), situa-se anteriormente à coluna vertebral e próximo às grandes artérias abdominais. Em geral, os axônios pós-ganglionares, provenientes dos gânglios pré-vertebrais, inervam os órgãos abaixo do diafragma. Existem cinco gânglios pré-vertebrais principais (**Figura 15.2**; veja também **Figura 15.5**): (1) o **gânglio celíaco** encontra-se em ambos os lados do tronco celíaco, uma artéria que se situa imediatamente abaixo do diafragma. (2) O **gânglio mesentérico superior** está próximo do início da artéria mesentérica superior, na parte superior do abdome. (3) O **gânglio mesentérico inferior** localiza-se próximo do início da artéria mesentérica inferior, na parte média do abdome. (4) O **gânglio aorticorrenal** e (5) o **gânglio renal** estão próximos da artéria renal de cada rim.

GÂNGLIOS PARASSIMPÁTICOS Os axônios pré-ganglionares da parte parassimpática fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos **gânglios terminais** (*intramurais*). A maioria desses gânglios está localizada próximo, ou, efetivamente, dentro da parede de um órgão visceral. Os gânglios terminais na cabeça têm nomes específicos. Esses são os **gânglios ciliar, pterigopalatino, submandibular** e **ótico** (**Figura 15.3**, anteriormente). O restante dos gânglios terminais não tem nomes específicos. Como os gânglios terminais estão localizados próximo da parede ou na parede dos órgãos viscerais, os axônios pré-ganglionares parassimpáticos são longos, em comparação com os axônios pós-ganglionares parassimpáticos, que são curtos.

Neurônios Pós-ganglionares

Quando os axônios dos neurônios pré-ganglionares simpáticos passam para os gânglios do tronco simpático, podem se conectar com os neurônios pós-ganglionares, por meio de um dos seguintes modos (**Figura 15.4**):

1. Um axônio pode fazer sinapse com os neurônios pós-ganglionares no primeiro gânglio que encontrar.
2. Um axônio pode subir ou descer até um neurônio superior ou inferior antes de fazer sinapse com os neurônios pós-ganglionares. Os axônios dos neurônios simpáticos aferentes que sobem e descem pelo tronco simpático formam, coletivamente, as **cadeias simpáticas**, as fibras nas quais os gânglios estão encaixados.
3. Um axônio pode continuar, sem fazer sinapse, pelos gânglios do tronco simpático, para terminar em um gânglio pré-vertebral e fazer sinapse com os neurônios pós-ganglionares presentes.
4. Um axônio também pode passar, sem fazer sinapse, pelo gânglio do tronco simpático e por um gânglio pré-vertebral e, em seguida, estender-se até as células cromafins da medula da glândula suprarrenal, que são funcionalmente semelhantes aos neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Uma única fibra pré-ganglionar simpática possui muitos ramos colaterais axônicos e pode fazer sinapse com 20 ou mais neurônios pós-ganglionares. Esse padrão de projeção é um exemplo de divergência e ajuda a explicar por que muitas respostas simpáticas afetam quase todo o corpo simultaneamente. Após deixar seus gânglios, os axônios pós-ganglionares, normalmente, terminam em diversos efetores viscerais (veja **Figura 15.2**).

Axônios dos neurônios pré-ganglionares da parte parassimpática passam para os gânglios terminais próximo ou dentro de um efetor visceral (veja **Figura 15.3**). No gânglio, o neurônio pré-ganglionar normalmente faz sinapse com apenas quatro ou cinco neurônios pós-ganglionares, todos os quais inervam um único efetor visceral, permitindo que as respostas parassimpáticas fiquem restritas a um único efetor.

Plexos Autônomos

No tórax, abdome e pelve, os axônios de neurônios simpáticos e parassimpáticos formam redes entrelaçadas chamadas de **plexos autônomos**, muitos dos quais se situam ao longo das artérias principais. Os plexos autônomos também podem conter gânglios simpáticos e axônios de neurônios sensitivos autônomos. Os plexos principais no tórax são o **plexo cardíaco**, que supre o coração, e o **plexo pulmonar**, que supre a árvore bronquial (**Figura 15.5**, adiante).

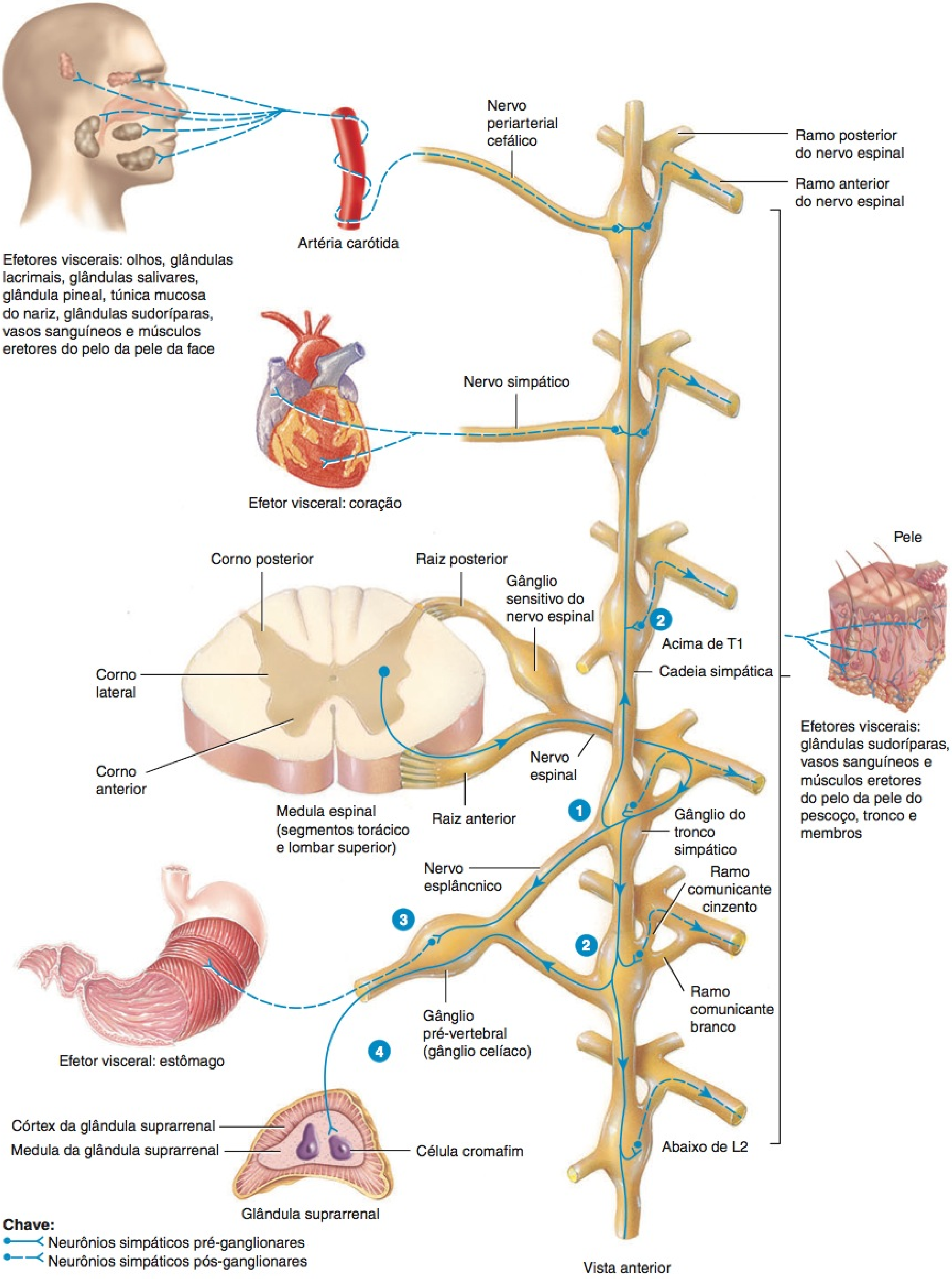
O abdome e a pelve também contêm plexos autônomos importantes (**Figura 15.5**) e, frequentemente, os plexos são denominados em função da artéria com a qual são distribuídos. O **plexo celíaco** (*solar*) é o maior plexo autônomo e envolve o tronco celíaco. O plexo contém dois grandes gânglios celíacos, dois gânglios aorticorrenais e uma densa rede de axônios autônomos, e é distribuído para o estômago, baço, pâncreas, fígado, vesícula biliar e medula das glândulas suprarrenais. O **plexo mesentérico superior** contém o gânglio mesentérico superior e inerva o intestino delgado e a parte proximal do colo. O **plexo mesentérico inferior** contém o gânglio mesentérico inferior, que inerva a parte distal do colo e o reto. Axônios de alguns neurônios pós-ganglionares simpáticos, provenientes do gânglio mesentérico inferior, também se estendem pelo **plexo hipogástrico**, com localização anterior à quinta vértebra lombar, para suprir a bexiga urinária e os órgãos genitais. O **plexo renal** contém o gânglio renal e supre as artérias renais dentro dos rins e dos ureteres.

Com esses conhecimentos em mente, podemos examinar algumas das características específicas das partes simpática e parassimpática da DASN com mais detalhes.

Estrutura da Parte Simpática

Via da Medula Espinal para os Gânglios do Tronco Simpático

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos são parte dos cornos laterais da substância cinzenta de todos os segmentos da parte torácica e dos dois primeiros segmentos da parte lombar da medula espinal (veja **Figura 15.2**). Os axônios pré-ganglionares deixam a medula espinal junto com os neurônios motores somáticos no mesmo nível segmentar. Após saírem



? **Qual é a importância dos gânglios do tronco simpático?**

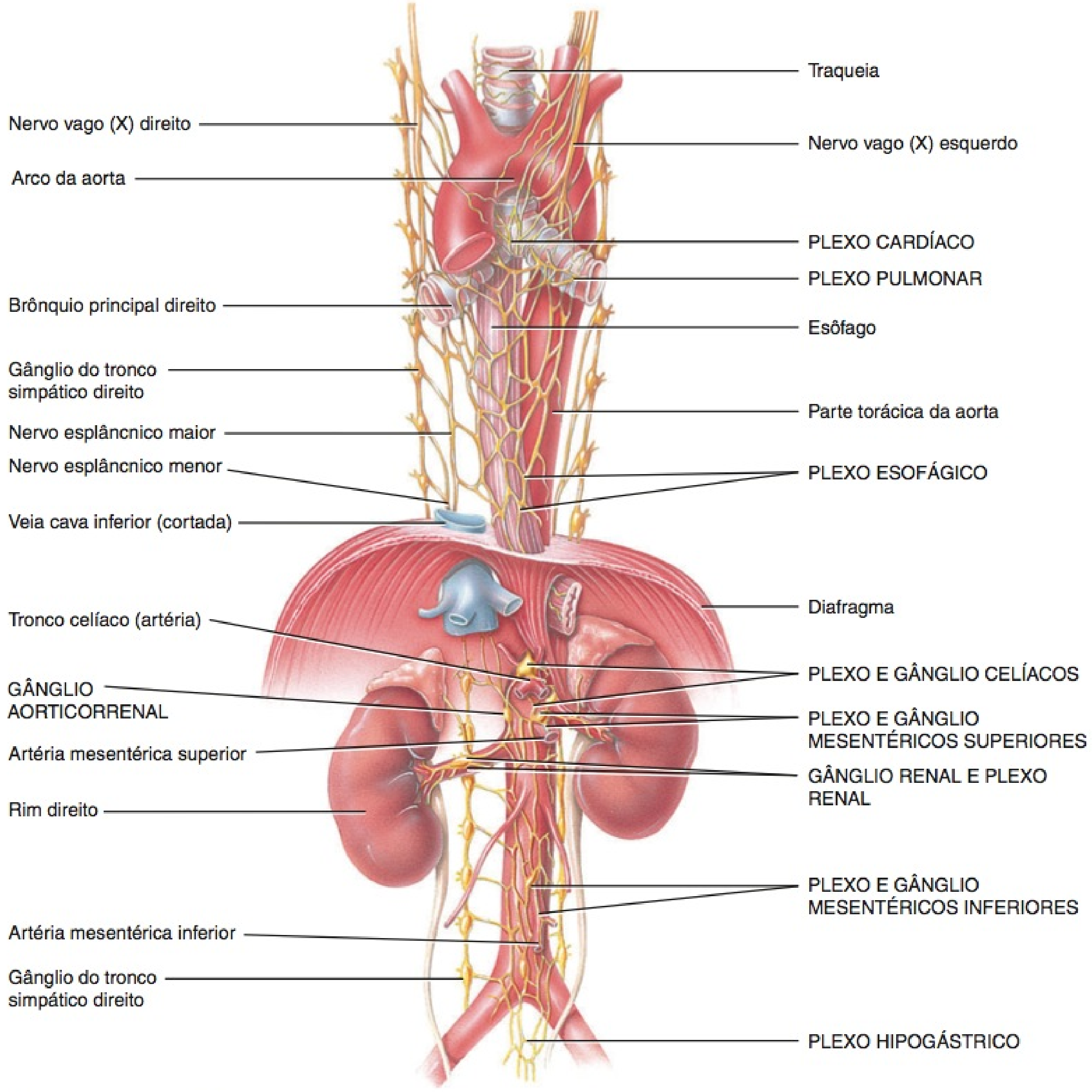
Figura 15.4 Tipos de conexões entre gânglios e neurônios pós-ganglionares na parte simpática da DASN. Os números correspondem às descrições no texto. Os ramos comunicantes cinzentos e brancos também estão ilustrados.

Os gânglios simpáticos situam-se em duas cadeias, uma de cada lado da coluna vertebral (gânglios do tronco simpático) e próximo às grandes artérias abdominais, anteriormente à coluna vertebral (gânglios pré-vertebrais).

pelos forames intervertebrais, os axônios simpáticos pré-ganglionares mielinizados passam pela raiz anterior de um nervo espinal e entram em uma via curta chamada de **ramo branco**, antes de passarem para o gânglio do tronco simpático mais próximo, no mesmo lado (veja **Figura 15.4**). Coletivamente, os ramos brancos são chamados de **ramos comunicantes brancos.** Portanto, ramos comunicantes brancos são estruturas que contêm axônios pré-ganglionares simpáticos conectando o ramo anterior do nervo espinal aos gânglios do tronco simpático. O "branco" no nome dos ramos indica que contêm axônios mielinizados. Apenas os nervos torácicos ou os dois primeiros nervos lombares possuem ramos comunicantes brancos.

Figura 15.5 Plexos autônomos no tórax, abdome e pelve.

Um plexo autônomo é uma rede de axônios simpáticos e parassimpáticos que, algumas vezes, também inclui axônios autônomos e gânglios simpáticos.



Qual é o maior plexo autônomo?

Organização dos Gânglios do Tronco Simpático

Os **gânglios** pareados **do tronco simpático** estão dispostos anterior e lateralmente à coluna vertebral, um de cada lado. Normalmente, existem 3 gânglios cervicais, 11 ou 12 gânglios torácicos, 4 ou 5 gânglios lombares, 4 ou 5 gânglios sacrais no tronco simpático e 1 gânglio coccígeo. Os gânglios coccígeos direito e esquerdo são fundidos e geralmente se situam na linha mediana. Embora os gânglios do tronco simpático se estendam inferiormente do pescoço, tórax e abdome até o cóccix, recebem axônios pré-ganglionares somente dos segmentos torácicos e lombares da medula espinal (veja **Figura 15.2**).

A parte cervical de cada tronco simpático está localizada no pescoço e é subdividida em gânglios superior, médio e inferior (veja **Figura 15.2**). Os neurônios pós-ganglionares que deixam o **gânglio cervical superior** inervam a cabeça e o coração. Os neurônios são distribuídos para as glândulas sudoríparas, músculo liso do bulbo do olho, vasos sanguíneos da face, glândulas lacrimais, glândula pineal, túnica mucosa do nariz, glândulas salivares (que incluem as glândulas submandibular, sublingual e parótida) e para o coração. Os neurônios pós-ganglionares que deixam os **gânglios cervicais médio** e **inferior** inervam o coração.

A parte torácica de cada tronco simpático se situa anteriormente aos colos das costelas correspondentes. Essa região do tronco simpático recebe a maioria dos axônios pré-ganglionares simpáticos. Os neurônios pós-ganglionares, provenientes da parte torácica do tronco simpático, inervam o coração, os pulmões, os brônquios e outras vísceras torácicas. Na pele, esses neurônios também inervam glândulas sudoríparas, vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos dos folículos pilosos. A parte lombar de cada tronco simpático se situa lateralmente às vértebras lombares correspondentes. A região sacral do tronco simpático se situa na cavidade pélvica, no lado medial dos forames sacrais.

Vias dos Gânglios do Tronco Simpático para os Efetores Viscerais

Os axônios deixam o tronco simpático de quatro formas possíveis: (1) Os axônios entram nos nervos espinais; (2) formam nervos periarteriais cefálicos; (3) formam nervos simpáticos; e (4) formam nervos esplâncnicos.

NERVOS ESPINAIS Lembre-se de que alguns dos neurônios pré-ganglionares simpáticos aferentes fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares, no tronco simpático, no gânglio no nível de entrada ou em um gânglio mais acima ou mais abaixo, no tronco simpático. Os axônios de alguns desses neurônios pós-ganglionares deixam o tronco simpático, entrando em uma via curta chamada de **ramo comunicante cinzento** e, em seguida se fundem com o ramo anterior de um nervo espinal. Portanto, os **ramos comunicantes cinzentos** são estruturas contendo axônios pós-ganglionares simpáticos que conectam os gânglios do tronco simpático aos nervos espinais (veja **Figura 15.4**). O "cinzento" no nome indica que esses ramos contêm axônios amielínicos. Os ramos comunicantes cinzentos excedem, em número, os ramos comunicantes brancos, porque há um ramo cinzento levando a cada um dos 31 pares de nervos espinais. Os axônios dos neurônios pós-ganglionares que deixam o tronco simpático para entrar nos nervos espinais fornecem inervação simpática para os efetores viscerais na pele do pescoço, tronco e membros, incluindo as glândulas sudoríparas, músculo liso nos vasos sanguíneos e músculos eretores do pelo dos folículos pilosos.

NERVOS PERIFÉRICOS CEFÁLICOS Alguns neurônios pré-ganglionares simpáticos que entram no tronco simpático sobem até os gânglios cervicais superiores, nos quais fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares. Os axônios de alguns desses neurônios pós-ganglionares deixam o tronco simpático formando **nervos periarteriais cefálicos**, nervos que se estendem até a cabeça, enrolando-se em várias artérias e acompanhando seus trajetos (como as artérias carótidas), que passam do pescoço para a cabeça (veja **Figura 15.4**). Os nervos periarteriais cefálicos fornecem inervação simpática para os efetores viscerais na pele da face (glândulas sudoríparas, músculo liso dos vasos sanguíneos e músculos eretores do pelo dos folículos pilosos), assim como para efetores viscerais da cabeça (músculo liso do bulbo do olho, glândulas lacrimais, glândula pineal, túnica mucosa do nariz e glândulas salivares).

NERVOS SIMPÁTICOS Alguns dos neurônios pré-ganglionares simpáticos aferentes fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares situados em um ou mais gânglios do tronco simpático. Em seguida, os axônios dos neurônios pós-ganglionares deixam o tronco formando **nervos simpáticos** que se estendem até os efetores viscerais na cavidade torácica (**Figura 15.4**). Os nervos simpáticos fornecem inervação simpática para o coração e os pulmões.

- ***Nervos simpáticos para o coração.*** A inervação simpática do coração consiste em axônios de neurônios pré-ganglionares que entram no tronco simpático e, em seguida, formam sinapses com os neurônios pós-ganglionares nos gânglios cervicais superior, médio e inferior, e com os primeiros quatro gânglios torácicos (T1–T4). A partir desses gânglios, os axônios dos neurônios pós-ganglionares deixam o tronco simpático, formando nervos simpáticos que entram no plexo cardíaco para inervar o coração (veja **Figura 15.2**).
- ***Nervos simpáticos para os pulmões.*** A inervação simpática dos pulmões consiste nos axônios dos neurônios pré-ganglionares que entram no tronco simpático e, em seguida, formam sinapses com neurônios pós-ganglionares, no segundo ao quarto gânglios torácicos (T2–T4). A partir desses gânglios, os axônios dos neurônios pós-ganglionares deixam o tronco, formando nervos simpáticos que entram no plexo pulmonar para suprir o músculo liso dos brônquios e bronquíolos dos pulmões (veja **Figura 15.2**).

NERVOS ESPLÂNCNICOS Lembre-se de que alguns axônios pré-ganglionares simpáticos passam pelo tronco simpático sem terminar nele. Além do tronco, formam nervos conhecidos como **nervos esplâncnicos** (veja **Figuras 15.2** e **15.4**), que se estendem até os gânglios pré-vertebrais extrínsecos.

- ***Nervos esplâncnicos para os órgãos abdominopélvicos.*** A maioria dos axônios pré-ganglionares simpáticos que entram nos nervos esplâncnicos é destinada a fazer sinapse com os neurônios pós-ganglionares simpáticos nos gânglios pré-vertebrais que inervam os órgãos da cavidade abdominopélvica. Axônios pré-ganglionares provenientes do quinto até o nono ou décimo gânglios torácicos (T5–T9 ou T10) formam o **nervo esplâncnico maior**. O nervo perfura o diafragma e entra no **gânglio celíaco** do plexo celíaco. A partir daí, os neurônios acompanham e inervam os vasos sanguíneos para o estômago, baço, fígado, rins e intestino delgado. Axônios pré-ganglionares provenientes do décimo e décimo primeiro gânglios torácicos (T10–T11) formam o **nervo esplâncni-**

co menor. O nervo perfura o diafragma e atravessa o plexo celíaco para entrar no gânglio aorticorrenal e no gânglio mesentérico superior do plexo mesentérico superior. Neurônios pós-ganglionares provenientes do gânglio mesentérico superior acompanham e inervam os vasos sanguíneos do intestino delgado e parte proximal do colo. O **nervo esplâncnico imo**, que nem sempre está presente, é formado pelos axônios pré-ganglionares provenientes do décimo segundo gânglio torácico (T12) ou de um ramo do nervo esplâncnico menor. O nervo perfura o diafragma e entra no plexo renal, próximo do rim. Os neurônios pós-ganglionares provenientes do plexo renal suprem as arteríolas do rim e os ureteres. Axônios pré-ganglionares que formam o **nervo esplâncnico lombar**, proveniente do primeiro ao quarto gânglios lombares (L1–L4), entram no plexo mesentérico inferior e terminam no **gânglio mesentérico inferior**, no qual fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares. Axônios dos neurônios pós-ganglionares estendem-se pelo plexo mesentérico inferior para inervar a parte distal do colo e reto; também se estendem pelo plexo hipogástrico para suprir os vasos sanguíneos da parte distal do colo, o reto, a bexiga urinária e os órgãos genitais. Os axônios pós-ganglionares que deixam os gânglios pré-vertebrais acompanham o trajeto das várias artérias até os efetores viscerais pélvicos e abdominais.

- ***Nervos esplâncnicos para a medula da glândula suprarrenal.*** Alguns axônios pré-ganglionares simpáticos entram, sem fazer sinapse, no tronco simpático, nos nervos esplâncnicos maiores e no gânglio celíaco e, em seguida, estendem-se até as **células cromafins** na medula das glândulas suprarrenais (veja **Figuras 15.2** e **15.4**). Com relação ao desenvolvimento, a medula das glândulas suprarrenais e os gânglios simpáticos derivam do mesmo tecido, a crista neural (veja **Figura 14.27**, no Capítulo 14). A medula da glândula suprarrenal é formada por gânglios simpáticos modificados e as células cromafins são semelhantes aos neurônios pós-ganglionares simpáticos, exceto pela ausência de axônios e dendritos. No entanto, em vez de se estenderem até outro órgão, essas células liberam hormônios no sangue. Estimuladas pelos neurônios pré-ganglionares simpáticos, as células cromafins da medula das glândulas suprarrenais liberam uma mistura de hormônios catecolamínicos — aproximadamente 80% **epinefrina**, 20% **norepinefrina** e uma quantidade mínima de **dopamina**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Síndrome de Horner**

Na **síndrome de Horner**, é perdida a inervação simpática para um lado da face, em razão de uma mutação hereditária, lesão ou doença que afete o efluxo simpático pelo gânglio cervical superior. Ocorrem sintomas no lado afetado, incluindo ptose (queda da pálpebra superior), miose (constrição da pupila), rubor na face e anidrose (ausência de sudorese). •

Estrutura da Parte Parassimpática

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são encontrados nos núcleos do tronco encefálico e nos cornos laterais do segundo ao quarto segmentos sacrais da medula espinal (veja **Figura 15.3**). Seus axônios emergem como parte de um nervo craniano ou como parte da raiz anterior de um nervo espinal. O **efluxo parassimpático craniano** consiste em axônios pré-ganglionares que se estendem a partir do tronco encefálico, em quatro nervos cranianos. O **efluxo parassimpático sacral** consiste em axônios pré-ganglionares nas raízes anteriores do segundo ao quarto nervos sacrais. Os axônios pré-ganglionares dos efluxos sacral e craniano terminam nos gânglios terminais, nos quais fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares.

O efluxo craniano possui quatro pares de gânglios e os gânglios associados ao nervo vago (X). Os quatro pares de gânglios parassimpáticos cranianos inervam as estruturas na cabeça e estão localizados próximo aos órgãos que inervam (veja **Figura 15.3**).

1. Os **gânglios ciliares** situam-se lateralmente a cada nervo óptico (II), próximo da face posterior da órbita. Os axônios pré-ganglionares passam, com os nervos oculomotores (III), para os gânglios ciliares. Os axônios pós-ganglionares provenientes dos gânglios inervam as fibras musculares lisas no bulbo do olho.
2. Os **gânglios pterigopalatinos** estão localizados lateralmente ao forame esfenoplatino, entre o esfenoide e o palatino. Os gânglios recebem axônios pré-ganglionares do nervo facial (VII) e enviam axônios pós-ganglionares para a túnica mucosa do nariz, palato, faringe e glândulas lacrimais.
3. Os **gânglios submandibulares** são encontrados próximo dos ductos das glândulas salivares submandibulares. Os gânglios recebem axônios pré-ganglionares provenientes dos nervos faciais e enviam axônios pós-ganglionares para as glândulas salivares sublinguais e submandibulares.
4. Os **gânglios óticos** estão situados imediatamente abaixo de cada forame oval. Os gânglios recebem axônios pré-ganglionares provenientes dos nervos glossofaríngeos (IX) e enviam axônios pós-ganglionares para as glândulas salivares parótidas.

Os axônios pré-ganglionares que deixam o encéfalo, como parte dos nervos vagos (X), conduzem aproximadamente 80% do efluxo craniossacral total. Os axônios vagais prolongam-se em muitos gânglios terminais no tórax e no abdome. À medida que o nervo vago passa pelo tórax, envia axônios para o coração e para as vias respiratórias dos pulmões. No abdome, o nervo supre o fígado, a vesícula biliar, o estômago, o pâncreas, o intestino delgado e parte do intestino grosso.

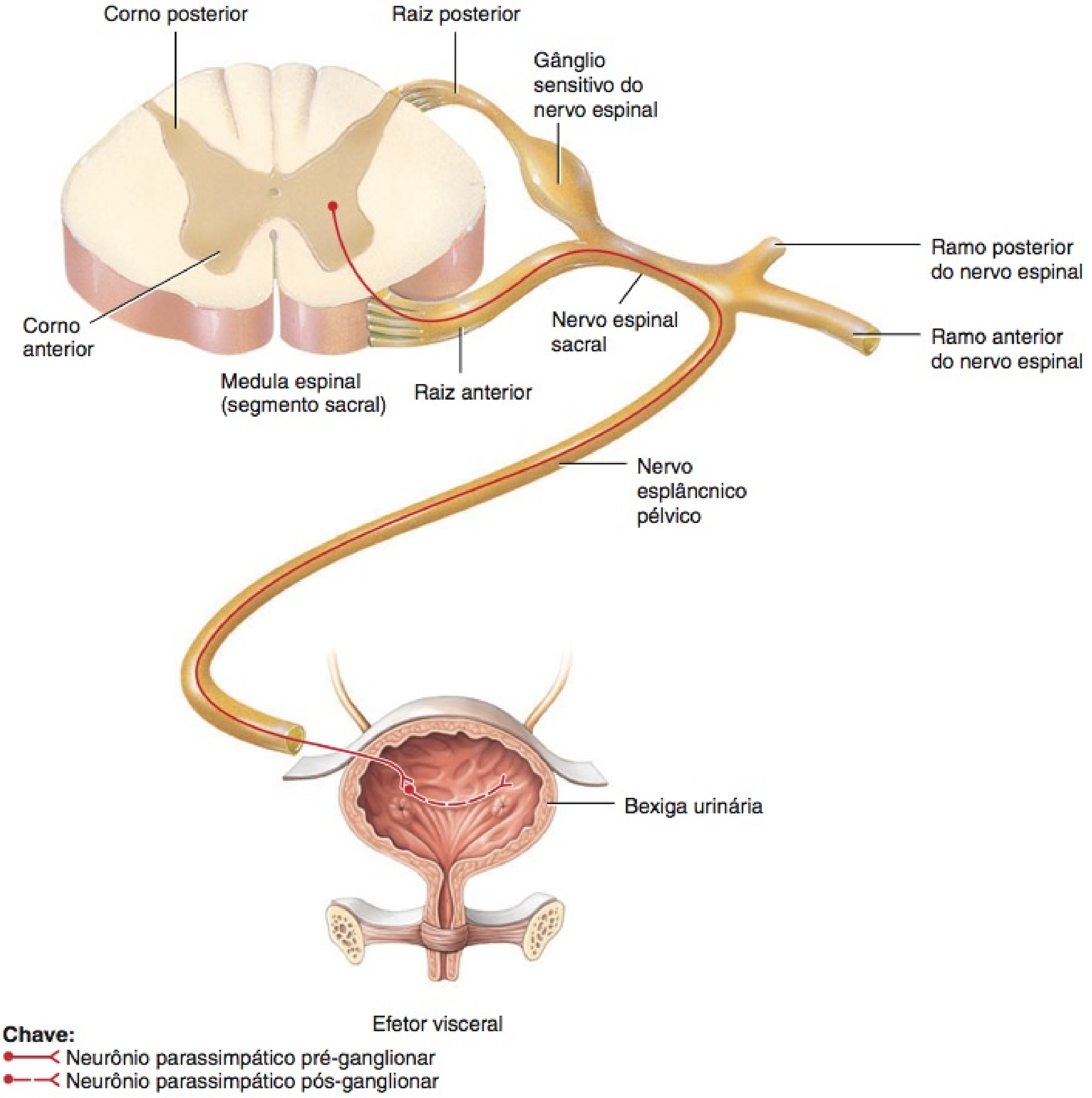
O efluxo parassimpático sacral consiste em axônios pré-ganglionares provenientes das raízes anteriores do segundo ao quarto nervos sacrais (S2–S4). À medida que os axônios pré-ganglionares seguem pelos nervos espinais sacrais, ramificam-se a partir desses nervos para formar os **nervos esplâncnicos pélvicos** (veja **Figura 15.6**). Estes nervos fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos, localizados nos gânglios terminais, nas paredes das vísceras inervadas. A partir dos gânglios terminais, os axônios pós-ganglionares parassimpáticos inervam o músculo liso e as glândulas situadas nas paredes do colo, ureteres, bexiga urinária e órgãos genitais.

TESTE RÁPIDO

3. Por que a parte simpática é chamada de parte toracolombar, embora seus gânglios se estendam da região cervical para a sacral?
4. Cite os órgãos inervados por cada gânglio simpático e parassimpático.
5. Descreva as localizações dos gânglios do tronco simpático, gânglios pré-vertebrais e gânglios terminais. Que tipos de neurônios autônomos fazem sinapse com cada tipo de gânglio?

Figura 15.6 **Nervos esplâncnicos pélvicos.**

Através dos nervos esplâncnicos pélvicos, os axônios dos neurônios parassimpáticos pré-ganglionares estendem-se até os neurônios parassimpáticos pós-ganglionares nos gânglios terminais situados nas paredes do colo, ureteres, bexiga urinária e órgãos genitais.



Os nervos esplâncnicos pélvicos se ramificam a partir de quais nervos espinais?

6. Por que a parte simpática produz efeitos simultâneos por todo o corpo, em comparação com os efeitos parassimpáticos, que estão localizados normalmente em órgãos específicos?

NEUROTRANSMISSORES E RECEPTORES DA DASN

OBJETIVO

- Descrever os neurotransmissores e os receptores implicados nas respostas autônomas.

Com base no neurotransmissor que produzem e liberam, os neurônios autônomos são classificados como colinérgicos ou adrenérgicos. Os receptores para os neurotransmissores são proteínas integrais da membrana, localizadas na membrana plasmática do neurônio pós-ganglionar ou da célula efetora.

Neurônios e Receptores Colinérgicos

Neurônios colinérgicos liberam o neurotransmissor **acetilcolina** (**ACh**). Na DASN, os neurônios colinérgicos incluem (1) todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, (2) os neurônios pós-ganglionares simpáticos que inervam a maioria das glândulas sudoríparas e (3) todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos (Figura 15.7).

A ACh é armazenada nas vesículas sinápticas e liberada por exocitose. Em seguida, difunde-se pela fenda sináptica, ligando-se a **receptores colinérgicos** específicos, proteínas integrais da

membrana na membrana plasmática *pós-sináptica*. Os dois tipos de receptores colinérgicos que fixam a ACh são os receptores nicotínicos e os receptores muscarínicos. Os **receptores nicotínicos** estão presentes nas membranas plasmáticas dos dendritos e dos corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos (**Figura 15.7a, b**), nas membranas plasmáticas das células cromafins, da medula das glândulas suprarrenais e na placa terminal motora, na junção neuromuscular. São assim chamados porque a nicotina imita a ação da ACh, ligando-se a esses receptores. (A nicotina, uma substância natural nas folhas de tabaco, não ocorre naturalmente em seres humanos e não está normalmente presente no corpo de pessoas não fumantes). Os **receptores muscarínicos** estão presentes nas membranas plasmáticas de todos os efetores (músculo liso, músculo cardíaco e glândulas) inervados pelos axônios pós-ganglionares parassimpáticos. Além disso, a maioria das glândulas sudoríparas recebe sua inervação dos neurônios pós-ganglionares simpáticos *colinérgicos* e possui receptores muscarínicos (veja **Figura 15.7b**). Estes receptores são assim chamados porque um veneno de cogumelo denominado muscarina imita as ações da ACh, ligando-se aos receptores muscarínicos. A nicotina não ativa os receptores muscarínicos, e a muscarina não ativa os receptores nicotínicos, porém, na realidade, a ACh ativa os dois tipos de receptores colinérgicos.

A ativação dos receptores nicotínicos pela ACh produz despolarização e, portanto, a excitação da célula pós-ganglionar — que pode ser um neurônio pós-ganglionar, um efetor autônomo ou uma fibra muscular esquelética. A ativação dos receptores muscarínicos pela ACh, algumas vezes, produz despolarização (excitação) e, outras vezes, produz a hiperpolarização (inibição), dependendo do tipo específico de célula que possui os receptores muscarínicos. Por exemplo, a ligação da ACh aos receptores muscarínicos inibe (relaxa) os esfíncteres de músculo liso no trato gastrointestinal. Em comparação, a ACh excita os receptores muscarínicos nas fibras musculares lisas presentes na camada circular da íris, provocando sua contração. Como a acetilcolina é inativada rapidamente pela enzima **acetilcolinesterase (AChE)**, os efeitos provocados pelos neurônios colinérgicos são breves.

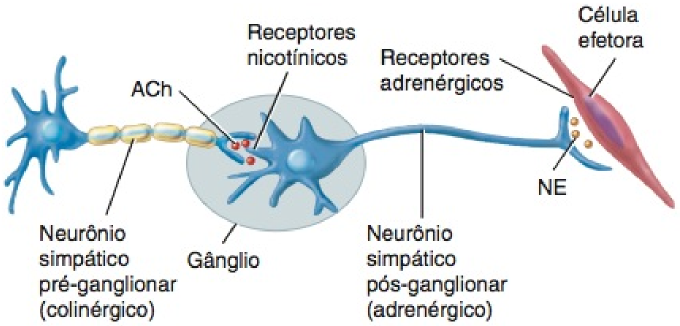
Receptores e Neurônios Adrenérgicos

Na DASN, os **neurônios adrenérgicos** liberam **norepinefrina (NE)**, também conhecida como **noradrenalina** (**Figura 15.7a**). A maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos é adrenérgica. Como a ACh, a NE é sintetizada e armazenada em vesículas sinápticas e liberada por exocitose. As moléculas de NE difundem-se pela fenda sináptica e se ligam a receptores adrenérgicos específicos na membrana pós-sináptica, provocando excitação ou inibição da célula efetora.

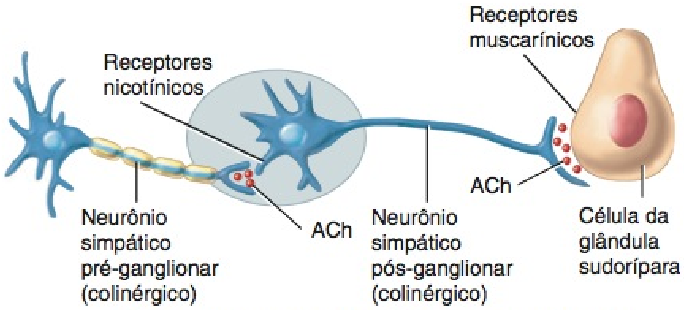
Os **receptores adrenérgicos** ligam tanto a norepinefrina quanto a epinefrina. A norepinefrina é liberada como um neurotransmissor pelos neurônios pós-ganglionares simpáticos, ou liberada como um hormônio no sangue pelas células cromafins da medula das glândulas suprarrenais; a epinefrina é liberada como um hormônio. Os dois principais tipos de receptores adrenérgicos são os **receptores alfa (α)** e os **receptores beta (β)**, encontrados nos efetores viscerais inervados pela maioria dos axônios pós-ganglionares simpáticos. Esses receptores são ainda classificados em subtipos — α_1, α_2, β_1, β_2 e β_3 —, com base nas respostas específicas que produzem e por sua ligação seletiva das drogas que os ativam ou os bloqueiam. Embora existam algumas exceções, a ativação dos receptores α_1 e β_1, em geral, produz excitação, enquanto a ativação dos receptores α_2 e β_2 produz inibição dos tecidos efetores. Os receptores β_3 estão presentes apenas nas células do tecido adiposo marrom, nas quais sua ativação induz a termogênese (produção de calor). As células da maioria dos efetores contêm somente receptores α ou somente receptores β; algumas células efetoras viscerais contêm ambos. A norepinefrina estimula os receptores alfa mais intensamente

Figura 15.7 Neurônios colinérgicos e adrenérgicos nas partes simpática e parassimpática.

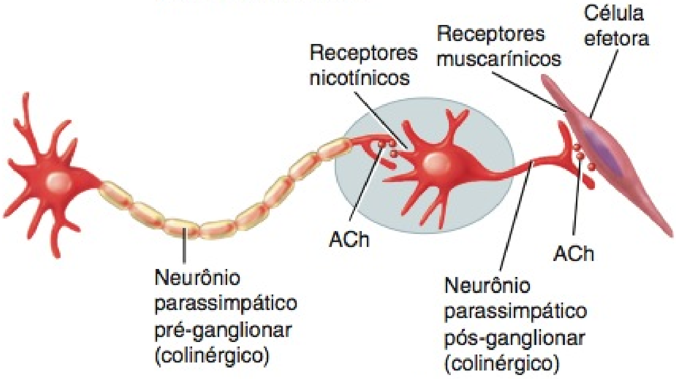
Os neurônios colinérgicos liberam acetilcolina; os neurônios adrenérgicos liberam norepinefrina. Os receptores colinérgicos (nicotínicos e muscarínicos) e adrenérgicos são proteínas integrais de membrana, situados na membrana plasmática de um neurônio pós-ganglionar ou em uma célula efetora.



(a) Inervação da parte simpática para a maioria dos tecidos efetores



(b) Inervação da parte simpática para a maioria das glândulas sudoríparas



(c) Parte parassimpática

? Que neurônios da DASN são adrenérgicos? Que tipos de tecidos efetores contêm receptores muscarínicos?

do que os receptores beta; a epinefrina é um potente estimulador dos receptores alfa e beta.

A atividade da norepinefrina, em uma sinapse, é terminada quando a NE é captada pelo axônio que a liberou ou quando a NE é enzimaticamente inativada pela **catecol-*O*-metiltransferase (COMT)** ou pela **monoamina oxidase (MAO)**. Comparada à acetilcolina, a norepinefrina permanece na fenda sináptica por um período maior. Portanto, os efeitos produzidos pelos neurônios adrenérgicos, normalmente, têm duração maior do que aqueles produzidos pelos neurônios colinérgicos.

O **Quadro 15.2** descreve as localizações dos receptores adrenérgicos e colinérgicos e resume as respostas que ocorrem quando cada tipo de receptor é ativado.

Receptores Agonistas e Antagonistas

Uma grande variedade substâncias ativas e produtos naturais ativa ou bloqueia, seletivamente, receptores adrenérgicos ou colinérgicos específicos. Um **agonista** é uma substância que se liga a um receptor, ativando-o e imitando, no processo, o efeito de um neurotransmissor ou hormônio natural. A fenilefrina, um agonista adrenérgico nos receptores α_1, é um ingrediente comum nos medicamentos para resfriado e sinusite. Como a fenilefrina constringe os vasos sanguíneos na túnica mucosa do nariz, reduz a produção de muco, aliviando, assim, a congestão nasal. Um **antagonista** é uma substância que se liga a um receptor, bloqueando-o e impedindo, dessa forma, que um neurotransmissor ou hormônio natural exerça seu efeito. Por exemplo, a atropina

QUADRO 15.2

Localização e Respostas dos Receptores Adrenérgicos e Colinérgicos

TIPO DE RECEPTOR	PRINCIPAIS LOCALIZAÇÕES	EFEITOS DA ATIVAÇÃO DO RECEPTOR
Colinérgico	Proteínas integrais nas membranas plasmáticas pós-ganglionares; ativado pelo neurotransmissor acetilcolina.	
Nicotínico	Membrana plasmática dos neurônios simpáticos e parassimpáticos pós-ganglionares.	Excitação → impulsos nos neurônios pós-ganglionares.
	Células cromafins da medula da glândula suprarrenal.	Secreção de epinefrina e norepinefrina.
	Sarcolema das fibras musculares esqueléticas (placa terminal motora).	Excitação → contração.
Muscarínico	Efetores inervados pelos neurônios parassimpáticos pós-ganglionares.	Em alguns receptores, excitação; em outros, inibição.
	Glândulas sudoríparas inervadas pelos neurônios simpáticos pós-ganglionares colinérgicos.	Aumento da sudorese.
	Vasos sanguíneos do músculo esquelético inervado pelos neurônios simpáticos pós-ganglionares colinérgicos.	Inibição → relaxamento → vasodilatação.
Adrenérgico	Proteínas integrais nas membranas plasmáticas pós-ganglionares; ativadas pelo neurotransmissor norepinefrina e pelos hormônios norepinefrina e epinefrina.	
α_1	Fibras musculares lisas nos vasos sanguíneos que suprem as glândulas salivares, a pele, as túnicas mucosas, os rins e as vísceras abdominais; músculo radial na íris; músculos esfíncteres do estômago e bexiga urinária.	Excitação → contração que provoca vasoconstrição, dilatação da pupila e fechamento dos músculos esfíncteres.
	Células das glândulas salivares.	Secreção de K^+ e água.
	Glândulas sudoríparas nas palmas das mãos e plantas dos pés.	Aumento na sudorese.
α_2	Fibras musculares lisas em alguns vasos sanguíneos.	Inibição → relaxamento → vasodilatação.
	Células das ilhotas pancreáticas que secretam o hormônio insulina (células beta).	Secreção diminuída de insulina.
	Células acinares do pâncreas.	Inibição da secreção das enzimas digestivas.
	Plaquetas no sangue.	Agregação para formar o tampão plaquetário.
β_1	Fibras musculares cardíacas.	Excitação → aumento na força e frequência da contração.
	Células justaglomerulares dos rins.	Secreção de renina.
	Neuro-hipófise.	Secreção do hormônio antidiurético.
	Células adiposas.	Decomposição de triglicerídios → liberação de ácidos graxos no sangue.
β_2	Músculo liso nas paredes das vias respiratórias; nos vasos sanguíneos que suprem o coração, o músculo esquelético, o tecido adiposo e o fígado; e nas paredes dos órgãos viscerais, como a bexiga urinária.	Inibição → relaxamento, que provoca dilatação das vias respiratórias, vasodilatação e relaxamento das paredes dos órgãos.
	Músculo ciliar no bulbo do olho.	Inibição → relaxamento.
	Hepatócitos no fígado.	Glicogenólise (decomposição de glicogênio em glicose).
β_3	Tecido adiposo marrom.	Termogênese (produção de calor).

bloqueia os receptores muscarínicos da ACh, dilatando as pupilas, reduzindo as secreções glandulares e relaxando o músculo liso no trato gastrointestinal. Como consequência, é usada para dilatar as pupilas durante exames oftalmológicos, no tratamento dos distúrbios do músculo liso, como irite e hipermotilidade intestinal, e como um antídoto para agentes de armas químicas que inativam a acetilcolinesterase.

O propranolol (Inderal®), frequentemente, é prescrito para pacientes com hipertensão (pressão arterial alta). É um bloqueador beta não seletivo, significando que se liga a todos os tipos de receptores beta e impede sua ativação pela epinefrina e norepinefrina. Os efeitos desejados do propranolol são atribuídos ao seu *bloqueio* dos receptores β_1 — a saber, redução da frequência cardíaca e da força de contração e a consequente redução da pressão arterial. Os efeitos indesejados atribuídos ao bloqueio dos receptores β_2 podem incluir hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue), resultante da diminuição da decomposição do glicogênio e da redução da gliconeogênese (conversão de um não carboidrato em glicose, no fígado), e broncoconstrição moderada (estreitamento das vias respiratórias). Se esses efeitos colaterais representarem uma ameaça ao paciente, um bloqueador β_1 seletivo, como o metoprolol (Lopressor®), é prescrito no lugar do propanolol.

TESTE RÁPIDO

7. Por que os neurônios adrenérgicos e colinérgicos são assim denominados?
8. Que neurotransmissores e hormônios se ligam aos receptores adrenérgicos?
9. O que significam os termos agonista e antagonista?

FISIOLOGIA DA DASN

OBJETIVO

- Descrever as principais respostas do corpo à estimulação pelas partes simpática e parassimpática da DASN.

Tônus Autônomo

Como observado anteriormente, a maioria dos órgãos do corpo recebe inervação de ambas as partes da DASN, que normalmente trabalham em oposição uma à outra. O equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática, chamado de **tônus autônomo**, é regulado pelo hipotálamo. Normalmente, o hipotálamo aumenta o tônus simpático, ao mesmo tempo que reduz o tônus parassimpático e vice-versa. As duas divisões afetam os órgãos do corpo de modo diferente porque seus neurônios pós-ganglionares liberam neurotransmissores diferentes e porque os órgãos efetores possuem receptores colinérgicos e adrenérgicos diferentes. Umas poucas estruturas recebem somente inervação simpática — glândulas sudoríparas, músculos eretores do pelo, fixados aos folículos pilosos na pele, rins, baço, maioria dos vasos sanguíneos e medula das glândulas suprarrenais (veja Figura 15.2). Nessas estruturas não há oposição da parte parassimpática. Todavia, um aumento no tônus simpático tem um efeito, e uma redução no tônus simpático produz o efeito contrário.

Respostas Simpáticas

Durante estresse emocional ou físico, a divisão simpática domina a parte parassimpática. Uma atividade simpática alta favorece as funções corporais que suportam a atividade física vigorosa e a rápida produção de ATP. Ao mesmo tempo, a parte simpática reduz as funções corporais que favorecem o armazenamento de energia. Além do esforço físico, várias emoções — como medo, constrangimento ou raiva — estimulam a parte simpática. A visualização das alterações que ocorrem durante as "situações estressantes", como exercício, emergência, excitação e constrangimento, irá ajudá-lo a se lembrar da maioria das respostas simpáticas. A ativação da parte simpática e a liberação de hormônios pela medula das glândulas suprarrenais colocam em movimento uma série de respostas, coletivamente chamadas de **resposta de luta ou fuga**, que inclui os seguintes efeitos:

- As pupilas se dilatam.
- A frequência cardíaca, a força de contração do coração e a pressão arterial aumentam.
- As vias respiratórias se dilatam, permitindo um movimento mais rápido do ar para dentro e para fora dos pulmões.
- Os vasos sanguíneos que irrigam os rins e o trato gastrointestinal se constringem, o que diminui o fluxo sanguíneo por esses tecidos. O resultado é uma redução da formação de urina e das atividades digestivas, que não são essenciais durante exercício.
- Os vasos sanguíneos que irrigam os órgãos participantes do exercício ou implicados em repelir o perigo — músculos esqueléticos, músculo cardíaco, fígado e tecido adiposo — se dilatam, permitindo um fluxo de sangue maior por esses tecidos.
- Os hepatócitos realizam glicogenólise (decomposição do glicogênio em glicose), e as células do tecido adiposo realizam lipólise (decomposição de triglicerídios em glicerol e ácidos graxos).
- A liberação de glicose pelo fígado aumenta o nível de glicose no sangue.
- Os processos que não são essenciais para enfrentar a situação estressante são inibidos. Por exemplo, os movimentos musculares do trato gastrointestinal e as secreções digestivas diminuem ou até mesmo cessam.

Os efeitos da estimulação simpática têm uma duração maior e são mais difundidos do que os efeitos da estimulação parassimpática, por três razões: (1) Os axônios pós-ganglionares simpáticos divergem de forma mais acentuada; como resultado, muitos tecidos são ativados simultaneamente. (2) A acetilcolinesterase inativa rapidamente a acetilcolina, mas a norepinefrina permanece mais tempo na fenda sináptica. (3) A epinefrina e a norepinefrina secretadas no sangue, a partir da medula da glândula suprarrenal, intensificam e prolongam as respostas provocadas pela NE liberada pelos axônios pós-ganglionares simpáticos. Esses hormônios transportados pelo sangue circulam por todo o corpo, afetando todos os tecidos que possuem receptores α e β. No devido tempo, a epinefrina e a norepinefrina transportadas pelo sangue são inativadas pela destruição enzimática no fígado.

Respostas Parassimpáticas

Ao contrário das atividades de luta ou fuga da parte simpática, a parte parassimpática intensifica as atividades de **repouso e digestão**. As respostas parassimpáticas sustentam as funções corporais que conservam e restauram a energia do corpo durante os períodos de repouso e recuperação. Nos intervalos de calma entre os períodos de exercício, os impulsos parassimpáticos para as glândulas digestivas e para o músculo liso do trato gastrointestinal predominam sobre os impulsos simpáticos. Isso permite que

os alimentos fornecedores de energia sejam digeridos e absorvidos. Simultaneamente, as respostas parassimpáticas reduzem as funções do corpo que sustentam a atividade física.

O acrônimo *SLUDD* é útil na recordação das cinco respostas parassimpáticas. Significa salivação (S), lacrimação (L), urinação (micção) (U), digestão (D) e defecação (D). Todas essas atividades são estimuladas principalmente pela parte parassimpática. Além de aumentar as respostas SLUDD, outras respostas parassimpáticas importantes são as "três reduções": redução da frequência cardíaca, redução do diâmetro das vias respiratórias (broncoconstrição) e redução do diâmetro (constrição) das pupilas.

O **Quadro 15.3** compara as características estruturais e funcionais das partes simpática e parassimpática da DASN. O **Quadro 15.4** enumera as respostas das glândulas, músculo cardíaco e músculo liso à estimulação pelas partes simpática e parassimpática da DASN.

TESTE RÁPIDO

10. Defina tônus autônomo.
11. Dê alguns exemplos dos efeitos antagonistas das partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso.
12. O que acontece durante a resposta de luta ou fuga?
13. Por que a parte parassimpática da DASN é chamada de sistema de restauração/conservação de energia?
14. Descreva a resposta simpática em uma situação ameaçadora para cada uma das seguintes partes do corpo: folículos pilosos, íris, pulmões, baço, medula das glândulas suprarrenais, bexiga urinária, estômago, intestinos, vesícula biliar, fígado, coração, arteríolas das vísceras abdominais e arteríolas dos músculos esqueléticos.

INTEGRAÇÃO E CONTROLE DAS FUNÇÕES AUTÔNOMAS

OBJETIVOS

- Descrever os componentes de um reflexo autônomo.
- Explicar a relação entre o hipotálamo e a DASN.

Reflexos Autônomos

Os **reflexos autônomos** são respostas que ocorrem quando os impulsos nervosos percorrem um arco reflexo autônomo. Esses reflexos exercem um papel-chave na regulação de condições controladas no corpo, como a *pressão arterial*, ajustando a frequência cardíaca, a força de contração ventricular e o diâmetro do vaso sanguíneo; a *digestão*, ajustando a motilidade (movimento) e o tônus da musculatura do trato gastrointestinal; e a *defecação* e a *micção*, ajustando a abertura e o fechamento dos músculos esfíncteres.

Os componentes de um arco reflexo autônomo são como se segue:

- **Receptor.** Semelhante ao receptor em um arco reflexo somático (veja **Figura 13.13**, no Capítulo 13), o receptor em um arco reflexo autônomo é a extremidade distal de um neurônio

QUADRO 15.3

Comparação entre as Partes Simpática e Parassimpática da DASN

	SIMPÁTICA (TORACOLOMBAR)	PARASSIMPÁTICA (CRANIOSSACRAL)
Distribuição	Regiões amplas do corpo: pele, glândulas sudoríparas, músculos eretores do pelo dos folículos pilosos, tecido adiposo e músculo liso dos vasos sanguíneos.	Limitada, principalmente, à cabeça e às vísceras do tórax, abdome e pelve; alguns vasos sanguíneos.
Localização dos corpos celulares do neurônio pré-ganglionar e local de efluxo	Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão localizados nos cornos laterais da substância cinzenta dos segmentos T1–L2 da medula espinal. Os axônios dos neurônios pré-ganglionares constituem o efluxo toracolombar.	Corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão localizados nos núcleos dos nervos cranianos III, VII, IX e X e nos cornos laterais da substância cinzenta dos segmentos S2–S4 da medula espinal. Axônios dos neurônios pré-ganglionares constituem o efluxo craniossacral.
Gânglios associados	Dois tipos: gânglios do tronco simpático e gânglios paravertebrais.	Um tipo: gânglios terminais.
Localizações dos gânglios	Próximo do SNC e distante dos efetores viscerais.	Normalmente próximo ou dentro da parede dos efetores viscerais.
Divergência e comprimento do axônio	Neurônios pré-ganglionares com axônios curtos fazem sinapse com muitos neurônios pós-ganglionares com axônios longos, que passam para muitos efetores viscerais.	Neurônios pré-ganglionares com axônios longos geralmente fazem sinapse com quatro a cinco neurônios pós-ganglionares com axônios curtos, que passam para um único efetor visceral.
Ramos comunicantes	Ambos presentes; os ramos comunicantes brancos contêm axônios pré-ganglionares mielinizados e os ramos comunicantes cinzentos contêm axônios pós-ganglionares amielínicos.	Nenhum presente.
Neurotransmissores	Os neurônios pré-ganglionares liberam acetilcolina (ACh), que é excitatória e estimula os neurônios pós-ganglionares; a maioria dos neurônios pós-ganglionares libera norepinefrina (NE); os neurônios pós-ganglionares que inervam a maioria das glândulas sudoríparas e alguns vasos sanguíneos, no músculo esquelético, liberam ACh.	Neurônios pré-ganglionares liberam acetilcolina (ACh), que é excitatória e estimula neurônios pós-ganglionares; os neurônios pós-ganglionares liberam ACh.
Efeitos fisiológicos	Respostas de luta ou fuga.	Atividades de repouso e digestão.

QUADRO 15.4

Efeitos das Partes Simpática e Parassimpática da DASN

EFETOR VISCERAL	EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO SIMPÁTICA (RECEPTORES ADRENÉRGICOS α OU β, EXCETO QUANDO SINALIZADOS)*	EFEITO DA ESTIMULAÇÃO PARASSIMPÁTICA (RECEPTORES MUSCARÍNICOS PARA ACh)
GLÂNDULAS		
Medula das glândulas suprarrenais	Secreção de epinefrina e NE (receptores nicotínicos para ACh).	Nenhum efeito conhecido.
Lacrimal (lágrima)	Ligeira secreção de lágrimas (α).	Secreção de lágrimas.
Pâncreas	Inibe a secreção das enzimas digestivas e o hormônio insulina (α_2); promove a secreção do hormônio glucagon (β_2).	Secreção de enzimas digestivas e do hormônio insulina.
Neuro-hipófise	Secreção do hormônio antidiurético (ADH) (β_1).	Nenhum efeito conhecido.
Pineal	Aumenta a síntese e a liberação da melatonina (β).	Nenhum efeito conhecido.
Sudorípara	Aumenta a sudorese na maioria das regiões do corpo (receptores muscarínicos para ACh); sudorese nas palmas das mãos e plantas dos pés (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
Tecido adiposo†	Lipólise (decomposição de triglicerídios em ácidos graxos e glicerol) (β_1); liberação de ácidos graxos no sangue (β_1 e β_3).	Nenhum efeito conhecido.
Fígado†	Glicogenólise (conversão de glicogênio em glicose); gliconeogênese (conversão de não carboidratos em glicose); diminuição da secreção de bile (α e β_2).	Síntese de glicogênio; aumento na secreção de bile.
Rim, células justaglomerulares†	Secreção de renina (β_1).	Nenhum efeito conhecido.
MÚSCULO CARDÍACO		
	Aumento da frequência cardíaca e da força das contrações ventriculares e atriais (β_1).	Redução da frequência cardíaca; diminuição da força de contração atrial.
MÚSCULO LISO		
Íris, músculo dilatador da pupila	Contração → dilatação da pupila (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
Íris, músculo esfíncter da pupila	Nenhum efeito conhecido.	Contração → constrição da pupila.
Músculo ciliar do bulbo do olho	Relaxamento para visão de longa distância (β_2).	Contração para visão de perto.
Pulmões, músculo bronquial	Relaxamento → dilatação da via respiratória (β_2)	Contração → constrição da via respiratória.
Vesícula biliar e ductos	Relaxamento (β_2)	Contração → aumento da liberação de bile no intestino delgado.
Estômago e intestinos	Diminuição da motilidade e do tônus (α_1, α_2, β_2); contração dos esfíncteres (α_1).	Aumento da motilidade e do tônus; relaxamento dos esfíncteres.
Baço	Contração e descarga do sangue armazenado na circulação geral (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
Ureter	Aumenta a motilidade (α_1).	Aumenta a motilidade (?).
Bexiga urinária	Relaxamento da parede muscular (β_2); contração do esfíncter (α_1).	Contração da parede muscular; relaxamento do esfíncter.
Útero	Inibe a contração nas mulheres não grávidas (β_2); promove a contração nas mulheres grávidas (α_1).	Efeito mínimo.
Órgãos genitais	Nos homens: contração do músculo liso do ducto deferente, vesícula seminal, próstata → ejaculação de sêmen (α_1).	Vasodilatação; ereção do clitóris e do pênis.
Folículos pilosos, músculos eretores do pelo	Contração → ereção dos pelos (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
MÚSCULO LISO VASCULAR		
Arteríolas da glândula salivar	Vasoconstrição, que diminui a secreção (α_1).	Vasodilatação, que aumenta a secreção de K^+ e de água.
Arteríolas da glândula gástrica	Vasoconstrição, que inibe a secreção (α_1).	Secreção do suco gástrico.
Arteríolas da glândula intestinal	Vasoconstrição, que inibe a secreção (α_1).	Secreção do suco intestinal.
Arteríolas coronárias	Relaxamento → vasodilatação (β_2); contração → vasoconstrição (α_1, α_2); contração → vasoconstrição (receptores muscarínicos para ACh).	Contração → vasoconstrição.

QUADRO 15.4 CONTINUAÇÃO

Efeitos das Partes Simpática e Parassimpática da DASN

EFETOR VISCERAL	EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO SIMPÁTICA (RECEPTORES ADRENÉRGICOS α OU β, EXCETO QUANDO SINALIZADOS)*	EFEITO DA ESTIMULAÇÃO PARASSIMPÁTICA (RECEPTORES MUSCARÍNICOS PARA ACh)
MÚSCULO LISO VASCULAR (continuação)		
Pele e arteríolas da túnica mucosa	Contração → vasoconstrição (α_1).	Vasodilatação, que pode não ser fisiologicamente significativa.
Arteríolas do músculo esquelético	Contração → vasoconstrição (α_1); relaxamento → vasodilatação (β_2); relaxamento → vasodilatação (receptores muscarínicos para ACh).	Nenhum efeito conhecido.
Arteríolas das vísceras abdominais	Contração → vasoconstrição (α_1, β_2).	Nenhum efeito conhecido.
Arteríolas encefálicas	Ligeira contração → vasoconstrição (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
Arteríolas renais	Constrição dos vasos sanguíneos → diminuição do volume de urina (α_1).	Nenhum efeito conhecido.
Veias sistêmicas	Contração → constrição (α_1); relaxamento → dilatação (β_2).	Nenhum efeito conhecido.

*Subcategorias dos receptores α e β estão listadas, quando conhecidas.
†Agrupados com as glândulas, porque liberam substâncias no sangue.

sensitivo, que responde a um estímulo e produz uma alteração que, finalmente, irá desencadear impulsos nervosos. Os receptores sensitivos autônomos são, em sua grande maioria, associados aos interoceptores.

- **Neurônio sensitivo.** Conduz impulsos nervosos dos receptores para o SNC.
- **Centro de integração.** Interneurônios dentro do SNC retransmitem sinais dos neurônios sensitivos para os neurônios motores. Os principais centros de integração para a maioria dos reflexos autônomos estão localizados no hipotálamo e no tronco encefálico. Alguns reflexos autônomos, como aqueles para micção e defecação, têm centros de integração na medula espinal.
- **Neurônios motores.** Os impulsos nervosos liberados pelo centro de integração se propagam para fora do SNC, ao longo dos neurônios, até um efetor. Em um arco reflexo autônomo, dois neurônios motores conectam o SNC a um efetor: O neurônio pré-ganglionar conduz impulsos motores do SNC para um gânglio autônomo, e o neurônio pós-ganglionar conduz impulsos motores de um gânglio autônomo para um efetor (veja **Figura 15.1**).
- **Efetor.** Em um arco reflexo autônomo, os efetores são o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas, e o arco reflexo é chamado de reflexo autônomo.

Controle Autônomo pelos Centros Superiores

Normalmente, não estamos conscientes das contrações musculares dos órgãos digestivos, dos batimentos do coração, das alterações no diâmetro dos vasos sanguíneos, da dilatação e constrição da pupila, porque os centros de integração dessas respostas autônomas encontram-se na medula espinal ou nas regiões inferiores do encéfalo. Neurônios somáticos ou sensitivos autônomos levam influxos para esses centros e os neurônios motores autônomos geram efluxos que ajustam a atividade no efetor visceral, normalmente, sem nossa percepção consciente.

O hipotálamo é o principal centro de controle e integração da DASN. O hipotálamo recebe influxo sensitivo relacionado com funções viscerais, olfação (odor) e gustação (paladar), assim como alterações na temperatura, osmolaridade e níveis de diversas substâncias presentes no sangue. Além disso, o hipotálamo recebe influxos relacionados às emoções provenientes do sistema límbico. O efluxo proveniente do hipotálamo influencia centros autônomos no tronco encefálico (como os centros cardiovascular, da salivação, da deglutição e do vômito), e na medula espinal (como os centros da defecação e da micção, na medula espinal sacral).

Anatomicamente, o hipotálamo está conectado tanto à parte simpática quanto à parte parassimpática da DASN por axônios dos neurônios cujos dendritos e corpos celulares estão em vários núcleos hipotalâmicos. Os axônios formam tratos desde o hipotálamo até os núcleos parassimpáticos e simpáticos, no tronco encefálico e na medula espinal, por meio de relês na formação reticular. As partes lateral e posterior do hipotálamo controlam a parte simpática. A estimulação dessas áreas produz aumento na frequência e na força de contração cardíacas, aumento na pressão arterial, em consequência da constrição dos vasos sanguíneos, aumento na temperatura corporal, dilatação das pupilas e inibição do trato gastrointestinal. Em comparação, as partes medial e anterior do hipotálamo controlam a parte parassimpática. A estimulação resulta em diminuição da frequência cardíaca, redução da pressão arterial, constrição das pupilas e aumento na secreção e na motilidade do trato gastrointestinal.

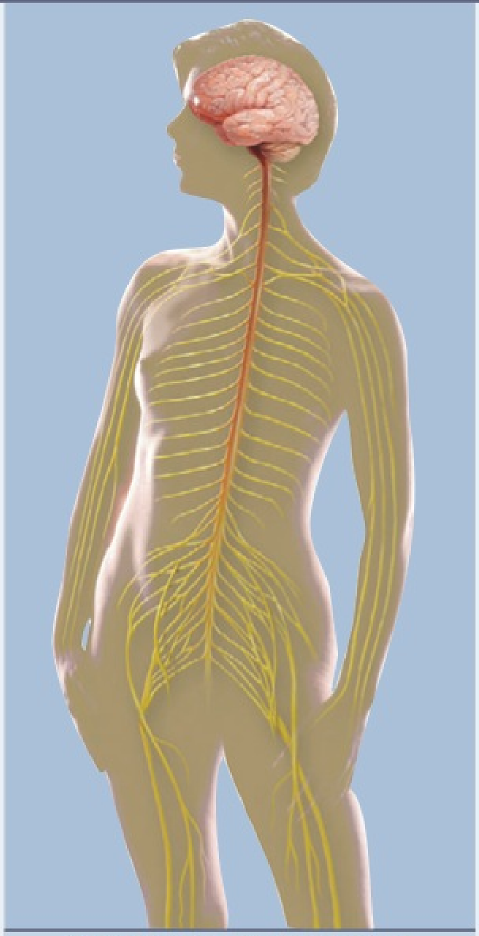
TESTE RÁPIDO

15. Dê três exemplos de condições controladas no corpo que são mantidas em equilíbrio homeostático pelos reflexos autônomos.
16. Como um arco reflexo autônomo se diferencia de um arco reflexo somático?

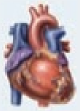
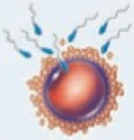
• • •

Agora que estudamos a estrutura e função do sistema nervoso, podemos avaliar com precisão as muitas formas pelas quais esse sistema contribui com a homeostasia de outros sistemas corporais, examinando o *Foco na Homeostasia: Sistema Nervoso.*

Foco na Homeostasia



SISTEMA NERVOSO

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA NERVOSO
Para todos os sistemas do corpo		Junto com os hormônios provenientes do sistema endócrino, os impulsos nervosos proporcionam comunicação e regulação da maioria dos tecidos corporais.
Tegumento comum		Nervos simpáticos da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) controlam a contração dos músculos lisos fixados aos folículos pilosos e a secreção da perspiração oriunda das glândulas sudoríparas.
Sistema esquelético		Receptores para dor no tecido ósseo advertem contra trauma ou lesão óssea.
Sistema muscular		Neurônios motores somáticos recebem instruções das áreas motoras do encéfalo e estimulam a contração dos músculos esqueléticos para realizar movimentos corporais; os núcleos da base e a formação reticular ajustam o nível do tônus muscular; o cerebelo coordena os movimentos de precisão.
Sistema endócrino		O hipotálamo regula a secreção dos hormônios provenientes da adeno-hipófise e da neuro-hipófise; a DASN regula a secreção dos hormônios da medula da glândula suprarrenal e do pâncreas.
Sistema circulatório		O centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga) fornece impulsos para a DASN que determinam a frequência cardíaca e a intensidade do batimento cardíaco; os impulsos nervosos provenientes da DASN também regulam a pressão arterial e o fluxo de sangue pelos vasos sanguíneos.
Sistema linfático e imunidade		Certos neurotransmissores ajudam a regular as respostas imunes a atividade no sistema nervoso pode aumentar ou diminuir as respostas imunes.
Sistema respiratório		Áreas respiratórias, no tronco encefálico, controlam a frequência e a intensidade da respiração; a DASN ajuda a regular o diâmetro das vias respiratórias.
Sistema digestório		A DASN e a parte entérica do sistema nervoso (PESN) ajudam a regular a digestão; a parte parassimpática da DASN estimula muitos processos digestivos.
Sistema urinário		A DASN ajuda a regular o fluxo de sangue para os rins, influenciando, dessa forma, a velocidade de formação da urina; centros no encéfalo e na medula espinal determinam o esvaziamento da bexiga urinária.
Sistema genital		O hipotálamo e o sistema límbico determinam uma variedade de comportamentos sexuais; a DASN realiza a ereção do pênis, e do clitóris, e a ejaculação de sêmen, nos homens; o hipotálamo regula a liberação dos hormônios da adeno-hipófise que controlam as gônadas (ovários e testículos); os impulsos nervosos disparados pelos estímulos do tato provenientes da sucção do recém-nascido provocam a liberação de oxitocina e a ejeção do leite em mães em período de amamentação.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Fenômeno de Raynaud

No **fenômeno de Raynaud** os dedos (das mãos e dos pés) tornam-se isquêmicos (ausência de sangue) após exposição ao frio ou ao estresse emocional. A condição é resultante do estímulo simpático excessivo do músculo liso nas arteríolas dos dedos e de uma resposta intensificada aos estímulos que causam vasoconstrição. Quando as arteríolas nos dedos sofrem vasoconstrição em resposta ao estímulo simpático, o fluxo sanguíneo torna-se muito reduzido. Como resultado, os dedos podem empalidecer (parecem esbranquiçados em virtude do bloqueio do fluxo sanguíneo) ou tornarem-se cianóticos (aparência azulada em razão do sangue desoxigenado nos capilares). Em casos extremos, os dedos podem tornar-se necróticos pela falta de oxigênio e nutrientes. Com o reaquecimento após a exposição ao frio, as arteríolas podem se dilatar, fazendo com que os dedos das mãos e dos pés pareçam avermelhados. Muitos pacientes com o fenômeno de Raynaud apresentam pressão arterial baixa. Alguns apresentam números aumentados de receptores α-adrenérgicos. O fenômeno de Raynaud é mais comum em mulheres jovens e ocorre mais frequentemente em climas frios. Os pacientes com fenômeno de Raynaud devem evitar exposição ao frio, devem usar roupas quentes e manter as mãos e os pés aquecidos. As substâncias ativas usadas para tratar o fenômeno incluem nifedipina, um bloqueador do canal de cálcio que relaxa músculo liso vascular, e a prazosina, que relaxa o músculo liso, bloqueando os receptores alfa. O tabagismo e o uso de bebida alcoólica ou drogas ilícitas podem exacerbar os sintomas desta doença.

Disreflexia Autônoma

A **disreflexia autônoma** é uma resposta exagerada da parte simpática da DASN, que ocorre em aproximadamente 85% dos indivíduos com lesão da medula espinal no nível da vértebra T6 ou acima. A condição é observada após recuperação de choque espinal (veja Capítulo 13) e ocorre em razão da interrupção do controle dos neurônios da DASN pelos centros superiores. Quando certos impulsos sensitivos, como aqueles resultantes do estiramento de uma bexiga urinária cheia, são incapazes de subir pela medula espinal, ocorre a estimulação maciça dos nervos simpáticos abaixo do nível da lesão. Outros desencadeadores incluem a estimulação dos receptores de dor e as contrações viscerais resultantes de estimulação sexual, trabalho de parto/parto e estimulação intestinal. Entre os efeitos do aumento da atividade simpática está a vasoconstrição grave, que eleva a pressão arterial. Em resposta, o centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga) (1) aumenta o efluxo parassimpático via nervo vago (X), reduzindo a frequência cardíaca, e (2) diminui o efluxo simpático, que provoca a dilatação dos vasos sanguíneos acima do nível da lesão.

A disreflexia autônoma é caracterizada por cefaleia pulsátil; hipertensão; pele ruborizada e quente, com sudorese profusa acima do nível da lesão; pele seca, fria e pálida abaixo do nível da lesão; e ansiedade. É uma condição emergencial que requer intervenção imediata. A primeira abordagem é identificar rapidamente o estímulo problemático e removê-lo. Se isso não aliviar os sintomas, uma droga anti-hipertensiva, como a clonidina ou a nitroglicerina, é administrada. Se não for tratada, a disreflexia autônoma pode provocar convulsões, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco.

TERMINOLOGIA

Biofeedback A técnica na qual a informação com relação a uma resposta autônoma é transmitida a um indivíduo, como, por exemplo, frequência cardíaca, pressão arterial ou temperatura cutânea. Diversos dispositivos de monitoração eletrônica fornecem os sinais visuais e auditivos sobre as respostas autônomas. Ao concentrarem-se em pensamentos positivos, os indivíduos aprendem a alterar as respostas autônomas. Por exemplo, o *biofeedback* é usado para reduzir a frequência cardíaca e a pressão arterial e aumentar a temperatura cutânea para diminuir a gravidade das cefaleias e enxaquecas.

Disautonomia Um distúrbio hereditário no qual a divisão autônoma do sistema nervoso funciona de modo anormal, resultando na redução das secreções das glândulas lacrimais, controle motor deficiente, incoordenação motora, erupção cutânea, ausência de sensação de dor, dificuldade na deglutição, hiporreflexia, vômito excessivo e instabilidade emocional.

Distrofia simpática reflexa (DSR, em inglês, RSD) Uma síndrome que inclui dor espontânea, hipersensibilidade dolorosa a estímulos, como tato superficial e frio excessivo, e sudorese na parte comprometida do corpo. O distúrbio, frequentemente, compromete os antebraços, mãos, joelhos e pés. Parece que a ativação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso, decorrente de nociceptores traumatizados resultantes de acidente ou de cirurgia óssea ou articular, é significativa. O tratamento consiste em anestésicos e fisioterapia. Estudos clínicos recentes também indicam que a substância ativa baclofen é usada para reduzir a dor e restabelecer ao normal a função da parte afetada do corpo. É também chamada de ***síndrome de dor regional complexa tipo 1.***

Hiperidrose Sudorese excessiva ou profusa, decorrente da estimulação intensa das glândulas sudoríparas.

Megacolo Um colo anormalmente grande. No megacolo congênito, os nervos parassimpáticos para o segmento distal do colo não se desenvolvem adequadamente. A perda da função motora nos segmentos provoca dilatação maciça da parte proximal do colo normal. A condição resulta em constipação extrema, distensão abdominal e, ocasionalmente, vômito. A remoção cirúrgica do segmento afetado do colo corrige o distúrbio.

Neuropatia nervosa autônoma Se a neuropatia (especificamente um transtorno de um nervo craniano ou espinal) afeta um ou mais nervos autônomos, ocorrem efeitos múltiplos sobre a divisão autônoma do sistema nervoso, que interferem com os reflexos. Esses incluem desmaio e pressão arterial baixa, quando na posição ereta (hipotensão ortostática), decorrente da diminuição do controle simpático do sistema circulatório, constipação, incontinência urinária e impotência. Esse tipo de neuropatia é muitas vezes provocado por diabetes melito prolongado e é conhecido como ***neuropatia diabética.***

Reflexo em massa Nos casos de lesão grave à medula espinal, acima do nível da sexta vértebra torácica, a estimulação da pele ou o enchimento excessivo de um órgão visceral (como a bexiga urinária ou o colo), abaixo do nível da lesão, resultam em ativação intensa dos efluxos somático e autônomo, a partir da medula espinal, quando a atividade reflexa retorna. A resposta exagerada ocorre em razão da inexistência de influxo inibidor proveniente do encéfalo. O reflexo em massa consiste em espasmos flexores dos membros inferiores, evacuação da bexiga urinária e colo e sudorese profusa abaixo do nível da lesão.

Vagotomia Secção do nervo vago (X). É frequentemente realizada para diminuir a produção de ácido clorídrico em pessoas com úlceras.

RESUMO PARA ESTUDO

Comparação entre a Divisão Autônoma e a Parte Somática do Sistema Nervoso

1. A parte somática do sistema nervoso funciona sob controle consciente; a DASN, normalmente, funciona sem controle consciente.
2. O influxo sensitivo para a parte somática do sistema nervoso origina-se, principalmente, dos sentidos especiais e dos sentidos somáticos; o influxo sensitivo para a DASN é proveniente dos interoceptores, com contribuições provenientes dos sentidos somáticos e especiais.
3. Os axônios dos neurônios motores somáticos estendem-se a partir do SNC e fazem sinapse diretamente com um efetor. As vias motoras autônomas consistem em dois neurônios motores em série. O axônio do primeiro neurônio motor estende-se a partir do SNC e faz sinapse, em um gânglio, com o segundo neurônio motor; o segundo neurônio faz sinapse com um efetor.
4. A parte eferente (motora) da DASN tem duas divisões: simpática e parassimpática. Grande parte dos órgãos do corpo recebe inervação dupla; normalmente, uma parte da DASN provoca excitação e a outra, inibição.
5. Os efetores da parte somática do sistema nervoso são os músculos esqueléticos; os efetores da DASN incluem o músculo cardíaco, o músculo liso e as glândulas.
6. O **Quadro 15.1** compara a parte somática à divisão autônoma do sistema nervoso.

Anatomia das Vias Motoras Autônomas

1. Um neurônio pré-ganglionar é o primeiro de dois neurônios motores em qualquer via motora autônoma; o axônio do neurônio pré-ganglionar estende-se até um gânglio autônomo, no qual faz sinapse com um neurônio pós-ganglionar, o segundo neurônio na via motora autônoma. Os neurônios pré-ganglionares são mielinizados; os neurônios pós-ganglionares são amielínicos.
2. Os corpos celulares dos neurônios simpáticos pré-ganglionares localizam-se nos cornos laterais da substância cinzenta dos 12 segmentos torácicos e dos primeiros dois ou três segmentos lombares da medula espinal; os corpos celulares dos neurônios parassimpáticos pré-ganglionares encontram-se nos núcleos de quatro nervos cranianos (III, VII, IX e X), no tronco encefálico, e nos cornos laterais da substância cinzenta do segundo ao quarto segmentos sacrais da medula espinal.
3. Existem dois grupos principais de gânglios autônomos: gânglios simpáticos e gânglios parassimpáticos. Os gânglios simpáticos incluem os gânglios do tronco simpático (em ambos os lados da coluna vertebral) e os gânglios pré-vertebrais (anteriores à coluna vertebral). Os gânglios parassimpáticos são conhecidos como gânglios terminais (próximo ou dentro dos efetores viscerais).
4. Os neurônios simpáticos pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos gânglios do tronco simpático ou nos gânglios pré-vertebrais; os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos gânglios terminais.

Neurotransmissores e Receptores da DASN

1. Os neurônios colinérgicos liberam acetilcolina. Na DASN, os neurônios colinérgicos incluem todos os neurônios simpáticos e parassimpáticos pré-ganglionares, os neurônios simpáticos pós-ganglionares, que inervam a maioria das glândulas sudoríparas, e todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos.
2. A acetilcolina liga-se aos receptores colinérgicos. Os dois tipos de receptores colinérgicos, ambos os quais fixam a acetilcolina, são os receptores nicotínicos e muscarínicos. Os receptores nicotínicos estão presentes nas membranas plasmáticas dos dendritos e corpos celulares de ambos os neurônios parassimpáticos e simpáticos pós-ganglionares, nas membranas plasmáticas das células cromafins, da medula da glândula suprarrenal e na placa terminal motora na junção neuromuscular. Os receptores muscarínicos estão presentes nas membranas plasmáticas de todos os efetores inervados pelos neurônios pós-ganglionares parassimpáticos e na maioria das glândulas sudoríparas inervadas pelos neurônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos.
3. Na DASN, os neurônios adrenérgicos liberam norepinefrina. A maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos é adrenérgica.
4. A epinefrina e a norepinefrina ligam-se aos receptores adrenérgicos encontrados nos efetores viscerais inervados pela maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos. Os dois tipos principais de receptores adrenérgicos são os receptores alfa e beta.
5. O **Quadro 15.2** resume os tipos de receptores adrenérgicos e colinérgicos.
6. Um agonista é uma substância que se liga a um receptor, ativando-o, e imita o efeito de um hormônio ou neurotransmissor natural. Um antagonista é uma substância que se liga a um receptor, bloqueando-o, evitando, dessa forma, que um neurotransmissor ou hormônio natural exerça seu efeito.

Fisiologia da DASN

1. A parte simpática favorece as funções do corpo que são capazes de suportar atividade física vigorosa e rápida produção de ATP (resposta de luta ou fuga); a parte parassimpática regula as atividades que conservam e restabelecem a energia do corpo.
2. Os efeitos da estimulação simpática são mais duradouros e mais difundidos do que os efeitos da estimulação parassimpática.
3. O **Quadro 15.3** compara as características funcionais e estruturais das partes simpática e parassimpática.
4. O **Quadro 15.4** enumera as respostas simpáticas e parassimpáticas.

Integração e Controle das Funções Autônomas

1. Um reflexo autônomo ajusta as atividades do músculo liso, do músculo cardíaco e das glândulas.
2. Um arco reflexo autônomo consiste em um receptor, um neurônio sensitivo, um centro de integração, dois neurônios motores autônomos e um efetor visceral.
3. O hipotálamo é o principal centro de integração e controle da DASN. Está conectado às partes simpática e parassimpática.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Neurônios colinérgicos liberam ____ e neurônios adrenérgicos liberam ____.
2. Em virtude da localização dos corpos celulares pré-ganglionares, a parte simpática da DASN é também chamada de parte ____; a parte parassimpática é também chamada de parte ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. O nervo vago transmite 80% do efluxo dos axônios pré-ganglionares parassimpáticos.
4. Diz-se que os órgãos que recebem tanto impulsos motores simpáticos quanto parassimpáticos têm inervação dupla.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*?
(a) Uma única fibra pré-ganglionar simpática pode fazer sinapse com 20 ou mais fibras pós-ganglionares, o que parcialmente explica por que as respostas simpáticas difundem-se por todo o corpo.
(b) Efeitos parassimpáticos tendem a ser localizados, porque os neurônios parassimpáticos geralmente fazem sinapse nos gânglios terminais com apenas quatro ou cinco neurônios pós-ganglionares (todos os quais suprem um único efetor).
(c) Alguns neurônios simpáticos pré-ganglionares se estendem e terminam na medula da glândula suprarrenal.
(d) Os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares fazem sinapse com os axônios pós-ganglionares nos gânglios pré-vertebrais.
(e) Os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares emergem do SNC como componentes de um nervo craniano ou da raiz anterior de um nervo espinal.

6. Que plexo autônomo supre o intestino grosso? (1) renal, (2) mesentérico inferior, (3) hipogástrico, (4) mesentérico superior, (5) celíaco.
(a) 2, 3 e 4 (b) 1, 2, 3, 4 e 5 (c) 3 e 4
(d) 4 e 5 (e) 2 e 4

7. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) Tanto a parte somática do sistema nervoso quanto a DASN incluem neurônios sensitivos e motores. (2) Neurônios motores somáticos liberam o neurotransmissor norepinefrina. (3) O efeito de um neurônio motor autônomo é a excitação ou a inibição, mas aquele de um neurônio motor somático é sempre a excitação. (4) Neurônios sensitivos autônomos estão, principalmente, associados a interoceptores. (5) Vias motoras autônomas consistem em dois neurônios motores em série. (6) Vias motoras somáticas consistem em dois neurônios motores em série.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 3, 4 e 5 (c) 2, 3, 5 e 6
(d) 1, 3, 5 e 6 (e) 2, 4, 5 e 6

8. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*?
(a) O primeiro neurônio, em uma via autônoma, é o neurônio pré-ganglionar.
(b) Os axônios dos neurônios pré-ganglionares localizam-se nos nervos cranianos ou espinais.
(c) O corpo celular de um neurônio pós-ganglionar encontra-se no interior do SNC.
(d) Neurônios pós-ganglionares retransmitem impulsos provenientes dos gânglios autônomos para os efetores viscerais.
(e) Todos os neurônios motores somáticos liberam acetilcolina.

9. Qual das seguintes afirmativas é *verdadeira*? (1) Monoamina oxidase decompõe enzimaticamente a norepinefrina. (2) A ativação dos receptores α_2 e β_2, geralmente, produz excitação nos efetores. (3) Um betabloqueador atua evitando a ativação de receptores β pela epinefrina e norepinefrina. (4) Um agonista é uma substância que se fixa a um receptor e evita que o neurotransmissor natural exerça seu efeito. (5) A ativação dos receptores nicotínicos sempre provoca excitação da célula pós-ganglionar.
(a) 2 e 3 (b) 1, 2 e 3 (c) 2, 4 e 5
(d) 1, 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 3 e 5

10. Quais dos seguintes são neurônios colinérgicos? (1) Todos os neurônios simpáticos pré-ganglionares, (2) todos os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares, (3) todos os neurônios parassimpáticos pós-ganglionares, (4) todos os neurônios simpáticos pós-ganglionares, (5) alguns neurônios simpáticos pós-ganglionares.
(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 2, 3 e 4 (c) 2, 3 e 5
(d) 2 e 5 (e) 1, 3 e 5

11. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) A maioria dos axônios simpáticos pós-ganglionares é adrenérgica. (2) Receptores colinérgicos são classificados como nicotínicos e muscarínicos. (3) Receptores adrenérgicos são classificados como alfa e beta. (4) Receptores muscarínicos estão presentes em todos os efetores inervados pelos axônios parassimpáticos pós-ganglionares. (5) Em geral, a norepinefrina estimula os receptores alfa mais intensamente do que os receptores beta; a epinefrina é um estimulante potente tanto dos receptores alfa quanto beta.
(a) 1, 2, 3, 4, e 5 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4

12. Quais das seguintes são razões pelas quais os efeitos da estimulação simpática são mais duradores do que aqueles da estimulação parassimpática? (1) Há uma divergência maior de fibras simpáticas pós-ganglionares. (2) Há menos divergência de fibras simpáticas pós-ganglionares. (3) A acetilcolinesterase inativa rapidamente a ACh, enquanto a norepinefrina permanece mais tempo na fenda sináptica. (4) A norepinefrina e a epinefrina secretadas no sangue, pela medula da glândula suprarrenal, intensificam as ações da parte simpática. (5) A ACh permanece na fenda sináptica até que a norepinefrina seja produzida.
(a) 1 e 3 (b) 1, 3 e 5 (c) 1, 3 e 4
(d) 2, 3 e 4 (e) 2, 3 e 5

13. Coloque os seguintes componentes de um arco reflexo autônomo na ordem correta, do início para o final.
(a) neurônio pós-ganglionar (b) neurônio sensitivo
(c) efetor (d) gânglio autônomo
(e) receptor (f) neurônio pré-ganglionar
(g) centro de integração

14. Correlacione:

____ (a) também conhecidos como gânglios intramurais	(1) gânglios do tronco simpático
____ (b) inclui os gânglios celíacos, mesentéricos superiores e mesentéricos inferiores	(2) gânglios pré-vertebrais
____ (c) também chamados de cadeia vertebral ou gânglios paravertebrais	(3) gânglios terminais
____ (d) situam-se em uma fileira vertical em ambos os lados da coluna vertebral	(4) ramos comunicantes brancos
____ (e) fibras pós-ganglionares, em geral, inervam órgãos abaixo do diafragma	(5) ramos comunicantes cinzentos
____ (f) gânglios localizados na extremidade de uma via motora autônoma, próximo ou, na realidade, dentro da parede de um órgão visceral	
____ (g) inclui os gânglios ciliares, pterigopalatinos, submandibulares e óticos	
____ (h) se estendem da base do crânio até o cóccix	
____ (i) fibras pré-ganglionares mielinizadas que conectam os ramos anteriores dos nervos espinais com os gânglios do tronco simpático	
____ (j) também conhecidos como gânglios colaterais	
____ (k) axônios pós-ganglionares amielínicos que conectam os gânglios do tronco simpático aos nervos espinais	

15. Correlacione:

____ (a) estimula a micção e a defecação
____ (b) prepara o corpo para situações de emergência
____ (c) resposta de luta ou fuga
____ (d) promove a digestão e a absorção de alimento
____ (e) relacionado principalmente com os processos implicados no gasto de energia
____ (f) controlado pelas partes posterior e lateral do hipotálamo
____ (g) controlado pelas partes anterior e medial do hipotálamo
____ (h) provoca uma diminuição na frequência cardíaca

(1) aumento na atividade da parte simpática da DASN
(2) aumento na atividade da parte parassimpática da DASN

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Você foi a um *buffet* "coma à vontade" e consumiu grandes quantidades de comida. Após voltar para casa, você se recosta no sofá para assistir televisão. Que divisão do sistema nervoso lidará com as atividades corporais pós-refeição? Cite diversos órgãos implicados, o suprimento nervoso principal para cada órgão e os efeitos do sistema nervoso sobre as funções desses órgãos.

2. Ciara está dirigindo de volta da escola para casa ouvindo sua música favorita, quando um cachorro se lança rápida e subitamente na frente do carro. Ela tenta desviar para evitar atingir o cachorro. À medida que continua seu trajeto, percebe que o coração está acelerado, ela tem a pele arrepiada e as mãos estão suando. Por que ela experimenta esses efeitos?

3. A Sra. Young está tendo um surto de diarreia, que a está mantendo presa em casa. Ela gostaria de ir à festa de aniversário do irmão, mas está com medo de ir por causa da diarreia. Que tipo de medicamento, relacionado com a função da divisão autônoma do sistema nervoso, ela poderia tomar para ajudar a aliviar a diarreia?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

15.1 Inervação dupla significa que um órgão do corpo recebe inervação neural proveniente de ambos os neurônios simpáticos e parassimpáticos da DASN.

15.2 A maioria dos axônios parassimpáticos pré-ganglionares é mais longa do que a maioria dos axônios simpáticos pré-ganglionares, porque a maioria dos gânglios parassimpáticos encontra-se nas paredes dos órgãos viscerais, enquanto a maioria dos gânglios simpáticos encontra-se próximo da medula espinal, no tronco simpático.

15.3 Os gânglios terminais estão associados à parte parassimpática; o tronco simpático e os gânglios pré-vertebrais estão associados à parte simpática.

15.4 Os gânglios do tronco simpático contêm neurônios simpáticos pós-ganglionares que se situam em uma fileira vertical, em ambos os lados da coluna vertebral.

15.5 O maior plexo autônomo é o plexo celíaco (solar).

15.6 Os nervos esplâncnicos pélvicos se ramificam a partir do segundo até o quarto nervos espinais sacrais.

15.7 A maioria (mas não todos) dos neurônios simpáticos pós-ganglionares é adrenérgica. Os receptores muscarínicos estão presentes nas membranas plasmáticas de todos os efetores (músculo liso, músculo cardíaco e glândulas) inervados pelos neurônios parassimpáticos pós-ganglionares e nas glândulas sudoríparas, inervadas pelos neurônios simpáticos pós-ganglionares colinérgicos.

SISTEMAS DE INTEGRAÇÃO, MOTOR E SENSITIVO

16

SISTEMAS DE INTEGRAÇÃO, MOTOR E SENSITIVO E HOMEOSTASIA As vias sensitiva e motora do corpo fornecem trajetos para a entrada de influxos no encéfalo e na medula espinal, e saída para os órgãos-alvo para respostas, como a contração muscular. •

Nos quatro capítulos anteriores descrevemos a organização do sistema nervoso. Neste capítulo, exploramos níveis e componentes da sensação. Examinamos as vias que conduzem impulsos nervosos somáticos do corpo para o encéfalo e as vias que transportam impulsos do encéfalo para os músculos esqueléticos produzirem movimentos. À medida que os impulsos nervosos chegam ao SNC, tornam-se parte de um grande universo de influxos sensitivos. No entanto, nem todo impulso nervoso transmitido para o SNC provoca uma resposta. Mais especificamente, cada fragmento de informação aferente é combinado com outro que está chegando e com informação previamente armazenada, em um processo chamado de *integração*. A integração ocorre em muitos pontos ao longo das vias situadas no SNC, como a medula espinal, o tronco encefálico, o cerebelo, os núcleos da base e o córtex cerebral. Aprenderemos, também, como as respostas motoras que determinam a contração muscular são modificadas em diversos desses níveis. Para concluir este capítulo, introduzimos duas funções de integração complexas do encéfalo: (1) vigília e sono e (2) aprendizado e memória.

SENSIBILIDADE

OBJETIVOS

- Definir sensibilidade e estudar os seus componentes.
- Descrever os diferentes modos de classificar os receptores sensitivos.

Em sua definição mais ampla, **sensibilidade** é a percepção consciente ou subconsciente das alterações nos ambientes interno ou externo. A natureza da sensibilidade e o tipo de reação geradas variam de acordo com o destino final dos impulsos nervosos que conduzem informação sensitiva para o SNC. Impulsos sensitivos que chegam à medula espinal atuam como influxos para os reflexos espinais, como o reflexo de estiramento que aprendemos no Capítulo 13. Impulsos sensitivos que chegam à parte inferior do tronco encefálico provocam reflexos mais complexos, como mudanças na frequência cardíaca ou respiratória. Quando os impulsos sensitivos chegam ao córtex cerebral, nos tornamos intencionalmente conscientes dos estímulos sensitivos e somos capazes de localizar e identificar precisamente sensações específicas, como tato, dor, audição ou paladar. Como aprendemos no Capítulo 14, **percepção** é o conhecimento e a interpretação conscientes das sensações, e é basicamente uma função do córtex cerebral. Não temos percepção de algumas informações sensitivas porque estas nunca chegam ao córtex cerebral. Por exemplo, certos receptores sensitivos monitoram constantemente a pressão arterial nos vasos sanguíneos. Como os impulsos nervosos que conduzem a informação sobre a pressão arterial se propagam para o centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga), e não para o córtex cerebral, a pressão arterial não é conscientemente percebida.

Modalidades Sensitivas

Cada tipo exclusivo de sensação — como tato, dor, visão ou audição — é chamado de **modalidade sensitiva**. Um dado neurônio sensitivo conduz informação para apenas uma modalidade sensitiva. Neurônios que retransmitem impulsos do tato para a área somatossensorial do córtex cerebral não transmitem impulsos para dor. Além disso, impulsos nervosos provenientes dos olhos são percebidos como visão, e aqueles provenientes das orelhas, como sons.

As diferentes modalidades sensitivas são agrupadas em duas classes: sensibilidade geral e sentidos especiais.

1. A **sensibilidade geral** refere-se à sensibilidade somática e à sensibilidade visceral. A **sensibilidade somática** inclui as sensações táteis (tato, pressão, vibração, coceira e cócegas), as sensações térmicas (calor e frio); as sensações de dor e as sensações proprioceptivas que permitem a percepção tanto das posições estáticas (imóveis) dos membros e partes do corpo (sensação de posição de articulações e músculos) quanto dos movimentos dos membros e da cabeça. A **sensibilidade visceral** fornece informações com relação às condições dentro dos órgãos internos.

2. Os **sentidos especiais** incluem as modalidades de olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio.

Neste capítulo estudamos a sensibilidade geral e a dor visceral. Os sentidos especiais são o foco do Capítulo 17. A sensibilidade visceral foi estudada no Capítulo 15 e será estudada em associação com órgãos individuais em capítulos posteriores.

O Processo de Sensibilidade

O processo de sensibilidade começa em um **receptor sensitivo**, que é uma célula especializada ou dendritos de um neurônio sensitivo. Como observado anteriormente, um dado receptor sensitivo responde intensamente a um tipo específico de **estímulo**, uma mudança no ambiente que ativa certos receptores sensitivos. Um receptor sensitivo responde apenas fracamente, ou não responde de forma alguma, a outros estímulos. Esta característica dos receptores sensitivos é conhecida como **seletividade**.

Para a sensação originar-se, normalmente é necessário que os quatro eventos seguintes ocorram:

1. ***Estimulação do receptor sensitivo.*** Precisa ocorrer um estímulo apropriado dentro do *campo receptivo* do receptor sensitivo, isto é, a região do corpo na qual o estímulo ativa o receptor e produz uma resposta.

2. ***Transdução do estímulo.*** Um receptor sensitivo faz a transdução (conversão) de energia em um estímulo para um potencial graduado. Lembre-se de que potenciais graduados variam em amplitude (tamanho), dependendo da intensidade do estímulo que os provoca, e não são propagados. (Veja Capítulo 12 para rever as diferenças entre potenciais de ação e potenciais graduados.) Cada tipo de receptor sensitivo exibe seletividade: É capaz de fazer a transdução apenas de um tipo de estímulo. Por exemplo, moléculas aromáticas, no ar, estimulam os receptores olfatórios (odor) no nariz, que faz a transdução da energia química das moléculas em energia elétrica, na forma de um potencial graduado.

3. ***Geração de impulsos nervosos.*** Quando um potencial graduado, em um neurônio sensitivo, atinge o limiar, dispara um ou mais impulsos nervosos que, em seguida, propagam-se em direção ao SNC. Os neurônios sensitivos que conduzem impulsos do SNP para o SNC são chamados de **neurônios de primeira ordem**.

4. ***Integração do influxo sensitivo.*** Uma região específica do SNC recebe e integra os impulsos nervosos sensitivos. As sensações ou percepções conscientes são integradas no córtex cerebral. Parece que enxergamos com nossos olhos, ouvimos com nossas orelhas e sentimos dor na parte lesada do corpo porque os impulsos sensitivos, provenientes de cada parte do corpo, chegam em uma região específica do córtex cerebral, que interpreta a sensação como originada dos receptores sensitivos estimulados.

Receptores Sensitivos

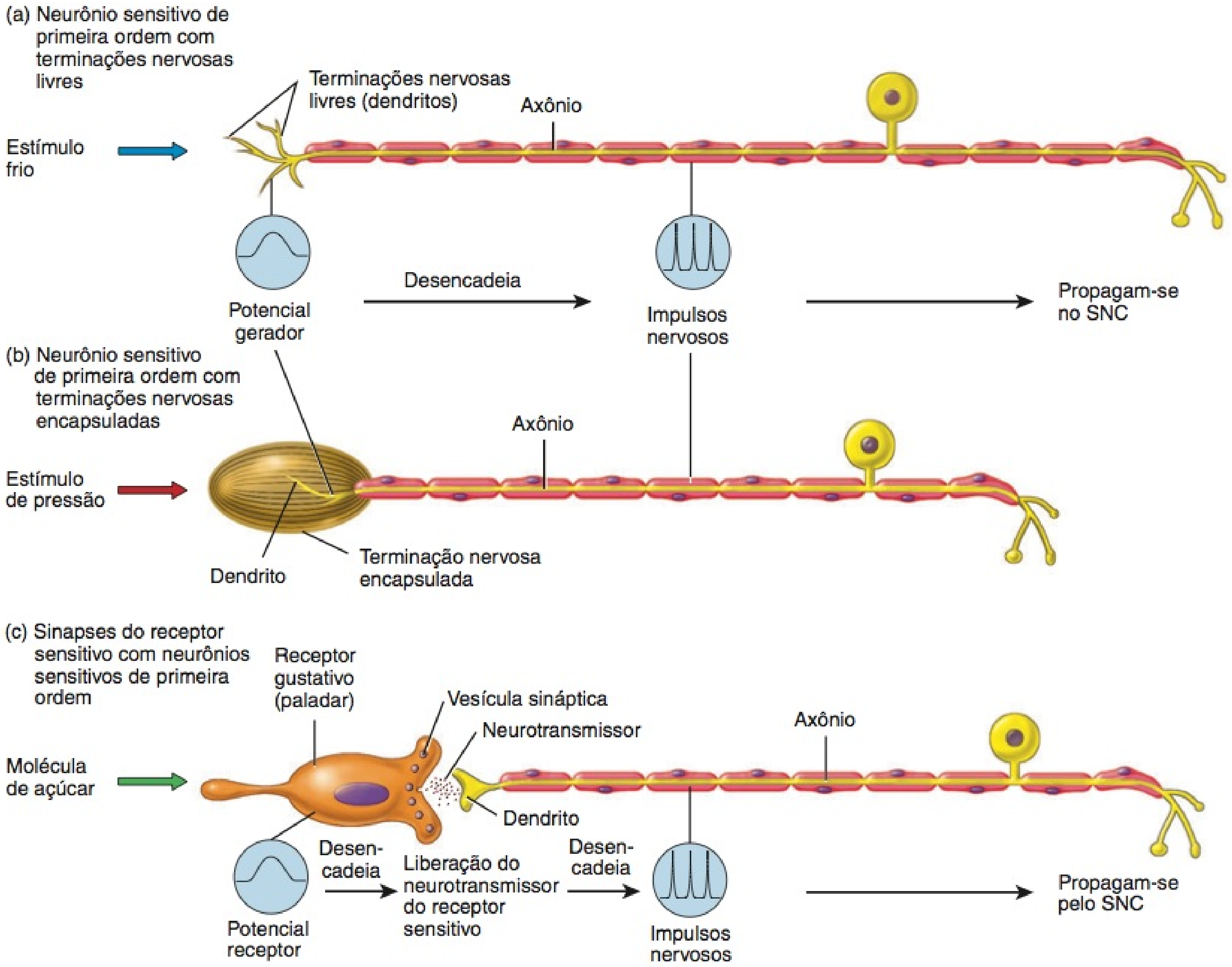
Tipos de Receptores Sensitivos

Diversas características estruturais e funcionais dos receptores sensitivos são usadas para agrupá-los em classes distintas. Ao nível microscópico, os receptores sensitivos podem ser (1) terminações nervosas livres de neurônios de primeira ordem, (2) terminações nervosas encapsuladas de neurônios sensitivos de primeira ordem ou (3) células separadas, que fazem sinapse com os neurônios sensitivos de primeira ordem (**Figura 16.1**).

Terminações nervosas livres são dendritos sem revestimento; quando observadas ao microscópio eletrônico não apresentam quaisquer especializações estruturais (**Figura 16.1a**). Os receptores para dor, temperatura, cócegas, prurido e algumas sensações táteis são terminações nervosas livres. Os receptores para outras sensações somáticas e viscerais, como pressão, vibração e algumas sensações táteis, são **terminações nervosas encapsuladas**. Seus dendritos estão envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo, que possui uma estrutura microscópica dis-

Figura 16.1 Tipos de receptores sensitivos e suas relações com os neurônios sensitivos de primeira ordem. (a) Terminações nervosas livres, neste caso, um receptor sensível ao frio. Essas terminações são dendritos sem revestimento dos neurônios de primeira ordem, sem especialização estrutural aparente. (b) Uma terminação nervosa encapsulada, neste caso, um receptor sensível à pressão. Terminações nervosas encapsuladas são dendritos dos neurônios de primeira ordem. (c) Uma célula receptora separada — aqui, um receptor gustativo (paladar) — e sua sinapse com um neurônio de primeira ordem.

Terminações nervosas livres e terminações nervosas encapsuladas produzem potenciais geradores que desencadeiam impulsos nervosos nos neurônios de primeira ordem. Receptores sensitivos separados produzem um potencial receptor que provoca a liberação do neurotransmissor. O neurotransmissor, em seguida, desencadeia impulsos nervosos no neurônio de primeira ordem.



Que sensações são servidas pelos receptores que são células separadas?

tinta — por exemplo, os corpúsculos de Pacini (**Figura 16.1b**). Os diferentes tipos de cápsulas intensificam a sensibilidade ou a especificidade do receptor. Os receptores sensitivos para alguns sentidos especiais são **células separadas** especializadas, que fazem sinapse com os neurônios sensitivos. Essas incluem as *células pilosas* para audição e equilíbrio, na orelha interna, e as *células receptoras gustativas*, nos botões gustativos (**Figura 16.1c**), além dos *fotorreceptores* na retina, para visão; aprenderemos mais sobre as células separadas no Capítulo 17.

Os receptores sensitivos produzem dois tipos de potenciais graduados diferentes — potenciais geradores e potenciais receptores — em resposta a um estímulo. Quando estimulados, os dendritos das terminações nervosas livres, das terminações nervosas encapsuladas e a parte receptiva dos receptores olfatórios produzem um **potencial gerador** (**Figura 16.1a, b**). Quando um potencial gerador é grande o suficiente para atingir o limiar, dispara um ou mais impulsos nervosos no axônio de um neurônio sensitivo de primeira ordem. O impulso nervoso resultante se propaga ao longo do axônio em direção ao SNC. Assim, os potenciais geradores produzem potenciais de ação.

Por comparação, os receptores sensitivos, que são células separadas, produzem potenciais graduados denominados **potenciais receptores**. Os potenciais receptores provocam a liberação de neurotransmissores por meio da exocitose das vesículas sinápticas (**Figura 16.1c**). As moléculas neurotransmissoras liberadas pelas vesículas sinápticas difundem-se pela fenda sináptica e produzem um potencial pós-sináptico (PPS) no neurônio de primeira ordem. Por sua vez, o PPS pode disparar um ou mais

impulsos nervosos que se propagam ao longo do axônio em direção ao SNC.

A amplitude tanto dos potenciais geradores quanto dos potenciais receptores varia com a intensidade do estímulo, com um estímulo intenso produzindo um potencial maior e um estímulo fraco provocando um potencial menor. De forma semelhante, os potenciais geradores ou os potenciais receptores produzem impulsos nervosos, em frequências altas, nos neurônios de primeira ordem, em contraste com os potenciais geradores ou potenciais receptores menores, que disparam impulsos nervosos em frequências mais baixas.

Outra forma de agrupar os receptores sensitivos baseia-se na localização dos receptores e na origem dos estímulos que os ativam.

- Os **exteroceptores** estão localizados na superfície externa do corpo ou próximo a ela; são sensíveis aos estímulos que se originam fora do corpo e fornecem informações com relação ao ambiente *externo*. As sensações da audição, visão, olfato, paladar, tato, pressão, vibração, temperatura e dor são conduzidas pelos exteroceptores.
- Os **interoceptores** ou **visceroceptores** estão localizados nos vasos sanguíneos, nos órgãos viscerais, nos músculos e no sistema nervoso, e monitoram as condições do ambiente *interno*. Os impulsos nervosos produzidos pelos interoceptores, normalmente, não são percebidos conscientemente; eventualmente, no entanto, a ativação dos interoceptores por estímulos fortes pode ser sentida como dor ou pressão.
- Os **proprioceptores** estão localizados nos músculos, tendões, articulações e orelha interna. Fornecem informações a respeito da posição do corpo, extensão e tensão do músculo e posição e movimento das articulações.

Uma terceira forma de agrupar os receptores sensitivos é de acordo com o tipo de estímulo que detectam. A maioria dos estímulos encontra-se na forma de energia mecânica, como as ondas sonoras ou alterações pressóricas; energia eletromagnética, como luz ou calor, ou energia química, como na molécula de glicose.

- **Mecanorreceptores** são sensíveis aos estímulos mecânicos, como deformação, estiramento ou dobramento das células. Os mecanorreceptores fornecem sensações de tato, pressão, vibração, propriocepção, audição e equilíbrio. Além disso, monitoram, também, o estiramento dos vasos sanguíneos e órgãos internos.
- **Termorreceptores** detectam mudanças na temperatura.
- **Nociceptores** respondem a estímulos dolorosos resultantes de lesão física ou química ao tecido.
- **Fotorreceptores** detectam a luz que atinge a retina.
- **Quimiorreceptores** detectam substâncias químicas na boca (paladar), nariz (odor) e líquidos corporais.
- **Osmorreceptores** detectam a pressão osmótica dos líquidos corporais.

O **Quadro 16.1** resume a classificação dos receptores sensitivos.

QUADRO 16.1

Classificação dos Receptores Sensitivos

BASE DE CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS	
Terminações nervosas livres	Dendritos sem revestimento associados a sensações de dor, temperatura, cócegas, coceira e algumas sensações de tato.
Terminações nervosas encapsuladas	Dendritos envoltos em uma cápsula de tecido conjuntivo para sensações de pressão, vibração e algumas sensações de tato.
Células separadas	Células receptoras fazem sinapse com neurônios de primeira ordem; localizadas na retina (fotorreceptores), orelha interna (células pilosas) e botões gustativos da língua (células receptoras gustativas).
LOCALIZAÇÃO DO RECEPTOR E ESTÍMULOS DE ATIVAÇÃO	
Exteroceptores	Localizados na superfície do corpo ou próximo a ela; sensíveis aos estímulos que se originam fora do corpo; fornecem informações com relação ao ambiente externo; conduzem sensações visuais, olfativas, gustativas, táteis, pressóricas, vibratórias, térmicas e dolorosas.
Interoceptores	Localizados nos vasos sanguíneos, órgãos viscerais e sistema nervoso; fornecem informações com relação ao ambiente interno; normalmente, os impulsos produzidos não são conscientemente percebidos, mas de vez em quando podem ser sentidos como dor ou pressão.
Proprioceptores	Localizados nos músculos, tendões, articulações e orelha interna; fornecem informações com relação a posição do corpo, comprimento e tensão do músculo, posição e movimento das articulações e equilíbrio.
TIPO DE ESTÍMULO DETECTADO	
Mecanorreceptores	Detectam estímulos mecânicos; fornecem sensações táteis, pressóricas, vibratórias, proprioceptivas e auditivas e de equilíbrio; além disso, monitoram o estiramento dos vasos sanguíneos e órgãos internos.
Termorreceptores	Detectam alterações na temperatura.
Nociceptores	Respondem aos estímulos resultantes de lesão física ou química ao tecido.
Fotorreceptores	Detectam a luz que atinge a retina.
Quimiorreceptores	Detectam substâncias químicas na boca (paladar), no nariz, (olfato) e nos líquidos corporais.
Osmorreceptores	Sensação de pressão osmótica dos líquidos corporais.

Adaptação nos Receptores Sensitivos

Uma característica da maioria dos receptores sensitivos é a **adaptação**, na qual o potencial gerador ou o potencial receptor diminui de amplitude durante um estímulo constante e prolongado. Como você já deve ter suposto, isso provoca uma redução na frequência dos impulsos nervosos nos neurônios de primeira ordem. Como resultado da adaptação, a percepção de uma sensação pode diminuir ou desaparecer, embora o estímulo persista. Por exemplo, quando tomamos uma ducha quente, a água pode parecer muito quente a princípio, mas logo a sensação diminui para uma tepidez confortável, embora o estímulo (a alta temperatura da água) não mude.

Os receptores variam na rapidez com que se adaptam. **Receptores de adaptação rápida** adaptam-se muito rapidamente, pois são especializados em sinalizar as *mudanças* em um estímulo.

Receptores associados a pressão, tato e odor adaptam-se rapidamente. **Receptores de adaptação lenta**, ao contrário, adaptam-se lentamente e continuam a desencadear impulsos nervosos enquanto o estímulo persistir. Receptores de adaptação lenta monitoram os estímulos associados a dor, posição corporal e composição química do sangue.

TESTE RÁPIDO

1. Como a sensação se diferencia da percepção?
2. O que é modalidade sensitiva?
3. Qual é a semelhança entre potenciais geradores e potenciais receptores? Qual é a diferença?
4. Qual é a diferença entre receptores de adaptação rápida e lenta?

SENSIBILIDADE SOMÁTICA

OBJETIVOS

- Descrever a localização e a função dos receptores sensitivos somáticos para as sensações de dor, de temperatura e de tato.
- Identificar os receptores para a propriocepção e descrever suas funções.

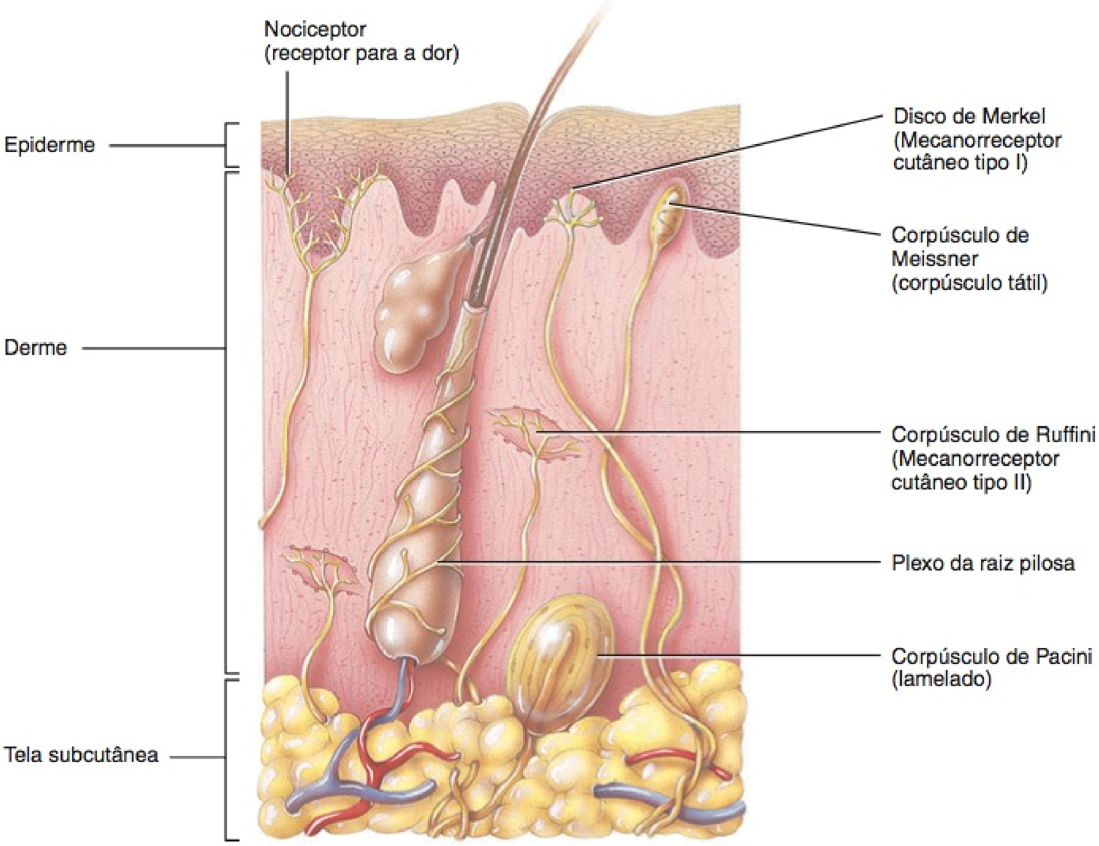
A sensibilidade somática origina-se da estimulação de receptores sensitivos engastados na pele ou na tela subcutânea; nas túnicas mucosas da boca, vagina e ânus; nos músculos, tendões e articulações; e na orelha interna. Os receptores sensitivos para a sensibilidade somática estão distribuídos irregularmente — algumas partes da superfície do corpo são densamente povoadas com receptores, enquanto outras contêm apenas alguns poucos. As áreas com maior densidade de receptores sensitivos somáticos são a ponta da língua, os lábios e as pontas dos dedos. A sensibilidade somática que se origina da estimulação da superfície da pele são as **sensações cutâneas**. Existem quatro modalidades de sensibilidade somática: tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva.

Sensibilidade Tátil

A **sensibilidade tátil** inclui toque, pressão, vibração, prurido (coceira) e cócegas. Embora percebamos diferenças entre essas sensações, elas se originam por meio da ativação de alguns dos mesmos tipos de receptores. Diversos tipos de mecanorreceptores encapsulados presos a fibras A mielinizadas de grande diâmetro medeiam as sensações de tato, pressão e vibração. Outras sensibilidades táteis, como as sensações de prurido e cócegas, são detectadas pelas terminações nervosas livres presas a fibras C amielínicas de pequeno diâmetro. Lembre-se de que axônios mielinizados de grande diâmetro propagam impulsos nervosos mais rapidamente do que axônios amielínicos de diâmetro menor. Os receptores táteis, na pele ou na tela subcutânea, incluem corpúsculos de Meissner, plexos das raízes pilosas, discos de Merkel, corpúsculos de Ruffini, corpúsculos de Pacini e terminações nervosas livres (**Figura 16.2**).

Figura 16.2 Estrutura e localização dos receptores sensitivos na pele e tela subcutânea.

A sensibilidade somática de tato, pressão, vibração, calor, frio e dor se origina dos receptores sensitivos na pele, tela subcutânea e túnicas mucosas.



? **Que sensações, possivelmente, se originam quando as terminações nervosas livres são estimuladas?**

Tato

As sensações de **tato**, geralmente, resultam da estimulação dos receptores táteis na pele ou na tela subcutânea. Existem dois tipos de receptores táteis de adaptação rápida. Os **corpúsculos de Meissner** ou *corpúsculos táteis* são receptores táteis que estão localizados nas papilas dérmicas da pele glabra. Cada corpúsculo é uma massa ovoide de dendritos envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo. Como os corpúsculos de Meissner são receptores de adaptação rápida, geram impulsos nervosos, principalmente, no início de cada toque. Eles são abundantes nas pontas dos dedos, mãos, pálpebras, ponta da língua, lábios, mamilos, plantas dos pés, clitóris e glande do pênis. Os **plexos das raízes pilosas** são receptores táteis de adaptação rápida encontrados na pele com pelos; os plexos consistem em terminações nervosas livres envolvendo os folículos pilosos. Os plexos das raízes pilosas detectam movimentos na superfície da pele que perturbam os pelos. Por exemplo, um inseto que pousa no pelo provoca movimento do corpo do pelo, que estimula as terminações nervosas livres.

Há, também, dois tipos de receptores táteis de adaptação lenta. Os **discos de Merkel**, também conhecidos como *discos táteis* ou *mecanorreceptores cutâneos tipo I,* são terminações nervosas livres achatadas discoides que fazem contato com as células de Merkel do estrato basal (veja **Figura 5.2d**, no Capítulo 5). Esses receptores táteis são abundantes nas pontas dos dedos, mãos, lábios e órgãos genitais externos. Os **corpúsculos de Ruffini** ou *mecanorreceptores cutâneos tipo II* são receptores encapsulados alongados, localizados profundamente na derme, ligamentos e tendões. Presentes nas mãos e abundantes nas plantas dos pés, são mais sensíveis ao estiramento que ocorre quando os dedos ou membros são movidos.

Pressão

Pressão, uma sensação contínua experimentada sobre uma área maior do que a do tato, ocorre com a deformação dos tecidos mais profundos. Os receptores que contribuem para as sensações de pressão incluem os corpúsculos de Meissner, os discos de Merkel e os corpúsculos de Pacini. Os **corpúsculos de Pacini (lamelados)** são grandes estruturas ovaladas, compostas de uma cápsula de tecido conjuntivo multilaminado, que envolve um dendrito. Assim como os corpúsculos de Meissner, os corpúsculos de Pacini adaptam-se rapidamente. São amplamente distribuídos no corpo: na derme e na tela subcutânea; nos tecidos submucosos que formam as túnicas mucosa e serosa; em torno das articulações, tendões e músculos; no periósteo; e nas glândulas mamárias, órgãos genitais externos e em certas vísceras, como o pâncreas e a bexiga urinária.

Vibração

As sensações de **vibração** resultam de sinais sensitivos, repetidos rapidamente, provenientes de receptores táteis. Os receptores para as sensações de vibração são corpúsculos de Meissner e corpúsculos de Pacini. Enquanto os corpúsculos de Meissner detectam vibrações de baixa frequência, os corpúsculos de Pacini detectam vibrações de alta frequência.

Prurido

A sensação de **prurido** resulta da estimulação das terminações nervosas livres por certas substâncias químicas, como a bradicinina, frequentemente em consequência de uma resposta inflamatória local (bradicinina, uma cinina, é um potente vasodilatador).

Cócegas

Acredita-se que as terminações nervosas livres medeiem a sensação de **cócegas**. Essa sensação intrigante, normalmente, se origina apenas quando alguma outra pessoa toca em você, não quando você se toca. A explicação para esse enigma parece estar na capacidade de condução dos impulsos para dentro e para fora do cerebelo, quando movemos os dedos e nos tocamos, o que não ocorre quando outra pessoa está fazendo cócegas em você.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Sensação do Membro Fantasma

Pacientes que tiveram um membro amputado ainda podem experimentar sensações, como prurido, pressão, formigamento ou dor, como se o membro ainda existisse. Esse fenômeno é chamado de **sensação do membro fantasma**. Uma explicação para a sensação do membro fantasma é a de que o córtex cerebral interpreta os impulsos que se originam nas partes proximais dos neurônios sensitivos que conduziam impulsos anteriormente originados do membro como provenientes do membro inexistente (fantasma). Outra explicação para a sensação do membro fantasma é a de que o próprio encéfalo contém redes de neurônios que geram sensações de percepção do corpo. Nessa visão, os neurônios, no encéfalo, que anteriormente recebiam impulsos sensitivos provenientes do membro ausente, ainda estariam ativos, originando falsas percepções sensitivas. A dor do membro fantasma pode ser muito penosa para um mutilado. Muitos relatam que a dor é intensa ou extremamente intensa e que, muitas vezes, não responde à terapia medicamentosa tradicional. Em tais casos, tratamentos alternativos podem incluir estimulação nervosa elétrica, acupuntura e *biofeedback*. •

Sensações Térmicas

Os **termorreceptores** são terminações nervosas livres que têm campos receptivos de aproximadamente 1 mm de diâmetro na superfície da pele. Duas **sensações térmicas** distintas — frio e calor — são detectadas por receptores diferentes. Os **receptores de frio** estão localizados no estrato basal da epiderme e estão inseridos nas fibras A mielinizadas de diâmetro médio, embora uns poucos se liguem às fibras C amielínicas de diâmetro pequeno. As temperaturas entre 10°C e 40°C ativam os receptores de frio. Os **receptores de calor**, que não são tão abundantes quanto os receptores de frio, estão localizados na derme e inseridos nas fibras C amielínicas de diâmetro pequeno; são ativados por temperaturas entre 32°C e 48°C. Os receptores de frio e de calor se adaptam facilmente ao início de um estímulo, porém, como observado anteriormente no capítulo, os receptores continuam a gerar impulsos em uma frequência mais baixa por toda a duração de um estímulo prolongado. Temperaturas abaixo de 10°C e acima de 48°C estimulam, principalmente, os receptores de dor e não os termorreceptores, a produzirem sensações dolorosas, o que estudaremos a seguir.

Sensações Dolorosas

A dor é indispensável para a sobrevivência, atuando como função de proteção ao sinalizar a presença de condições prejudiciais e nocivas aos tecidos. Do ponto de vista clínico, a descrição e a indicação subjetivas da localização da dor podem ajudar a identificar com precisão a causa subjacente da doença.

Nociceptores, os receptores para dor, são terminações nervosas livres encontradas em todos os tecidos do corpo, com exceção do encéfalo (**Figura 16.2**). Estímulos químicos, mecânicos ou térmicos intensos ativam os nociceptores. A irritação ou lesão tecidual libera substâncias químicas, como prostaglandinas, cininas e íons potássio (K^+), que estimulam os nociceptores. A dor pode persistir mesmo após a remoção do estímulo provocador, porque as substâncias químicas mediadoras da dor atuam por mais tempo e porque os nociceptores apresentam muito pouca adaptação. As condições que provocam a dor incluem distensão excessiva (estiramento) de uma estrutura, contrações musculares prolongadas, espasmos musculares ou isquemia (fluxo de sangue inadequado para um órgão).

Tipos de Dor

Existem dois tipos de dor: rápida e lenta. A percepção de **dor rápida** ocorre muito rapidamente, em geral, 0,1 segundo após a aplicação do estímulo, porque os impulsos nervosos se propagam ao longo das fibras A mielinizadas de diâmetro médio. Esse tipo de dor também é conhecido como dor aguda, intensa ou de ferroada. A dor sentida por picada de agulha ou por corte de faca, na pele, é um exemplo de dor rápida. A dor rápida não é sentida nos tecidos mais profundos do corpo. A percepção da **dor lenta**, ao contrário, começa um segundo ou mais após a aplicação do estímulo. Em seguida, aumenta gradualmente de intensidade durante um período de diversos segundos ou minutos. Os impulsos para a dor lenta viajam ao longo das fibras C amielínicas de diâmetro pequeno. Esse tipo de dor, que pode ser excruciante, também é referido como dor crônica, em queimação, persistente ou pulsátil. A dor lenta ocorre tanto na pele quanto nos tecidos mais profundos ou nos órgãos internos. Um exemplo é a dor associada à dor de dente. Percebemos melhor a diferença no início desses dois tipos de dor quando machucamos uma parte do corpo que está longe do encéfalo, uma vez que a distância de condução é longa. Quando damos uma topada, por exemplo, primeiro sentimos a sensação aguda da dor rápida e, em seguida, a sensação persistente, mais demorada, da dor lenta.

A dor que se origina da estimulação dos receptores na pele é chamada de **dor somática superficial**; a estimulação dos receptores nos músculos esqueléticos, articulações, tendões e fáscias provoca **dor somática profunda**. A **dor visceral** resulta da estimulação dos nociceptores nos órgãos viscerais. Se a estimulação é *difusa* (abrange grandes áreas), a dor visceral é intensa. A estimulação difusa dos nociceptores viscerais pode resultar de distensão ou isquemia de um órgão interno. Por exemplo, um cálculo renal ou biliar pode provocar dor intensa pela obstrução e distensão de um ureter ou ducto colédoco.

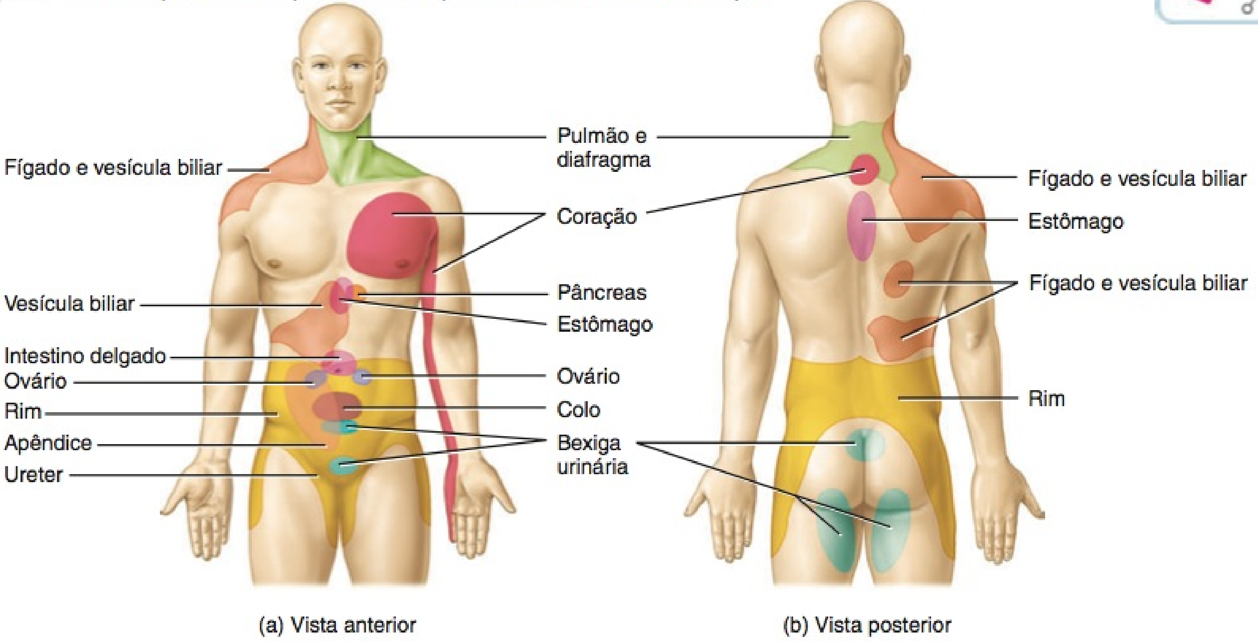
Localização da Dor

A dor rápida é localizada, muito precisamente, na área estimulada. Por exemplo, se uma pessoa te espetar um alfinete, você sabe exatamente qual parte do corpo foi estimulada. A dor somática lenta também é bem localizada, porém, mais difusa (abrangendo grandes áreas); em geral, parece vir de uma área maior da pele. Em alguns casos de dor visceral lenta, a dor é sentida na área afetada. Se as membranas pleurais em torno dos pulmões estiverem inflamadas, por exemplo, você experimentará dor no peito.

No entanto, em muitos exemplos de dor visceral, a dor é sentida na pele sobrejacente ao órgão estimulado ou imediatamente abaixo, ou em uma área superficial distante do órgão estimulado. Esse fenômeno é chamado de **dor referida**. A **Figura 16.3** mostra regiões cutâneas às quais a dor visceral pode ser referida. Em geral, o órgão visceral comprometido e a área à qual a dor é referida são inervados pelo mesmo segmento da medula espi-

Figura 16.3 **Distribuição da dor referida.** As partes coloridas no diagrama indicam as áreas cutâneas às quais a dor visceral é referida.

Os nociceptores estão presentes em quase todos os tecidos do corpo.



Que órgãos viscerais possuem a maior área para a dor referida?

nal. Por exemplo, as fibras sensitivas provenientes do coração, da pele sobre o coração e da pele ao longo da face medial do braço esquerdo entram nos segmentos T1 a T5 da medula espinal. Portanto, a dor de um ataque cardíaco, em geral, é sentida na pele sobre o coração e ao longo do braço esquerdo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Analgesia: Alívio da Dor

As sensações de dor, algumas vezes, ocorrem desproporcionalmente a uma lesão menor, persistem cronicamente, em consequência de uma lesão, ou até mesmo surgem sem razão aparente. Em tais casos, é necessária a **analgesia** ou alívio da dor. Medicamentos analgésicos, como a aspirina e o ibuprofeno (por exemplo, Advil® ou Motrin®), bloqueiam a formação das prostaglandinas que estimulam os nociceptores. Anestésicos locais, como Novocaine®, proporcionam alívio rápido, bloqueando a condução dos impulsos nervosos ao longo dos axônios dos neurônios de dor de primeira ordem. Morfina e outras drogas opiáceas alteram a qualidade da percepção da dor no encéfalo; a dor ainda é sentida, mas não é mais percebida como sendo nociva. Muitas clínicas de dor usam medicamentos anticonvulsivantes e antidepressivos para tratar aqueles que sofrem de dor crônica. •

Sensibilidade Proprioceptiva

A **sensibilidade proprioceptiva** permite que saibamos a localização da cabeça e dos membros e como estão se movimentando, mesmo quando não estamos olhando para eles, assim, podemos caminhar, digitar ou vestir sem usar os olhos. **Cinestesia** é a percepção dos movimentos do corpo. A sensibilidade proprioceptiva origina-se nos receptores denominados **proprioceptores**. Aqueles proprioceptores engastados nos músculos (especialmente nos músculos posturais) e nos tendões nos informam o grau de contração dos músculos, a quantidade de tensão nos tendões e as posições das articulações. As células pilosas, na orelha interna, monitoram a orientação da cabeça em relação ao solo e a posição da cabeça durante os movimentos. A forma pela qual fornecem informações para a manutenção do equilíbrio e da estabilidade será descrita no Capítulo 17. Como os proprioceptores se adaptam de forma lenta e apenas levemente, o encéfalo continuamente recebe impulsos nervosos relacionados com a posição de diferentes partes do corpo e faz os ajustes para assegurar a coordenação.

Os proprioceptores também nos permitem fazer a **discriminação com base no peso,** a capacidade de avaliar o peso de um objeto. Esse tipo de informação ajuda a determinar o esforço muscular necessário para realizar uma tarefa. Por exemplo, se pegarmos um objeto, rapidamente percebemos o seu peso e, em seguida, exercemos a quantidade correta de esforço necessário para levantá-lo.

Aqui estudamos três tipos de proprioceptores: fusos musculares dentro dos músculos esqueléticos, órgãos tendíneos dentro dos tendões e receptores cinestésicos articulares dentro das cápsulas articulares.

Fusos Musculares

Fusos musculares são os proprioceptores presentes nos músculos esqueléticos que monitoram as mudanças no comprimento dos músculos esqueléticos e participam nos reflexos de estiramento (mostrados na **Figura 13.15**, no Capítulo 13). Ao ajustar a intensidade de resposta de um fuso muscular ao estiramento de um músculo esquelético, o encéfalo estabelece o nível geral do **tônus muscular**, o menor grau de contração presente enquanto o músculo está em repouso.

Cada **fuso muscular** consiste em diversas terminações nervosas sensitivas de adaptação lenta, que se enrolam em torno de 3 a 10 fibras musculares especializadas chamadas de **fibras musculares intrafusais**. Uma cápsula de tecido conjuntivo envolve as terminações nervosas sensitivas e as fibras intrafusais e ancora o fuso ao endomísio e perimísio (**Figura 16.4**). Os fusos musculares estão espalhados entre a maioria das fibras musculares esqueléticas e alinhados paralelamente a elas. Nos músculos que produzem movimentos de controle preciso, como os movimentos dos dedos das mãos ou dos olhos, os fusos musculares são abundantes. Os músculos que participam dos movimentos mais grosseiros, porém mais vigorosos, como os músculos quadríceps femoral e os músculos do jarrete, da coxa, possuem menos fusos musculares. Os únicos músculos esqueléticos que não possuem fusos são os minúsculos músculos da orelha média.

A principal função dos fusos musculares é medir o *comprimento do músculo* — até que ponto um músculo pode ser esticado. O estiramento repentino ou prolongado das áreas centrais das fibras musculares intrafusais estimula as terminações nervosas sensitivas. Os impulsos nervosos resultantes propagam-se na direção do SNC. As informações provenientes dos fusos musculares chegam rapidamente às áreas sensitivas somáticas do córtex cerebral, permitindo a percepção consciente dos movimentos e da posição do membro. Ao mesmo tempo, impulsos provenientes dos fusos musculares também passam para o cerebelo, no qual o influxo é usado para coordenar as contrações musculares.

Além de suas terminações nervosas sensitivas próximas do meio das fibras intrafusais, os fusos musculares contêm neurônios motores chamados de **neurônios motores gama**. Estes neurônios motores terminam próximo de ambas as extremidades das fibras intrafusais e ajustam a tensão no fuso muscular para as variações no comprimento do músculo. Por exemplo, quando um músculo se contrai, os neurônios motores gama estimulam as extremidades das fibras intrafusais a se contraírem levemente. Isso conserva as fibras intrafusais esticadas e mantém a sensibilidade do fuso muscular para o estiramento do músculo. Conforme a frequência dos impulsos nos neurônios motores gama aumenta, um fuso muscular torna-se mais sensível ao estiramento de sua região média.

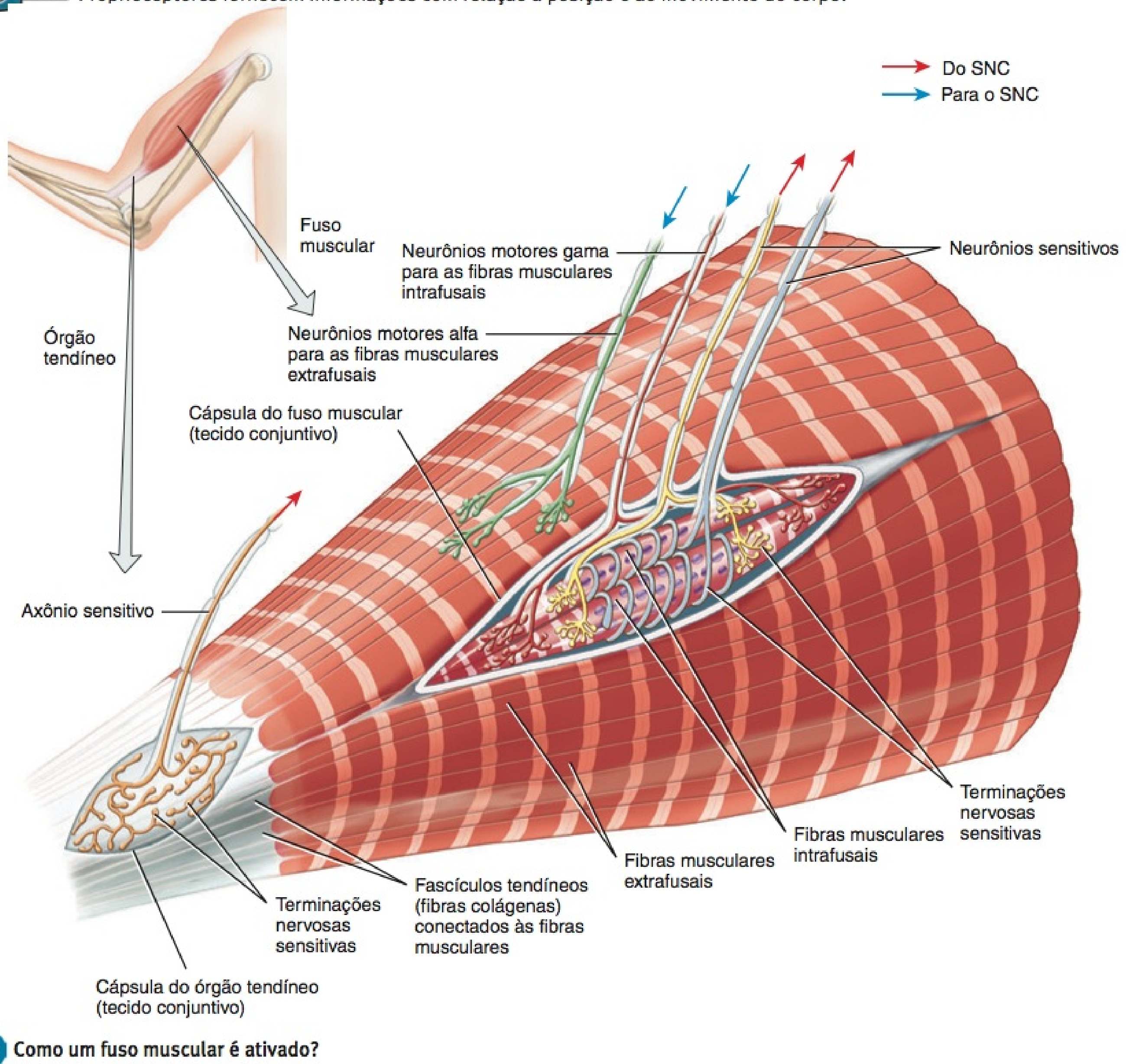
Fusos musculares adjacentes são fibras musculares esqueléticas comuns chamadas de **fibras musculares extrafusais**, que são supridas por fibras A de grande diâmetro chamadas de **neurônios motores alfa**. Os corpos celulares dos neurônios motores alfa e gama estão localizados no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal (ou no tronco encefálico, para os músculos na cabeça). Durante o reflexo de estiramento, impulsos nos axônios sensitivos do fuso muscular se propagam pela medula espinal e tronco encefálico e ativam os neurônios motores alfa que se ligam às fibras musculares extrafusais no mesmo músculo. Dessa forma, a ativação de seus fusos musculares provoca a contração de todo o músculo esquelético, o que alivia o estiramento.

Órgãos Tendíneos

Os órgãos tendíneos estão localizados na junção de um tendão com um músculo. Ao iniciar os reflexos tendíneos (veja **Figura 13.16**, no Capítulo 13), os órgãos tendíneos protegem os tendões e seus músculos associados contra a lesão decorrente de tensão excessiva. (Quando um músculo se contrai, exerce uma força

Figura 16.4 Dois tipos de proprioceptores: um fuso muscular e um órgão tendíneo. Nos fusos musculares, que monitoram as alterações no comprimento do músculo esquelético, as terminações nervosas sensitivas enrolam-se em torno da parte central das fibras musculares intrafusais. Nos órgãos tendíneos, que monitoram a força da contração muscular, as terminações nervosas sensitivas são ativadas pelo aumento de tensão no tendão. Se examinarmos a **Figura 13.15**, no Capítulo 13, podemos observar a relação de um fuso muscular com a medula espinal como um componente de um reflexo de estiramento. Na **Figura 13.16**, também no Capítulo 13, pode-se observar a relação de um órgão tendíneo com a medula espinal como um componente de um reflexo tendíneo.

Proprioceptores fornecem informações com relação à posição e ao movimento do corpo.



Como um fuso muscular é ativado?

que traciona os pontos de fixação, em ambas as extremidades, na direção um do outro. Essa força é a tensão muscular.) Cada **órgão tendíneo** consiste em uma fina cápsula de tecido conjuntivo que reveste uns poucos fascículos tendíneos (feixes de fibras colágenas) (**Figura 16.4**). Uma ou mais terminações nervosas sensitivas penetram na cápsula, entrelaçando-se e enrolando-se entre as fibras colágenas do tendão. Quando é aplicada tensão a um músculo, os órgãos tendíneos geram impulsos nervosos que se propagam pelo SNC, fornecendo informações com relação às alterações na tensão muscular. Os reflexos tendíneos diminuem a tensão muscular, produzindo relaxamento.

Receptores Cinestésicos Articulares

Diversos tipos de **receptores cinestésicos articulares** estão presentes no interior e em torno das cápsulas articulares das articulações sinoviais. Terminações nervosas livres e mecanorreceptores cutâneos tipo II, nas cápsulas articulares, respondem à pressão. Os corpúsculos lamelados no tecido conjuntivo fora das cápsulas articulares respondem à aceleração e à desaceleração durante o movimento. Os ligamentos articulares contêm receptores semelhantes aos órgãos tendíneos, que ajustam a inibição reflexa dos músculos adjacentes quando é exercida tensão excessiva sobre a articulação.

QUADRO 16.2

Resumo dos Receptores para a Sensibilidade Somática

TIPO DE RECEPTOR	LOCALIZAÇÃO E ESTRUTURA DOS RECEPTORES	SENSAÇÕES	VELOCIDADE DE ADAPTAÇÃO
RECEPTORES TÁTEIS			
Corpúsculos de Meissner	Uma cápsula envolve a massa de dendritos nas papilas dérmicas da pele glabra.	Tato, pressão e vibrações lentas.	Rápida.
Plexos da raiz pilosa	Terminações nervosas livres enroladas em torno dos folículos pilosos na pele.	Tato.	Rápida.
Discos de Merkel (Mecanorreceptores cutâneos tipo I)	Terminações nervosas livres, discoides, fazem contato com as células de Merkel na epiderme.	Tato e pressão.	Lenta.
Corpúsculos de Ruffini (Mecanorreceptores cutâneos tipo II)	Uma cápsula alongada envolve os dendritos, profundamente, na derme, ligamentos e tendões.	Estiramento da pele.	Lenta.
Corpúsculos de Pacini (lamelados)	Uma cápsula laminada, oval, envolve os dendritos; presentes na derme e tela submucosa, tecidos submucosos, articulações, periósteo e em algumas vísceras.	Pressão e vibrações rápidas.	Rápida.
Receptores para prurido e cócegas	Terminações nervosas livres na pele e túnicas mucosas.	Prurido e cócegas.	Lenta e rápida.
TERMORRECEPTORES			
Receptores para calor e receptores para frio	Terminações nervosas livres na pele e nas túnicas mucosas da boca, vagina e ânus.	Calor ou frio.	Inicialmente rápida, depois, lenta.
RECEPTORES PARA DOR			
Nociceptores	Terminações nervosas livres em todos os tecidos do corpo, com exceção do encéfalo.	Dor.	Lenta.
PROPRIOCEPTORES			
Fusos musculares	Terminações nervosas livres enrolam-se em torno da área central das fibras musculares intrafusais encapsuladas no interior da maioria dos músculos esqueléticos.	Comprimento muscular.	Lenta.
Órgãos tendíneos	Uma cápsula envolve as fibras colágenas e as terminações nervosas livres na junção do tendão com o músculo.	Tensão muscular.	Lenta.
Receptores cinestésicos articulares	Corpúsculos de Pacini, corpúsculos de Ruffini, órgãos tendíneos e terminações nervosas livres.	Movimento e posição da articulação.	Rápida.

O **Quadro 16.2** resume os receptores sensitivos somáticos e as sensações que conduzem.

TESTE RÁPIDO

5. Que receptores sensitivos somáticos são encapsulados?
6. Por que alguns receptores se adaptam lentamente e outros rapidamente?
7. Que receptores sensitivos somáticos medeiam as sensações de tato?
8. Como a dor rápida se diferencia da lenta?
9. O que é dor referida e qual é a sua utilidade no diagnóstico dos transtornos internos?
10. Que aspectos da função muscular são monitorados pelos fusos musculares e órgãos tendíneos?

VIAS SENSITIVAS SOMÁTICAS

OBJETIVO

- Descrever os componentes neurais e as funções da via coluna posterior–lemnisco medial, via anterolateral e via espinocerebelar.

Vias sensitivas somáticas retransmitem informações dos receptores sensitivos somáticos, descritos anteriormente, para a área somatossensorial primária, no córtex cerebral, e para o cerebelo. As vias para o córtex cerebral consistem em milhares de conjuntos de três neurônios: neurônios de primeira ordem, neurônios de segunda ordem e neurônios de terceira ordem.

1. **Neurônios de primeira ordem** conduzem impulsos dos receptores somáticos para o tronco encefálico ou medula espinal. Os impulsos sensitivos somáticos se propagam a partir da face, boca, dentes e olhos, ao longo dos *nervos cranianos*, para o tronco encefálico. Os impulsos sensitivos somáticos se difundem a partir do pescoço, tronco, membros e face posterior da cabeça, ao longo dos *nervos espinais,* para a medula espinal.

2. **Neurônios de segunda ordem** conduzem impulsos provenientes do tronco encefálico e medula espinal para o tálamo. Os axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem *decussação* (cruzam para o lado oposto) no tronco encefálico ou medula espinal, antes de subirem para o núcleo ventral posterior do tálamo. Portanto, todas as informações sensitivas somáticas, provenientes de um lado do corpo, chegam ao tálamo no lado oposto.

3. **Neurônios de terceira ordem** conduzem impulsos provenientes do tálamo para a área somatossensorial primária do córtex, no mesmo lado.

Regiões dentro do SNC, nas quais os neurônios fazem sinapse com outros neurônios, que são parte de uma via motora ou sensitiva específica, são conhecidas como **estações de comutação (relê)**, porque os sinais neurais estão sendo retransmitidos de uma região do SNC para outra. Por exemplo, os neurônios de muitas vias sensitivas fazem sinapse com neurônios no tálamo; consequentemente, o tálamo atua como uma estação de comutação (relê) importante. Além do tálamo, muitas outras regiões do SNC, incluindo a medula espinal e o tronco encefálico, podem atuar como estações de comutação (relê).

Os impulsos sensitivos somáticos sobem até o córtex cerebral por meio de três vias gerais: (1) via da coluna posterior–lemnisco medial, (2) vias espinotalâmicas anterolaterais e (3) via trigeminotalâmica. Os impulsos sensitivos somáticos chegam ao cerebelo por meio dos tratos espinocerebelares.

Via Coluna Posterior–Lemnisco Medial para o Córtex

Impulsos nervosos para o tato, pressão, vibração e propriocepção consciente dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça sobem para o córtex cerebral ao longo da **via da coluna posterior–lemnisco medial** (Figura 16.5). O nome dessa via se origina dos nomes dos dois tratos da substância branca que conduzem os impulsos: a coluna posterior da medula espinal e o lemnisco medial do tronco encefálico.

Os neurônios de primeira ordem estendem-se dos receptores sensitivos nos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça até a medula espinal e sobem para o bulbo (medula oblonga) no mesmo lado do corpo. Os corpos celulares desses neurônios de primeira ordem encontram-se nos gânglios sensitivos dos nervos espinais. Na medula espinal, seus axônios formam as **colunas posteriores**, que consistem em duas partes: o **fascículo grácil** e o **fascículo cuneiforme**. Os terminais axônicos fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem, cujos corpos celulares estão localizados no núcleo grácil ou no núcleo cuneiforme do bulbo (medula oblonga). Impulsos nervosos para o tato, pressão, vibração e propriocepção consciente originados nos membros superiores, parte superior do tórax, pescoço e parte posterior da cabeça propagam-se ao longo dos axônios, no fascículo cuneiforme, e chegam até o núcleo cuneiforme. Impulsos nervosos para o tato, pressão, vibração e estereognose originados nos membros inferiores e parte inferior do tronco propagam-se ao longo dos axônios, no fascículo grácil, e chegam até o núcleo grácil.

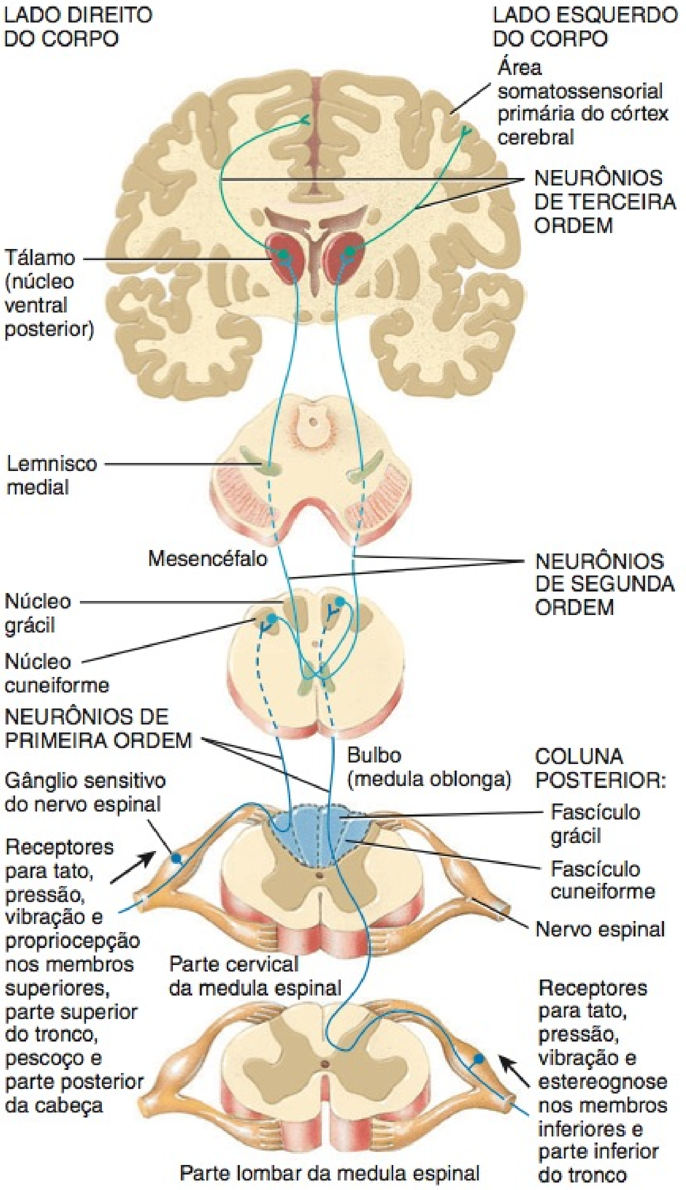
Os axônios dos neurônios de segunda ordem atravessam para o lado oposto do bulbo (medula oblonga) e entram no **lemnisco medial**, um trato de projeção fino, em forma de fita, que se estende do bulbo (medula oblonga) até o núcleo ventral posterior do tálamo. No tálamo, os terminais axônicos dos neurônios de segunda ordem fazem sinapse com os neurônios de terceira ordem, que projetam seus axônios até a área somatossensorial primária do córtex cerebral.

Via Anterolateral para o Córtex

Impulsos nervosos para dor, temperatura, prurido e cócegas originados dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça sobem para o córtex cerebral ao longo da via a**nterolateral** ou

Figura 16.5 A via coluna posterior–lemnisco medial.

6 A via coluna posterior–lemnisco medial conduz impulsos nervosos para tato, pressão, vibração e propriocepção consciente dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça para o córtex cerebral.

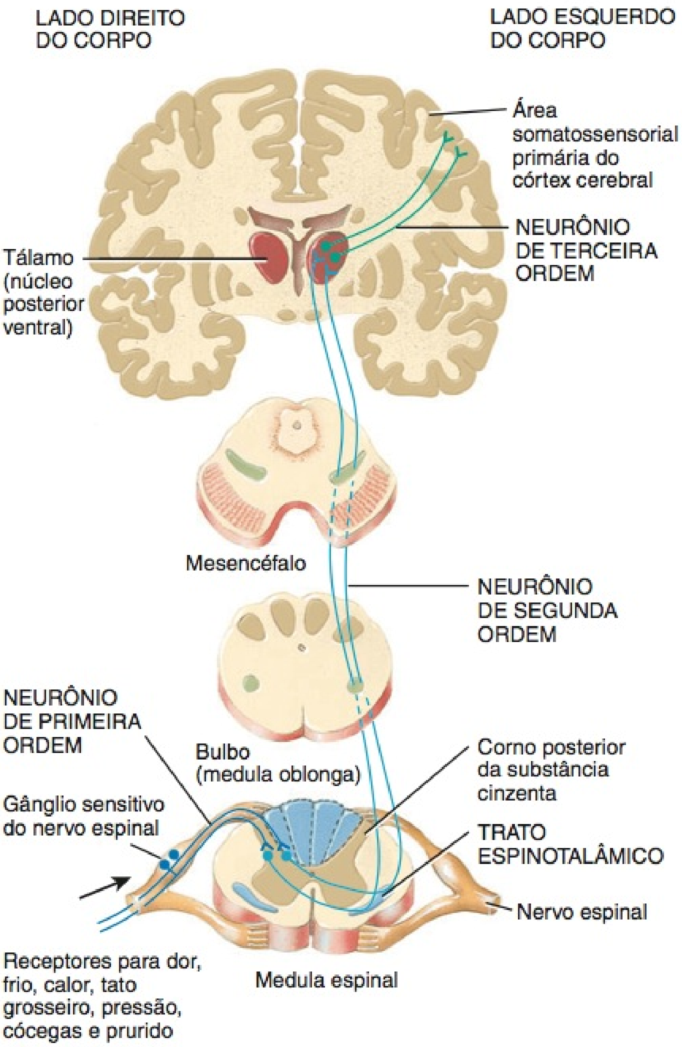


? Quais são os dois principais tratos que formam as colunas posteriores?

espinotalâmica. Assim como a via coluna posterior–lemnisco medial, a **via anterolateral** é composta de três conjuntos de neurônios (Figura 16.6). Os neurônios de primeira ordem conectam um receptor dos membros, tronco, pescoço ou parte posterior da cabeça à medula espinal. Os corpos celulares dos neurônios de primeira ordem encontram-se no gânglio sensitivo do nervo espinal. Os terminais axônicos dos neurônios de primeira ordem fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem, cujos corpos celulares estão localizados no corno posterior da substância cinzenta da medula espinal. Os axônios dos neurônios de segunda ordem

Figura 16.6 A via anterolateral (espinotalâmica).

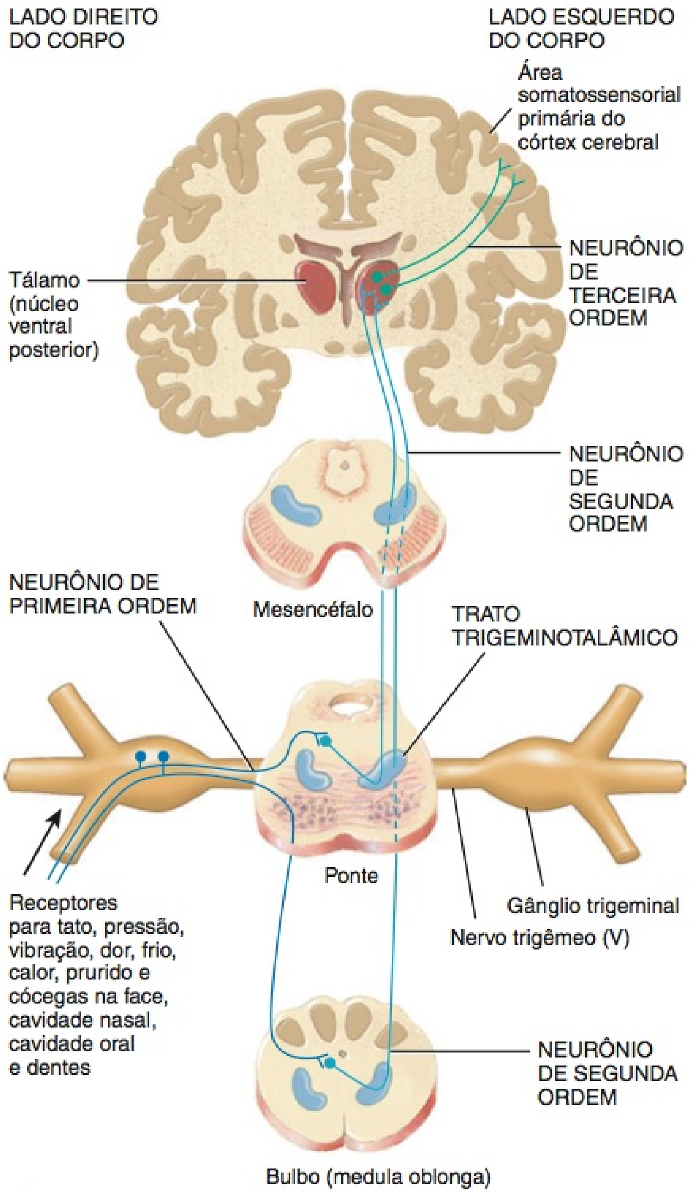
A via anterolateral conduz impulsos nervosos para dor, frio, calor, prurido e cócegas dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça para o córtex cerebral.



? **Que tipos de déficits sensitivos poderiam ser produzidos por lesão ao trato espinotalâmico direito?**

Figura 16.7 A via trigeminotalâmica.

A via trigeminotalâmica conduz impulsos nervosos para a maioria das modalidades da sensibilidade somática (tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva) da face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes para o córtex cerebral.



? **Que nervos cranianos conduzem impulsos para a maioria das modalidades da sensibilidade somática provenientes do lado esquerdo da face e da ponte?**

cruzam para o lado oposto da medula espinal. Em seguida, os axônios sobem até o tronco encefálico como o **trato espinotalâmico**. Os axônios dos neurônios de segunda ordem terminam no núcleo ventral posterior do tálamo, no qual fazem sinapse com os neurônios de terceira ordem. Os axônios dos neurônios de terceira ordem se projetam em direção à área somatossensorial primária, no mesmo lado do córtex cerebral do tálamo.

Via Trigeminotalâmica para o Córtex Cerebral

Impulsos nervosos para a maioria das modalidades de sensibilidade somática (tátil, térmica e dolorosa) originadas na face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes sobem até o córtex cerebral ao longo da **via trigeminotalâmica**. Como as outras vias somatossensoriais já descritas, a via trigeminotalâmica consiste em três conjuntos de neurônios (**Figura 16.7**). Neurônios de primeira ordem estendem-se dos receptores sensitivos somáticos na face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes até a ponte, através dos nervos trigêmeos (V). Os corpos celulares desses neurônios de primeira ordem encontram-se no gânglio trigeminal. Os terminais axônicos de alguns neurônios de primeira ordem fazem sinapse com neurônios de segunda ordem na ponte. Os axônios de outros neurônios de primeira ordem descem até o bulbo (medula oblonga) para fazer sinapse com neurônios de segunda ordem. Os axônios dos neurônios de segunda ordem cruzam para o lado oposto da ponte e bulbo (medula oblonga) e, em seguida, sobem

como o **trato trigeminotalâmico** até o núcleo ventral posterior do tálamo. No tálamo, os terminais axônicos dos neurônios de segunda ordem fazem sinapse com neurônios de terceira ordem, que projetam seus axônios até a área somatossensorial primária, no mesmo lado do córtex cerebral que o tálamo.

Mapeamento da Área Somatossensorial Primária

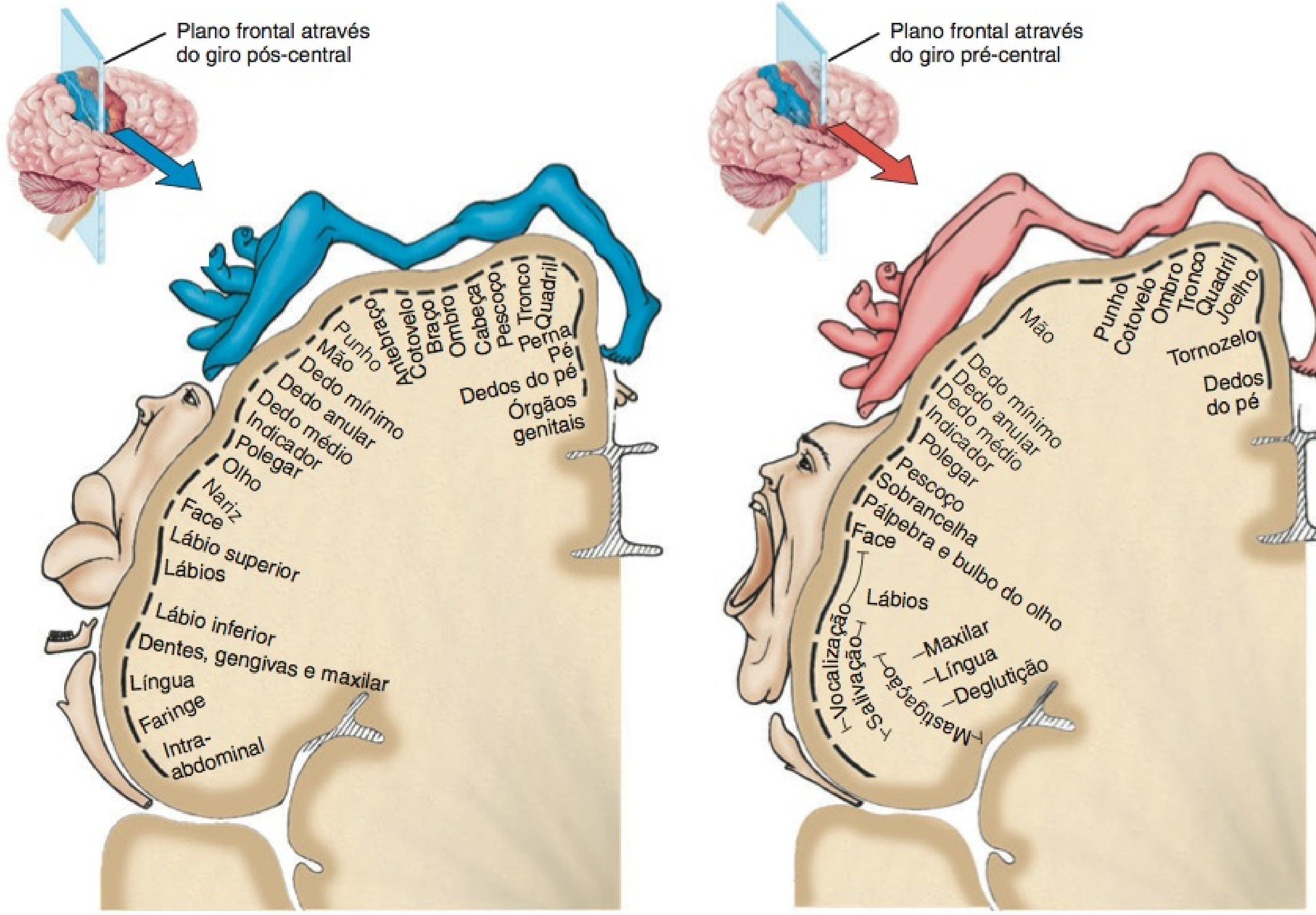
Áreas específicas do córtex cerebral recebem influxos sensitivos somáticos de partes específicas do corpo. Outras áreas do córtex cerebral fornecem efluxos, na forma de instruções, para o movimento de partes específicas do corpo. O *mapa sensitivo somático* e o *mapa motor somático* relacionam as partes do corpo com essas áreas corticais.

A localização exata da sensibilidade somática ocorre quando impulsos nervosos chegam à **área somatossensorial primária** (áreas 1, 2 e 3, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14), que ocupa o giro pós-central do lobo parietal do córtex cerebral. Cada região, nessa área, recebe influxo sensitivo de uma parte diferente do corpo. A **Figura 16.8a** mostra o mapeamento do destino dos sinais sensitivos somáticos provenientes de partes diferentes do lado esquerdo do corpo, na área somatossensorial do hemisfério cerebral direito. O hemisfério cerebral esquerdo possui uma área somatossensorial primária semelhante, que recebe influxo sensitivo do lado direito do corpo.

Observe que algumas partes do corpo — principalmente lábios, face, língua e mão — fornecem influxos para regiões maiores na área somatossensorial. Outras partes do corpo, como o tronco e os membros inferiores, incidem sobre regiões corticais muito menores. Os tamanhos relativos dessas regiões na área somatossensorial são proporcionais ao número de receptores sensitivos especializados no interior da parte correspondente do corpo. Por exemplo, existem muitos receptores sensitivos na pele dos lábios, mas poucos na pele do tronco. O tamanho da região cortical, que representa uma parte do corpo, pode, até certo ponto, ser expandido ou encolhido, dependendo da quantidade de impulsos sensitivos recebidos daquela parte do corpo. Por

Figura 16.8 Mapas motor somático e sensitivo somático no córtex cerebral. (a) Área somatossensorial primária (giro pós-central) e (b) área motora primária (giro pré-central) do hemisfério cerebral direito. O hemisfério cerebral esquerdo possui representação semelhante. (Segundo Penfield e Rasmussen.)

Cada ponto na superfície do corpo projeta uma região específica na área somatossensorial primária e na área motora primária.



(a) Corte frontal da área somatossensorial primária no hemisfério cerebral direito

(b) Corte frontal da área motora primária no hemisfério cerebral direito

Como podemos comparar as representações motora e somatossensorial para a mão, e qual a implicação dessa diferença?

exemplo, pessoas que aprendem a ler Braille, consequentemente, possuem regiões corticais maiores na área somatossensorial para representar as pontas dos dedos.

Vias Sensitivas Somáticas para o Cerebelo

Dois tratos na medula espinal — o **trato espinocerebelar posterior** e o **trato espinocerebelar anterior** — são as principais rotas percorridas pelos impulsos proprioceptivos para chegar ao cerebelo. Embora não sejam percebidos conscientemente, os impulsos sensitivos conduzidos para o cerebelo ao longo dessas vias são essenciais para postura, equilíbrio e coordenação dos movimentos de precisão.

O **Quadro 16.3** resume os principais tratos e vias sensitivos somáticos.

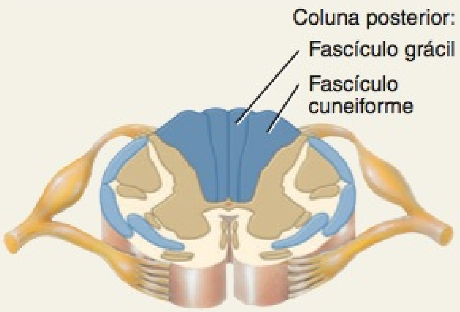
• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sífilis**

Sífilis é uma doença sexualmente transmitida, provocada pela bactéria *Treponema pallidum*. Como é uma infecção bacteriana, é tra-

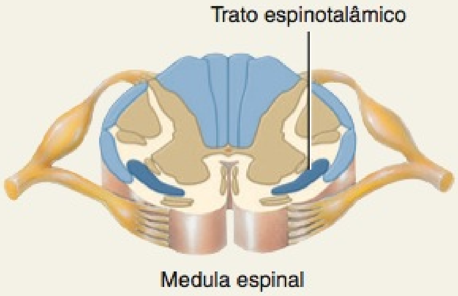
QUADRO 16.3

Principais Vias e Tratos Sensitivos Somáticos

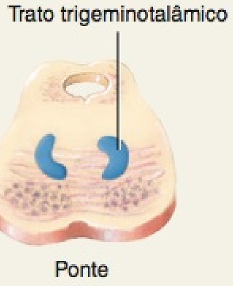
TRATOS E LOCALIZAÇÕES | **FUNÇÕES DAS VIAS**



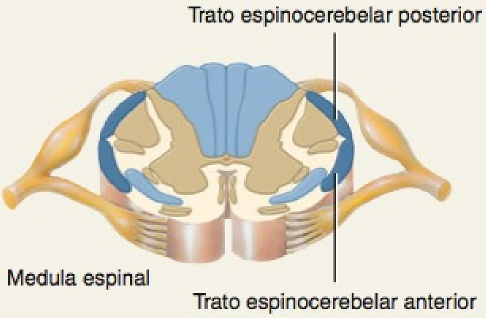
Coluna posterior: Consiste em dois tratos: (1) o **fascículo cuneiforme**, que conduz impulsos nervosos para tato, pressão, vibração e propriocepção consciente, provenientes dos membros superiores, parte superior do tronco, pescoço e parte posterior da cabeça, e (2) o **fascículo grácil**, que conduz impulsos nervosos para tato, pressão, vibração e propriocepção consciente dos membros inferiores e parte inferior do tronco. Axônios dos neurônios de primeira ordem de um lado do corpo formam a coluna posterior, no mesmo lado, e terminam no bulbo (medula oblonga), na qual fazem sinapse com dendritos e corpos celulares dos neurônios de segunda ordem. Os axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem decussação, entram no lemnisco medial no lado oposto e estendem-se até o tálamo. Os neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos do tálamo para o córtex somatossensorial primário, no lado oposto ao lado de estimulação.



Trato espinotalâmico: Conduz impulsos nervosos para dor, frio, calor, prurido e cócegas dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça. Axônios dos neurônios de primeira ordem provenientes de um lado do corpo fazem sinapse com os dendritos e os corpos celulares dos neurônios de segunda ordem no corno posterior da substância cinzenta, no mesmo lado do corpo. Axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem decussação, entram no trato espinotalâmico, no lado oposto, e se estendem até o tálamo. Neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos do tálamo para o córtex somatossensorial primário, no lado oposto ao da estimulação.



Trato trigeminotalâmico: Conduz impulsos nervosos para tato, pressão, vibração, dor, frio, calor, prurido e cócegas provenientes da face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes. Axônios dos neurônios de primeira ordem de um lado do corpo fazem sinapse com dendritos e corpos celulares dos neurônios de segunda ordem na ponte e no bulbo (medula oblonga), no mesmo lado da cabeça. Axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem decussação, entram no lemnisco medial, no lado oposto, e se estendem até o tálamo. Neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos do tálamo para o córtex somatossensorial primário, no lado oposto ao lado da estimulação.



Tratos espinocerebelares anterior e posterior: Conduzem impulsos nervosos dos proprioceptores no tronco e nos membros inferiores, de um lado do corpo, para o mesmo lado do cerebelo. Os influxos proprioceptivos informam ao cerebelo os movimentos reais, permitindo que ele coordene, regularize e aperfeiçoe os movimentos precisos e mantenha a postura e o equilíbrio.

tada com antibióticos. No entanto, se a infecção bacteriana não for tratada, o terceiro estágio da sífilis, normalmente, provoca sintomas neurológicos debilitantes. Uma consequência comum é a degeneração progressiva das partes posteriores da medula espinal, incluindo as colunas posteriores, tratos espinocerebelares posteriores e raízes posteriores. As sensações somáticas são perdidas e a marcha da pessoa torna-se descoordenada e truncada, porque os impulsos proprioceptivos não chegam até o cerebelo.

TESTE RÁPIDO

11. Quais são as diferenças funcionais entre a via coluna posterior–lemnisco medial, a via anterolateral e a via trigeminotalâmica?
12. Que partes do corpo têm a maior representação na área somatossensorial primária?
13. Que tipo de informações sensitivas são conduzidas nos tratos espinocerebelares, e qual é a sua utilidade?

VIAS MOTORAS SOMÁTICAS

OBJETIVOS

- Identificar os locais e as funções dos diferentes tipos de neurônios nas vias motoras somáticas.
- Comparar os locais e as funções das vias motoras diretas e indiretas.
- Explicar como os núcleos da base e o cerebelo contribuem para os movimentos.

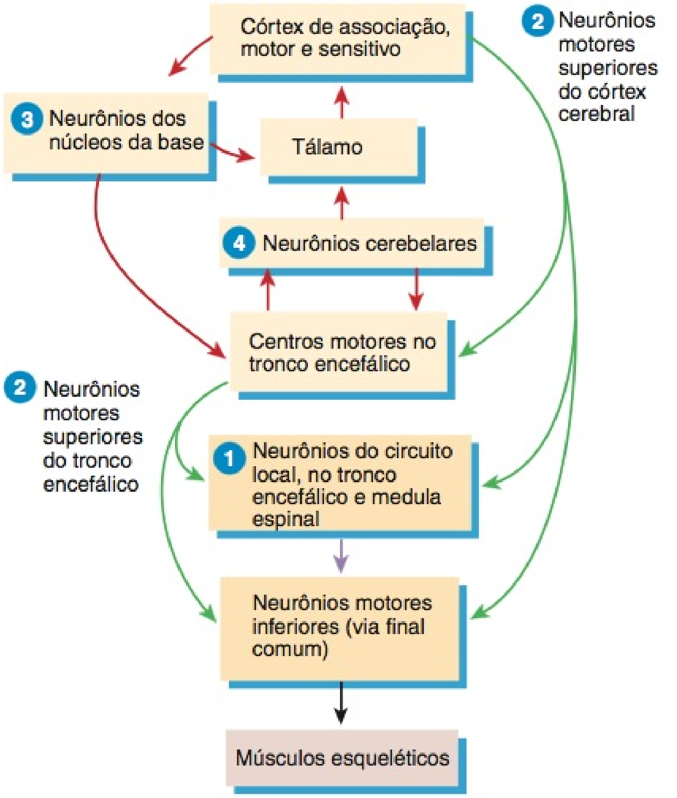
Os circuitos neurais, no encéfalo e medula espinal, orquestram todos os movimentos voluntários e involuntários. Ao fim, todos os sinais excitatórios e inibitórios, que controlam o movimento, convergem para os neurônios motores alfa que se prolongam para fora do tronco encefálico e medula espinal, para inervar os músculos esqueléticos na cabeça e no corpo. Esses neurônios, também conhecidos como **neurônios motores inferiores (NMI)**, têm seus corpos celulares no tronco encefálico e medula espinal. A partir do tronco encefálico, axônios dos neurônios motores inferiores estendem-se pelos *nervos cranianos* para inervar os músculos esqueléticos da face e da cabeça. A partir da medula espinal, os axônios dos neurônios motores inferiores estendem-se pelos *nervos espinais* para inervar os músculos esqueléticos dos membros e do tronco. Apenas os neurônios motores inferiores fornecem efluxos provenientes da parte central do sistema nervoso para as fibras musculares esqueléticas. Por essa razão, são também chamados de *via final comum.*

Neurônios em quatro circuitos neurais distintos, porém, muito interativos, coletivamente denominados **vias motoras somáticas**, participam no controle do movimento, fornecendo influxos para os neurônios motores inferiores (**Figura 16.9**):

1. ***Neurônios do circuito local.*** O influxo chega aos neurônios motores inferiores a partir de interneurônios próximos chamados de **neurônios do circuito local.** Estes neurônios estão localizados próximo aos corpos celulares dos neurônios motores inferiores, no tronco encefálico e medula espinal. Os neurônios do circuito local recebem influxos provenientes dos receptores sensitivos somáticos, como nociceptores e fusos musculares, assim como dos centros superiores no encéfalo. Os centros ajudam a coordenar a atividade rítmica em grupos específicos de músculos, como no revezamento da flexão e extensão dos membros inferiores, durante a caminhada.

Figura 16.9 Vias motoras somáticas para coordenação e controle do movimento. Neurônios motores inferiores recebem influxos diretamente (1) dos neurônios do circuito local (seta púrpura) e (2) dos neurônios motores superiores no córtex cerebral e encéfalo (setas verdes). Circuitos neurais envolvendo os neurônios dos núcleos da base (3) e os neurônios cerebelares (4) regulam a atividade dos neurônios motores superiores (setas vermelhas).

Como os neurônios motores inferiores fornecem todo o efluxo para os músculos esqueléticos, são chamados de via final comum.



Como as funções dos neurônios motores superiores do córtex cerebral e do tronco encefálico diferem?

2. ***Neurônios motores superiores.*** Os neurônios do circuito local e os neurônios motores inferiores recebem influxos provenientes dos **neurônios motores superiores (NMS).** A maioria dos neurônios motores superiores faz sinapse com os neurônios do circuito local que, por sua vez, fazem sinapse com os neurônios motores inferiores. (Uns poucos neurônios motores superiores fazem sinapse diretamente com os neurônios motores inferiores.) Os neurônios motores superiores provenientes do córtex cerebral são essenciais para a execução de movimentos voluntários do corpo. Outros neurônios motores superiores se originam nos centros motores do tronco encefálico: núcleo rubro, núcleo vestibular, colículo superior e formação reticular. Os neurônios motores superiores provenientes do tronco encefálico regulam o tônus muscular, controlam os músculos posturais e ajudam a manter o equilíbrio e a orientação da cabeça e do corpo. Os núcleos da base e o cerebelo exercem influência sobre os neurônios motores superiores.
3. ***Neurônios dos núcleos da base.*** Os **neurônios dos núcleos da base** auxiliam o movimento, fornecendo influxos

por meio do tálamo para os neurônios motores superiores. Circuitos neurais interconectam os núcleos da base com as áreas motoras do córtex cerebral (via tálamo) e com o tronco encefálico. Esses circuitos ajudam a iniciar e a terminar os movimentos, suprimir movimentos indesejados e estabelecer um nível normal de tônus muscular.

4 ***Neurônios cerebelares.*** Os **neurônios cerebelares** também auxiliam o movimento, controlando a atividade dos neurônios motores superiores. Circuitos neurais interconectam o cerebelo com as áreas motoras do córtex cerebral (via tálamo) e tronco encefálico. A função primordial do cerebelo é monitorar as diferenças entre os movimentos pretendidos e os movimentos efetivamente realizados. Em seguida, o cerebelo emite comandos para os neurônios motores superiores, a fim de reduzir os erros no movimento. O cerebelo, portanto, coordena os movimentos do corpo e ajuda a manter a postura e o equilíbrio normais.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Paralisia

Lesão ou doença dos neurônios motores *inferiores* produz **paralisia flácida** dos músculos no mesmo lado do corpo. Não ocorrem ações voluntárias ou reflexas das fibras musculares inervadas, há diminuição ou perda do tônus muscular e o músculo permanece mole ou flácido. Lesão ou doença dos neurônios motores *superiores*, no córtex cerebral, remove as influências inibitórias que alguns desses neurônios têm sobre os neurônios motores inferiores, o que produz **paralisia espástica** dos músculos no lado oposto do corpo. Nesta condição, ocorre aumento do tônus muscular, os reflexos são exagerados e aparecem reflexos patológicos, como o sinal de Babinski (veja Capítulo 13). •

Organização das Vias dos Neurônios Motores Superiores

Os axônios dos neurônios motores superiores se estendem do encéfalo até os neurônios motores inferiores, por meio de dois tipos de vias motoras somáticas — direta e indireta. As **vias motoras diretas** fornecem influxos para os neurônios motores inferiores, via axônios que se estendem diretamente a partir do córtex. As **vias motoras indiretas** fornecem influxos para os neurônios motores inferiores, a partir dos centros motores no tronco encefálico. As vias diretas e indiretas governam a geração de impulsos nervosos nos neurônios motores inferiores, os neurônios que estimulam a contração dos músculos esqueléticos.

Antes de examinarmos essas vias, vamos estudar a função do córtex motor no movimento voluntário.

Mapeamento das Áreas Motoras

O controle dos movimentos do corpo ocorre via circuitos neurais em diversas regiões do encéfalo. A **área motora primária** (área 4, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14), localizada no giro pré-central do lobo frontal (**Figura 16.8b**) do córtex cerebral, é a principal região de controle para execução dos movimentos voluntários. A **área pré-motora** adjacente (área 6) também contribui com axônios para as vias motoras descendentes. Assim como ocorre com a representação sensitiva somática na área somatossensorial, diferentes músculos são desigualmente representados na área motora primária. Maior área cortical é dedicada àqueles músculos implicados em movimentos delicados ou complexos precisos. Músculos no polegar, dedos da mão, lábios, língua e pregas vocais possuem representações maiores, enquanto o tronco possui uma representação muito menor. Ao comparar as **Figuras 16.8a** e **b**, podemos observar que as representações motoras somáticas e somatossensoriais são semelhantes, mas não idênticas, para a maioria das partes do corpo.

Vias Motoras Diretas

Os impulsos nervosos para movimentos voluntários se propagam, a partir do córtex cerebral para os neurônios motores inferiores, através das vias motoras diretas. As vias motoras diretas, que também são conhecidas como *vias piramidais*, consistem em axônios que descem das células piramidais. As células piramidais são neurônios motores superiores com corpos celulares piramidais (veja **Figura 12.5b**, no Capítulo 12), localizadas na área motora primária e na área pré-motora do córtex cerebral (áreas 4 e 6, respectivamente, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14). As vias motoras diretas consistem nas vias corticospinais e na via corticonuclear.

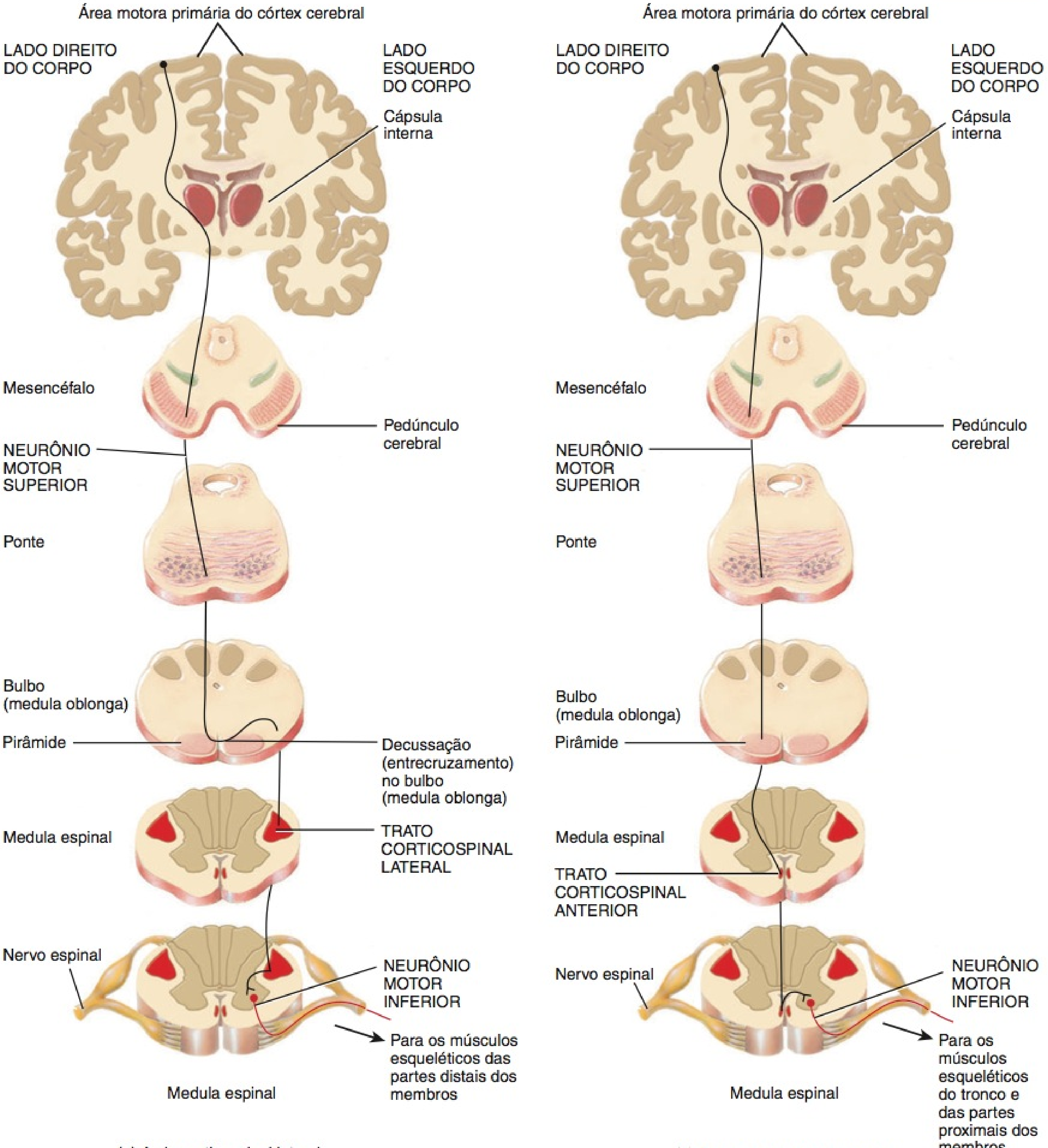
VIAS CORTICOSPINAIS As **vias corticospinais** conduzem impulsos para controle dos músculos dos membros e tronco. Axônios dos neurônios motores superiores, no córtex cerebral, formam os **tratos corticospinais**, que descem pela cápsula interna do cérebro e pedúnculo cerebral do mesencéfalo. No bulbo (medula oblonga), os feixes de axônios dos tratos corticospinais formam as protuberâncias anteriores, conhecidas como *pirâmides*. Aproximadamente 90% dos axônios corticospinais sofrem *decussação* (cruzam), passando para o lado *contralateral* (oposto) no bulbo (medula oblonga), em seguida descendo na medula espinal, na qual fazem sinapse com um neurônio do circuito local ou um neurônio motor inferior. Os 10% restantes, no lado *ipsilateral* (mesmo lado), normalmente, sofrem decussação nos níveis da medula espinal, nos quais fazem sinapse com um neurônio do circuito local ou com um neurônio motor inferior. Portanto, o córtex cerebral direito controla os músculos no lado esquerdo do corpo, e o córtex cerebral esquerdo controla os músculos no lado direito do corpo. Há dois tipos de tratos corticospinais: o trato corticospinal lateral e o trato corticospinal anterior.

1. ***Trato corticospinal lateral.*** Os axônios corticospinais que sofrem decussação no bulbo (medula oblonga) formam os **tratos corticospinais laterais** no funículo lateral da substância branca da medula espinal (**Figura 16.10a**). Esses axônios fazem sinapse com neurônios do circuito local ou neurônios motores inferiores no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal. Axônios desses neurônios motores inferiores deixam a medula espinal nas raízes anteriores dos nervos espinais e terminam nos músculos esqueléticos que controlam os movimentos das partes distais dos membros. Os músculos distais são responsáveis pelos movimentos precisos, ágeis e muito especializados dos membros, das mãos e dos pés. Exemplos incluem os movimentos necessários para abotoar a camisa ou tocar piano.

2. ***Tratos corticospinais anteriores.*** Os axônios corticospinais que não sofrem decussação no bulbo (medula oblonga) formam os **tratos corticospinais anteriores** no funículo anterior da substância branca (**Figura 16.10b**). Em cada nível da medula espinal, alguns desses axônios sofrem decussação via comissura branca anterior. Em seguida, fazem sinapse com neurônios do circuito local ou com os neurônios motores inferiores no corno anterior da substância cinzenta. Axônios desses neurônios mo-

Figura 16.10 **As vias corticospinais.**

As vias corticospinais conduzem impulsos nervosos para o controle dos músculos dos membros e do tronco.



(a) A via corticospinal lateral

(b) A via corticospinal anterior

Que trato conduz impulsos nervosos que resultam em contrações nas partes distais dos membros?

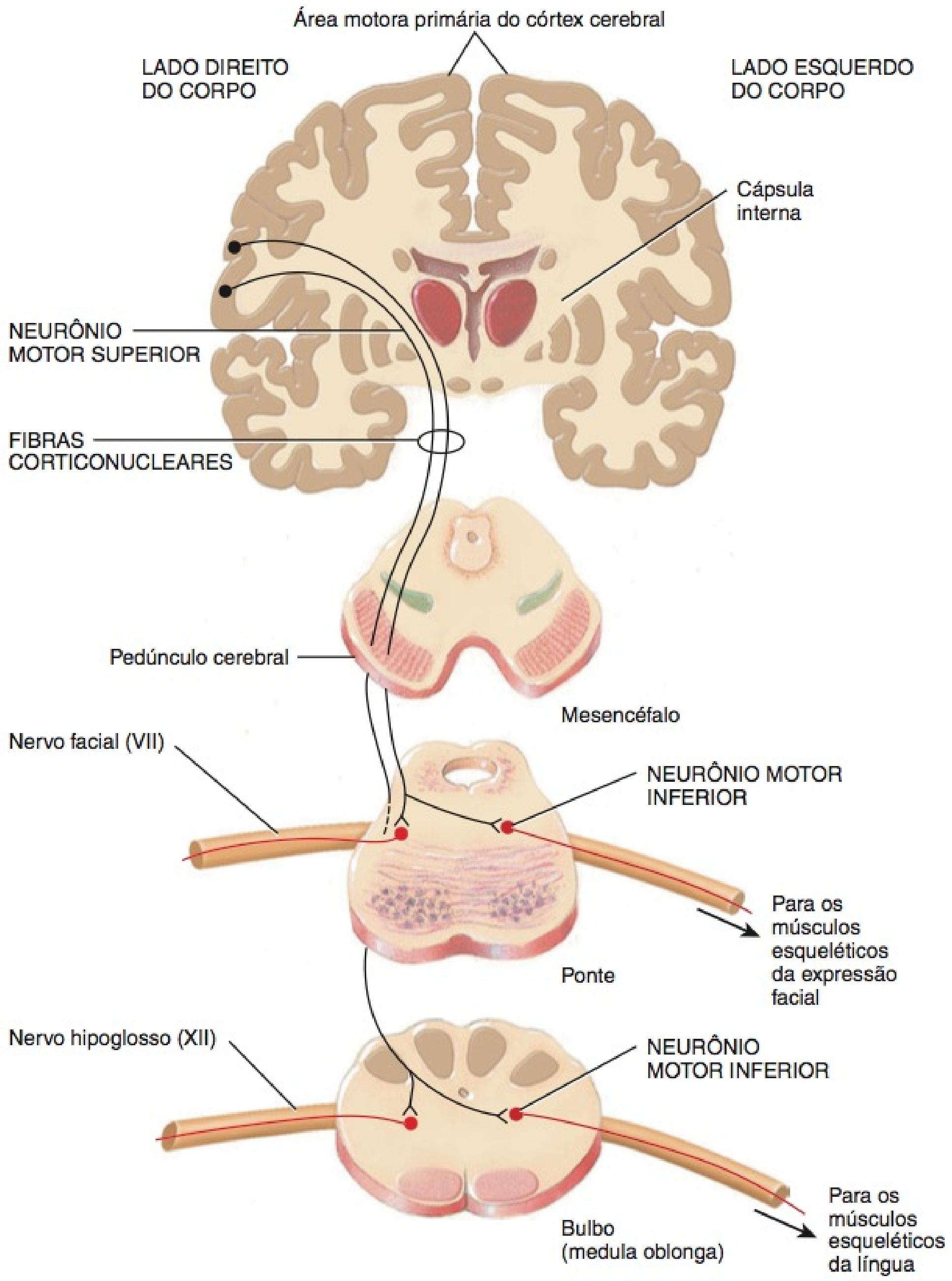
tores inferiores deixam a medula espinal nas raízes anteriores dos nervos espinais e terminam nos músculos esqueléticos que controlam os movimentos do tronco e das partes proximais dos membros.

Via Corticonuclear A **via corticonuclear** conduz impulsos para controle dos músculos esqueléticos na cabeça. Axônios dos neurônios motores superiores, provenientes do córtex cerebral, formam as **fibras corticonucleares**, que descem junto com os tratos corticospinais pela cápsula interna do cérebro e do pedúnculo cerebral do mesencéfalo (Figura 16.11). Alguns dos axônios corticonucleares sofrem decussação; outros, não. Os axônios terminam nos núcleos motores dos nove pares de nervos cranianos presentes no tronco encefálico: oculomotor (III), troclear (IV), trigêmeo (V), abducente (VI), facial (VII), glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII). Os neurônios motores inferiores dos nervos cranianos conduzem impulsos que controlam os movimentos voluntários precisos dos olhos, língua e pescoço, mais a mastigação, expressão facial e fala.

O Quadro 16.4 resume os principais tratos e vias motoras somáticas.

Figura 16.11 **A via corticonuclear.** Para simplificar, apenas dois nervos cranianos estão ilustrados.

A via corticonuclear conduz impulsos nervosos para controle dos músculos esqueléticos na cabeça.



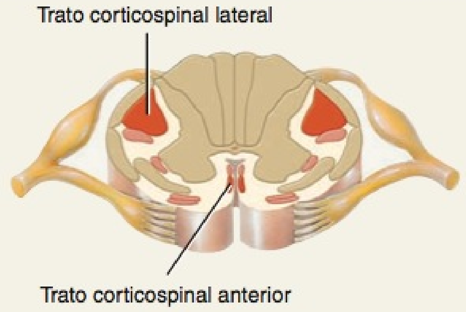
? **As fibras corticonucleares terminam nos núcleos motores de que nervos cranianos?**

QUADRO 16.4

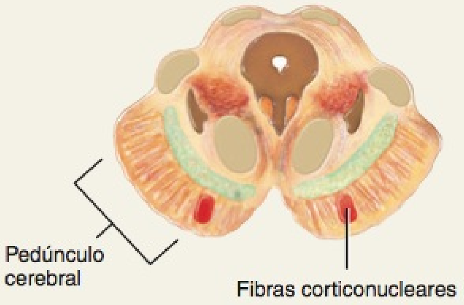
Principais Vias e Tratos Motores Somáticos

TRATOS E LOCALIZAÇÕES	FUNÇÕES DAS VIAS

TRATOS DIRETOS (PIRAMIDAIS)



Medula espinal



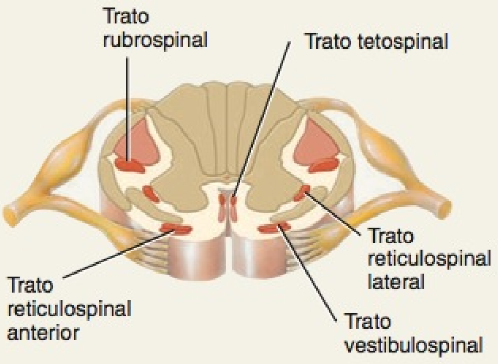
Mesencéfalo e tronco encefálico

Trato corticospinal lateral: Conduz impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos, no lado oposto do corpo, para movimentos voluntários precisos das partes distais dos membros. Axônios dos neurônios motores superiores (NMS) descem do giro pré-central, do córtex, para o bulbo (medula oblonga). No bulbo (medula oblonga), 90% deles sofrem decussação (cruzam para o lado oposto) e, em seguida, entram no lado contralateral da medula espinal a partir desse trato. No seu nível de terminação, esses neurônios motores superiores terminam no corno anterior da substância cinzenta, no mesmo lado. Fornecem influxos para os neurônios motores inferiores, que inervam os músculos esqueléticos.

Trato corticospinal anterior: Conduz impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos, no lado oposto do corpo, para movimentos do tronco e das partes proximais dos membros. Axônios dos neurônios motores superiores descem do córtex para o bulbo (medula oblonga). No bulbo (medula oblonga), os 10% que não sofreram decussação entram na medula espinal e formam o trato. No seu nível de terminação, esses neurônios motores superiores sofrem decussação e terminam no corno anterior da substância cinzenta, no lado oposto do corpo. Fornecem influxos para os neurônios motores inferiores, que inervam os músculos esqueléticos.

Fibras corticonucleares: Conduzem impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos da cabeça e pescoço, para coordenação dos movimentos voluntários precisos. Axônios dos neurônios motores superiores descem do córtex para o tronco encefálico, no qual alguns sofrem decussação e outros não. Fornecem influxos para os neurônios motores inferiores, nos núcleos dos nervos cranianos III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI e XII, que controlam os movimentos voluntários dos olhos, língua e pescoço; mastigação; expressão facial; e fala.

TRATOS INDIRETOS (EXTRAPIRAMIDAIS)



Medula espinal

Trato rubrospinal: Conduz impulsos nervosos provenientes do núcleo rubro (que recebe influxos do cerebelo e do córtex cerebral) para os músculos esqueléticos contralaterais, que controlam os movimentos voluntários precisos das partes distais dos membros superiores.

Trato tetospinal: Conduz impulsos nervosos do colículo superior para os músculos esqueléticos contralaterais, que movimentam reflexivamente a cabeça, olhos e tronco em resposta aos estímulos visuais e auditivos.

Trato vestibulospinal: Conduz impulsos nervosos provenientes do núcleo vestibular (que recebe influxos relacionados aos movimentos da cabeça, provenientes da orelha interna) para os músculos esqueléticos ipsilaterais do tronco e partes proximais dos membros, para manutenção do equilíbrio, em resposta aos movimentos da cabeça.

Tratos reticulospinais anterior e lateral: Conduzem impulsos nervosos provenientes da formação reticular para os músculos esqueléticos ipsilaterais do tronco e partes proximais dos membros para manutenção da postura e regulação do tônus muscular, em resposta aos movimentos corporais em andamento.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Esclerose Lateral Amiotrófica

Esclerose lateral amiotrófica (**ELA; ALS**, em inglês) é uma doença degenerativa progressiva, que ataca as áreas motoras do córtex cerebral, axônios de neurônios motores superiores, nos funículos laterais da substância branca (tratos corticospinal e rubrospinal), e os corpos celulares dos neurônios motores inferiores. A doença provoca fraqueza progressiva e atrofia do músculo. A esclerose lateral amiotrófica frequentemente começa nas partes da medula espinal que servem às mãos e aos braços, mas rapidamente se espalha para comprometer todo o corpo e a face, sem afetar a sensibilidade e o intelecto. Normalmente, a morte ocorre em 2 a 5 anos. A esclerose lateral amiotrófica é comumente conhecida como *doença de Lou Gehrig*, em homenagem ao jogador de beisebol norte-americano, do New York Yankees, que morreu em decorrência da doença, aos 37 anos, em 1941.

Mutações hereditárias respondem por aproximadamente 15% de todos os casos de esclerose lateral amiotrófica (ELA familiar). Casos de ELA não hereditária (esporádica) parecem ter diversos fatores comprometedores. De acordo com uma teoria, há um acúmulo, na fenda sináptica, do neurotransmissor glutamato, liberado pelos neurônios motores em decorrência de uma mutação da proteína que, normalmente, desativa e recicla o neurotransmissor. O excesso de glutamato leva a uma falha no funcionamento dos neurônios motores

e, consequentemente, à morte. O medicamento riluzole, que é usado para tratar ELA, reduz o dano aos neurônios motores, diminuindo a liberação de glutamato. Outros fatores podem incluir dano aos neurônios motores pelos radicais livres, respostas autoimunes, infecções virais, deficiência do fator de crescimento de nervos, apoptose (morte celular programada), toxinas ambientais e trauma.

Além do riluzole, a ELA é tratada com medicamentos que aliviam sintomas, como fadiga, dor e espasticidade musculares, saliva excessiva e dificuldade no sono. O outro único tratamento é o cuidado de apoio proporcionado por fisioterapeutas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais; nutricionistas; assistentes sociais; e enfermeiros domiciliares e de cuidados terminais. •

Vias Motoras Indiretas

As **vias motoras indiretas** ou **vias extrapiramidais** incluem todos os tratos motores somáticos, com exceção das fibras corticonucleares e corticospinais. Axônios dos neurônios motores superiores, que dão origem às vias motoras indiretas, descem de vários núcleos do tronco encefálico para cinco tratos principais da medula espinal e terminam nos neurônios do circuito local ou nos neurônios motores inferiores. Esses tratos são os **tratos rubrospinal, tetospinal, vestibulospinal, reticulospinal lateral** e **reticulospinal anterior**.

O **Quadro 16.4** resume os tratos das vias motoras indiretas.

Funções dos Núcleos da Base

Como observado anteriormente, os núcleos da base e o cerebelo influenciam o movimento por meio de seus efeitos sobre os neurônios motores superiores. As funções dos núcleos da base incluem o seguinte:

1. Os núcleos da base exercem uma função básica na iniciação e término dos movimentos. Duas partes dos núcleos da base, o núcleo caudado e o putame, recebem influxos provenientes das áreas motora, de associação e sensitiva do córtex cerebral e da substância negra. Os efluxos provenientes dos núcleos da base originam-se do globo pálido e da substância negra, que enviam sinais de retroinformação para a parte superior do córtex motor, por meio do tálamo. (A **Figura 14.13b**, no Capítulo 14, mostra essas partes dos núcleos da base.) Esse circuito — do córtex para os núcleos da base, para o tálamo e para o córtex — parece atuar na iniciação e término dos movimentos. Os neurônios, no putame, geram impulsos momentos antes da produção dos movimentos do corpo, enquanto os neurônios no núcleo caudado geram impulsos logo antes da ocorrência dos movimentos dos olhos.

2. Os núcleos da base também suprimem movimentos indesejados por meio de seus efeitos inibidores sobre o tálamo e o colículo superior.

3. Os núcleos da base influenciam o tônus muscular. O globo pálido envia impulsos para a formação reticular que reduzem o tônus muscular. Lesão ou destruição de algumas conexões dos núcleos da base produz um aumento generalizado no tônus muscular.

4. Os núcleos da base influenciam muitos aspectos da função cortical, incluindo funções sensitivas, límbicas, cognitivas e linguísticas. Por exemplo, os núcleos da base ajudam a iniciar e terminar alguns processos cognitivos, como atenção, memória e planejamento. Além disso, os núcleos da base podem atuar com o sistema límbico para regular comportamentos emocionais.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Distúrbios dos Núcleos da Base

Os **distúrbios dos núcleos da base** afetam os movimentos corporais, a cognição e o comportamento. Tremores incontroláveis e rigidez muscular são sinais característicos da **doença de Parkinson (DP)** (veja mais adiante). Nesse distúrbio, os neurônios liberadores de dopamina, que se estendem da substância negra até os núcleos caudado e putame, degeneram-se.

A **doença de Huntington (DH)** é um transtorno hereditário, no qual o núcleo caudado e o putame se degeneram, com perda de neurônios que normalmente liberam GABA (ácido γ-aminobutírico) ou acetilcolina. Um sinal-chave da doença de Huntington é a **coreia**, na qual movimentos espasmódicos e rápidos ocorrem involuntariamente e sem propósito. Também ocorre deterioração mental progressiva. Os sintomas da doença de Huntington, frequentemente, não aparecem até os 30 ou 40 anos de idade. A morte ocorre 10 a 20 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas.

A **síndrome de Tourette** é um distúrbio caracterizado por movimentos corporais involuntários (tiques motores) e o uso de sons ou palavras (tiques vocais) desnecessários e inapropriados. Embora a causa seja desconhecida, estudos mostram que esse distúrbio implica uma disfunção dos circuitos neurais cognitivos entre os núcleos da base e a parte pré-frontal do córtex.

Considera-se que alguns transtornos psiquiátricos, como a esquizofrenia e o transtorno obsessivo-compulsivo, impliquem disfunção dos circuitos neurais comportamentais entre os núcleos da base e o sistema límbico. Na **esquizofrenia**, a atividade excessiva da dopamina, no encéfalo, faz com que uma pessoa experimente ilusões, distorções da realidade, paranoia e alucinações. Pessoas que sofrem de **transtorno obsessivo-compulsivo** (**TOC**, em inglês, **OCD**) experimentam pensamentos repetitivos (obsessões) que provocam comportamentos repetitivos (compulsões), os quais se sentem obrigados a realizar. Por exemplo, uma pessoa com TOC pode ter pensamentos repetitivos sobre alguém invadindo a casa; esses pensamentos podem levar a pessoa a verificar as portas da casa incontáveis vezes (por minutos ou horas a cada vez) para se assegurar de que estejam trancadas. •

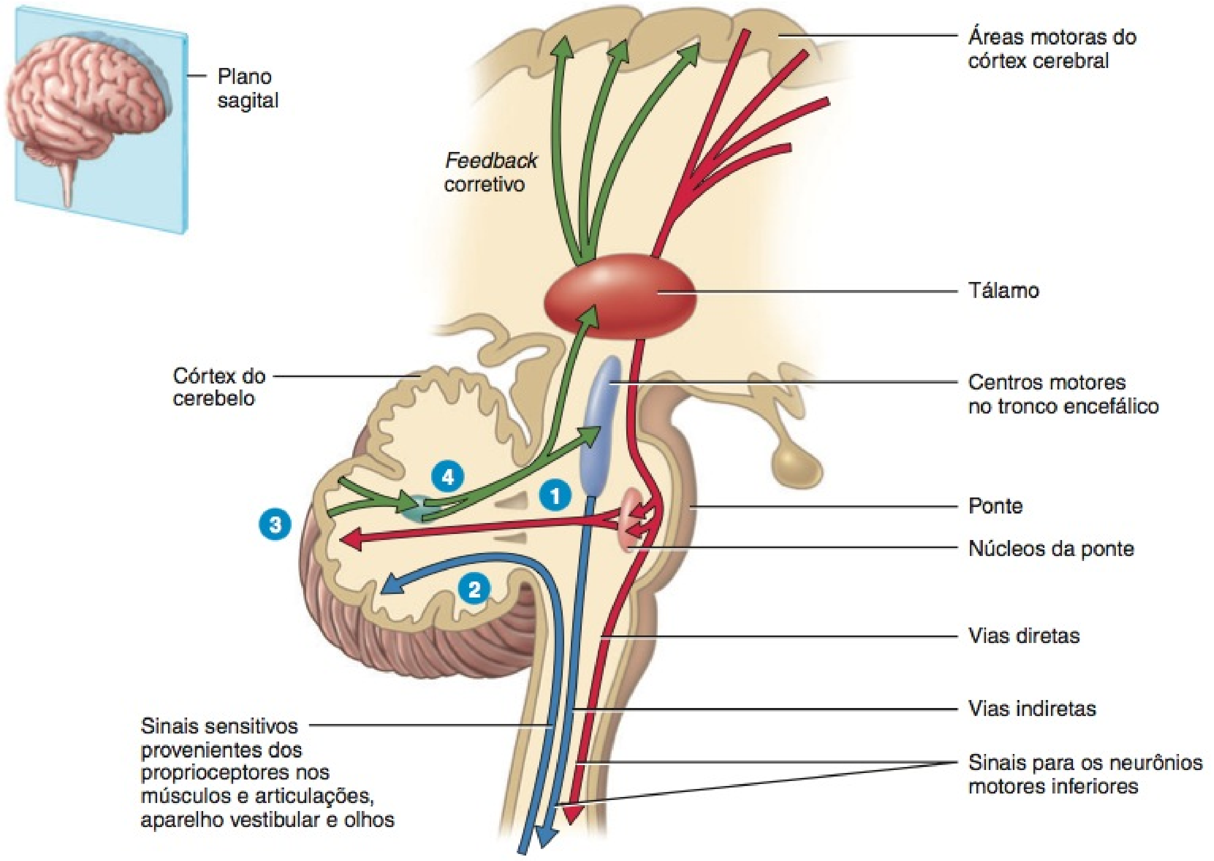
Modulação do Movimento pelo Cerebelo

Além da manutenção apropriada do equilíbrio e da postura, o cerebelo é ativo na aprendizagem e na realização de movimentos muito precisos, coordenados e rápidos, como jogar golfe, falar e nadar. As funções do cerebelo envolvem quatro atividades (**Figura 16.12**):

1. O cerebelo *monitora as intenções para o movimento*, recebendo impulsos do córtex motor e dos núcleos da base, via núcleos pontinos, na ponte, relacionando quais movimentos estão sendo planejados (linhas vermelhas).
2. O cerebelo *monitora o movimento real,* recebendo influxos provenientes dos proprioceptores nas articulações e músculos, que revelam o que está realmente acontecendo (linhas azuis). Esses impulsos nervosos viajam nos tratos espinocerebelares anterior e posterior. Impulsos nervosos provenientes do aparelho vestibular (sensação de equilíbrio), na orelha interna, e dos olhos também entram no cerebelo.
3. O cerebelo *compara os sinais de comando* (movimentos pretendidos) *com informações sensitivas* (movimento real executado).
4. Ocorrendo uma discrepância entre os movimentos pretendido e executado, o cerebelo *envia sinais corretivos de retroinformação* para os neurônios motores superiores. Essa informação viaja, via tálamo, até os neurônios motores superiores, no córtex cerebral, e vai diretamente para os neurônios motores superiores, nos centros motores do tronco

Figura 16.12 Efluxos e influxos provenientes do cerebelo.

O cerebelo coordena e facilita as contrações dos músculos esqueléticos durante movimento de precisão e ajuda a manter a postura e o equilíbrio.



Corte sagital através do encéfalo e medula espinal

? Que tratos conduzem informação dos proprioceptores nas articulações e músculos para o cerebelo?

encefálico. À medida que os movimentos acontecem, o cerebelo continuamente envia correções de erros para os neurônios motores superiores, o que diminui os erros e facilita o movimento. O cerebelo contribui, também, durante períodos maiores, com a aprendizagem de novas habilidades motoras.

Atividades de precisão, como jogar tênis ou voleibol, proporcionam bons exemplos da contribuição do cerebelo para o movimento. Para realizar um bom saque ou um bloqueio de ataque, é necessário levar a raquete ou os braços para a frente, apenas o suficiente para ter um contato sólido. Como parar exatamente no ponto exato? Antes mesmo de acertar a bola, o cerebelo envia impulsos nervosos para o córtex cerebral e os núcleos da base, informando-os sobre a posição em que o voleio deve parar. Em resposta aos impulsos provenientes do cerebelo, o córtex e os núcleos da base transmitem impulsos motores para os músculos oponentes do corpo, fazendo-os parar o voleio.

TESTE RÁPIDO

14. Trace o trajeto de um impulso motor proveniente dos neurônios motores até a via final comum.
15. Que partes do corpo têm maior representação no córtex motor? Quais possuem representações menores?
16. Explique por que as duas principais vias motoras somáticas são chamadas de "diretas" e "indiretas".
17. Explique a função do cerebelo na realização de movimentos muito precisos, coordenados e rápidos.

FUNÇÕES DE INTEGRAÇÃO DO CÉREBRO

OBJETIVOS

- Comparar as funções de integração cerebrais de vigília e de sono, e de aprendizado e memória.
- Descrever os quatro estágios do sono.
- Explicar os fatores que contribuem para a memória.

Vamos agora discutir uma função fascinante do cérebro, embora incompletamente conhecida: a integração, o processamento de informação sensitiva por meio de análise e armazenamento, e a tomada de decisões para várias respostas. As **funções de integração** incluem as atividades cerebrais, como o sono e a vigília, o aprendizado e a memória, e as respostas emocionais. (A função do sistema límbico no comportamento emocional foi discutida no Capítulo 14.)

Vigília e Sono

Os seres humanos dormem e acordam em um ciclo de 24 horas chamado de **ritmo circadiano**, que é estabelecido pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo (veja **Figura 14.10**, no Capítulo 14). Uma pessoa que está acordada encontra-se em estado de prontidão e é capaz de responder conscientemente a vários estímulos. Os registros do EEG mostram que o córtex cerebral está muito ativo durante a vigília; muito menos impulsos são gerados durante a maioria dos estágios do sono.

A Função do Sistema de Ativação Reticular no Acordar

Como o sistema nervoso faz a transição entre esses dois estados? Como a estimulação de algumas de suas partes aumenta a atividade cortical, a parte da formação reticular é conhecida como **sistema de ativação reticular** (**SAR**, em inglês, **RAS**) (**Figura 16.13**). Quando essa área está ativa, muitos impulsos nervosos são transmitidos para áreas muito dispersas do córtex cerebral, tanto diretamente quanto via tálamo. O efeito é um aumento generalizado da atividade cortical.

Despertar, ou o acordar do sono, também implica aumento de atividade no SAR. Para que o despertar ocorra, o SAR precisa ser estimulado. Muitos estímulos sensoriais ativam o SAR: estímulos dolorosos detectados pelos nociceptores, tato e pressão sobre a pele, movimentos dos membros, luz brilhante ou o som de um despertador. Quando o SAR é ativado, o córtex cerebral também é ativado, e ocorre o despertar. O resultado é o estado de vigília, chamado de **consciência**. Observe, na **Figura 16.13**, que, embora o SAR receba influxos dos receptores sensitivos somáticos, dos olhos e das orelhas, não há influxos provenientes dos receptores olfatórios. Mesmo odores fortes podem não conseguir produzir o despertar. As pessoas que morrem em incêndios domésticos, geralmente, sucumbem à inalação de fumaça sem acordar. Por essa razão, todas as áreas de dormir devem estar perto de um detector de fumaça, que soe um alarme alto. Um travesseiro vibratório ou uma luz brilhante têm a mesma finalidade para aqueles que têm a audição comprometida.

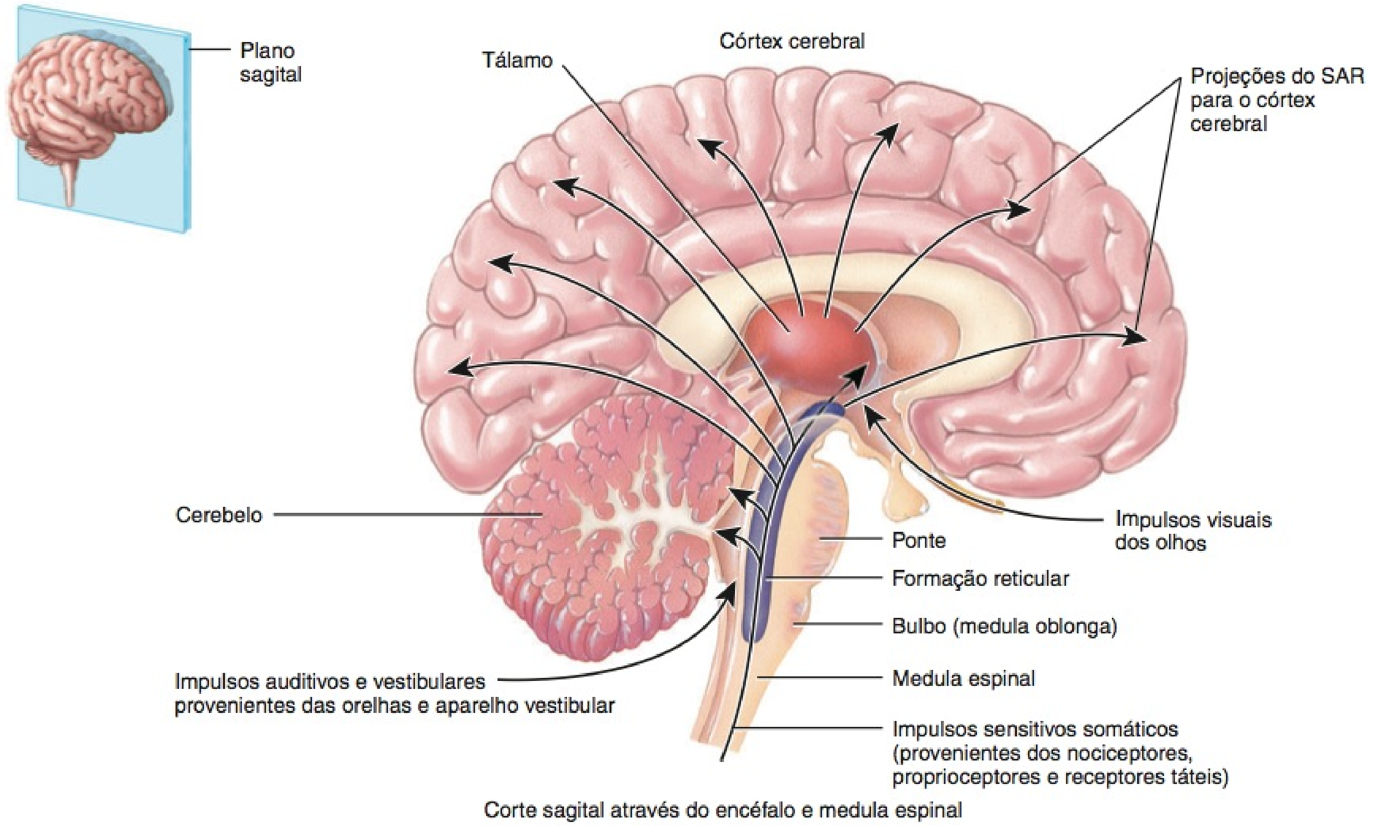
Sono

O **sono** é um estado de alteração da consciência, ou de inconsciência parcial, do qual um indivíduo é despertado. Embora sejam essenciais, as funções exatas do sono ainda são incertas. A privação do sono prejudica a atenção, a aprendizagem e o desempenho. O sono normal consiste em dois componentes: sono com movimentos não rápidos dos olhos (NREM) e o sono com movimentos rápidos dos olhos (REM). O **sono NREM** consiste em quatro fases, gradualmente mescladas:

1. *Estágio 1* é um estágio de transição entre a vigília e o sono, durando, normalmente, de 1 a 7 minutos. A pessoa fica relaxada, com os olhos fechados, com pensamentos fugazes. As pessoas

Figura 16.13 O sistema de ativação reticular (SAR) consiste em neurônios cujos axônios se projetam da formação reticular, através do tálamo, até o córtex cerebral.

Aumento na atividade do SAR produz o acordar do sono (despertar).



Por que todo quarto de dormir deve ter um detector de fumaça?

acordadas durante esse estágio dizem, muitas vezes, que não estavam dormindo.

2. *Estágio 2*, ou *sono leve*, é o primeiro estágio do sono verdadeiro. Nele, fica um pouco mais difícil de acordar a pessoa. Podem ser vivenciados fragmentos de sonhos, e os olhos podem, vagarosamente, mover-se de um lado para outro.

3. *Estágio 3* é o período de sono relativamente profundo. A temperatura corporal e a pressão arterial baixam e é difícil acordar a pessoa. Esse estágio ocorre após aproximadamente 20 minutos, depois do adormecer.

4. *Estágio 4* é o nível mais profundo do sono. Embora o metabolismo cerebral diminua significativamente e a temperatura corporal diminua ligeiramente, nesse período, a maioria dos reflexos está presente e o tônus muscular diminui apenas um pouco. Quando o sonambulismo ocorre, se desenvolve durante esse estágio.

Normalmente, uma pessoa passa do estágio 1 para o estágio 4 do sono NREM em menos de 1 hora. Durante período normal de sono de 7 a 8 horas, ocorrem de três a cinco episódios de **sono REM**, durante os quais os olhos se movem, rapidamente, de um lado para outro, por baixo das pálpebras fechadas. A pessoa pode, rapidamente, passar pelos estágios 3 e 2, antes de chegar ao sono REM. O primeiro episódio de sono REM dura 10–20 minutos, sendo seguido por outro intervalo de sono NREM.

Os sonos REM e NREM se alternam durante a noite. Os períodos REM, que ocorrem aproximadamente a cada 90 minutos, aumentam gradativamente, até que o período final dure cerca de 50 minutos. Em adultos, o tempo total de sono REM é de 90–120 minutos, durante período comum de sono. À medida que a pessoa envelhece, o tempo total médio gasto dormindo diminui, e a porcentagem do sono REM também diminui. Até aproximadamente 50% do sono de um recém-nascido é de sono REM, contra 35% para as crianças com 2 anos e 25% para os adultos. Embora ainda não compreendamos a função do sono REM, a alta porcentagem do sono REM em recém-nascidos e em crianças é considerada importante para a maturação do encéfalo. A atividade neuronal é alta durante o sono REM — o fluxo de sangue e de oxigênio, pelo encéfalo, é mais alto durante o sono REM do que durante atividade mental ou física intensa, enquanto acordado.

Partes diferentes do encéfalo medeiam o sono NREM e REM. Neurônios na área pré-óptica do hipotálamo, o prosencéfalo basal e o bulbo (medula oblonga) governam o sono NREM; neurônios na ponte e no mesencéfalo ligam e desligam o sono REM. Diversos indícios indicam a existência de substâncias químicas, no encéfalo, que induzem o sono. Um indutor aparente do sono, a adenosina, que se acumula durante períodos de ATP alto (trifosfato de adenosina) é usado pelo sistema nervoso. A adenosina liga-se a receptores específicos chamados de receptores A1 e inibe certos neurônios colinérgicos (liberadores de acetilcolina) do SAR, que participam no despertar. Portanto, a atividade no SAR, durante o sono, é baixa em razão do efeito inibitório da adenosina. A cafeína (no café) e a teofilina (no chá) — substâncias conhecidas pela capacidade de manter a vigilância — ligam-se aos receptores A1, bloqueando-os, e impedindo que a adenosina se fixe e induza o sono.

Diversas alterações fisiológicas ocorrem durante o sono. A maior parte dos sonhos ocorre durante o sono REM, e as leituras do EEG são semelhantes àquelas de uma pessoa que está acordada. Com exceção dos neurônios motores, que governam a respiração e o movimento dos olhos, a maioria dos neurônios motores somáticos é inibida durante o sono REM, que diminui o tônus muscular e, até mesmo, paralisa os músculos esqueléticos. Muitas pessoas experimentam um sentimento momentâneo de paralisia, caso sejam despertadas durante o sono REM. Durante o sono, a atividade na parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) aumenta, enquanto a atividade simpática diminui. A frequência cardíaca e a pressão arterial diminuem durante o sono NREM e diminuem ainda mais durante o sono REM. O aumento na atividade parassimpática durante o sono REM, algumas vezes, provoca ereção do pênis, mesmo quando o teor do sonho não é de natureza sexual. A presença de ereções penianas, durante o sono REM, em um homem com disfunção erétil (incapacidade de obter uma ereção enquanto desperto), indica que o problema possui uma causa psicológica e não física.

Aprendizado e Memória

Sem a memória, estaríamos fadados a repetir erros e seríamos incapazes de aprender. De modo semelhante, não seríamos capazes de repetir nossos sucessos ou realizações, exceto por acaso. Embora o aprendizado e a memória tenham sido exaustivamente estudados, ainda não temos explicação inteiramente satisfatória de como nos recordamos da informação ou nos lembramos de eventos. Contudo, sabemos alguma coisa sobre como a informação é adquirida e armazenada e é claro que existem diferentes categorias de memórias.

O **aprendizado** é a capacidade de adquirir conhecimento novo, ou habilidade, por meio de instrução ou experiência. A **memória** é o processo pelo qual esse conhecimento é recuperado. Para que uma experiência faça parte da memória, deve produzir alterações funcionais e estruturais persistentes que representem, no encéfalo, essa experiência. Essa capacidade de alteração, associada ao aprendizado, é chamada de **plasticidade**. A plasticidade do sistema nervoso reforça nossa capacidade de alterar nosso comportamento em resposta a estímulos ambientais externos e internos. A plasticidade compreende alterações em neurônios individuais — por exemplo, síntese de proteínas diferentes ou brotamento de novos dendritos —, bem como alterações na força das conexões sinápticas entre os neurônios. As partes do encéfalo, conhecidas por sua participação na memória, incluem as áreas associativas dos lobos frontais, parietais, occipitais e temporais; partes do sistema límbico, especialmente o hipocampo e a tonsila; e o diencéfalo. As áreas primárias somatossensoriais e motoras no encéfalo também apresentam plasticidade. Se determinada parte do corpo for usada mais intensamente, ou em atividade recém-aprendida, tal como ler Braille, as áreas corticais devotadas a essa parte corporal gradualmente se expandem.

A memória ocorre em etapas que se seguem no tempo. A **memória imediata** é a capacidade de recordar experiências em andamento por uns poucos segundos. A memória imediata proporciona uma perspectiva para o tempo presente, o que permite sabermos onde estamos e o que estamos fazendo. A **memória a curto prazo** é a capacidade temporária de recordar alguns poucos pedaços da informação, com duração de segundos a minutos. Por exemplo, quando você procura por um número de telefone pouco conhecido, atravessa a sala para telefonar e, em seguida, disca o novo número. Se o número não tiver significado especial, normalmente, será esquecido dentro de poucos segundos. Áreas do encéfalo implicadas na memória imediata e a curto prazo incluem o hipocampo, os corpos mamilares e dois núcleos do tálamo (núcleos anterior e medial). Alguns indícios confirmam a noção de

que a memória a curto prazo depende mais de eventos químicos e elétricos, no encéfalo, do que de alterações estruturais, como a formação de novas sinapses.

A informação, na memória a curto prazo, pode ser transformada, posteriormente, em um tipo mais permanente de memória, chamada de **memória a longo prazo**, com duração de dias a anos. Se usarmos aquele novo número de telefone muitas vezes, o número se torna parte da memória a longo prazo. A informação na memória a longo prazo é, em geral, recuperada para o uso sempre que for necessário. O reforço que resulta da recuperação frequente de parte da informação é chamado **consolidação da memória**. Memórias a longo prazo para informação que são expressas pela linguagem, como um número de telefone, aparentemente são armazenadas em regiões amplas do córtex cerebral. Memórias para habilidades motoras, como, por exemplo, dar o saque no tênis, são armazenadas nos núcleos da base e no cerebelo, assim como no córtex cerebral.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Amnésia**

Amnésia refere-se a ausência ou perda de memória. É uma incapacidade parcial ou total de lembrar experiências passadas. Na *amnésia anterógrada*, há perda de memória de eventos que ocorreram *após* o trauma ou doença que provocou a condição. Em outras palavras, é a incapacidade de formar novas memórias. Na *amnésia retrógrada*, há uma perda de memória para eventos que ocorreram *antes* do trauma ou da doença que provocou a condição. Em outras palavras, é a incapacidade de recordar eventos passados. •

Embora o cérebro receba muitos estímulos, só prestamos atenção a alguns deles, a cada instante. Estima-se que apenas 1% de toda a informação que chega à nossa consciência seja armazenada como memória a longo prazo. Além do mais, muito do que vai para a memória a longo prazo é, com o passar do tempo, esquecido. A memória não registra cada detalhe, como se fosse fita magnética. Mesmo quando os detalhes são perdidos, podemos, muitas vezes, explicar a ideia, ou o conceito, usando nossas próprias palavras e modos de ver as coisas.

Diversas condições que inibem a atividade elétrica do encéfalo como a anestesia, o coma, a terapia eletroconvulsivante (TEC, em inglês, ECT) e a isquemia do encéfalo perturbam a retenção da informação recém-adquirida, sem alterar as memórias a longo prazo, previamente formadas. Pessoas que sofrem de amnésia retrógrada não conseguem lembrar de qualquer coisa que tenha ocorrido a partir de 30 minutos ou mais antes da ocorrência da amnésia. Quando a pessoa se recupera da amnésia, as memórias mais recentes reaparecem por último.

As alterações anatômicas ocorrem em neurônios quando são estimulados. Por exemplo, micrografias eletrônicas de neurônios submetidos a atividade prolongada intensa revelam aumento no número de terminações pré-sinápticas e dilatação dos botões terminais sinápticos nos neurônios pré-sinápticos, bem como um aumento no número de ramificações dendríticas nos neurônios pós-sinápticos. Além disso, novos botões sinápticos crescem nos neurônios com o aumento da idade, presumivelmente como resultado do aumento no uso. Alterações opostas ocorrem quando os neurônios ficam inativos. Por exemplo, em animais que perderam sua visão, o córtex cerebral, na área visual, fica mais fino.

Acredita-se que um fenômeno chamado de **potenciação a longo prazo** (**PLP**, em inglês, **LTP**) seja a base de alguns aspectos da memória; a transmissão em algumas sinapses, no hipocampo, é intensificada (potenciada) por horas ou semanas após um breve período de estimulação de alta frequência. O neurotransmissor liberado é o glutamato, que atua sobre os receptores NMDA* de glutamato nos neurônios pós-sinápticos. Em alguns casos, a indução da PLP depende da liberação de óxido nítrico (NO) pelos neurônios pós-sinápticos, após terem sido ativados pelo glutamato. O NO, por sua vez, difunde-se para os neurônios pré-sinápticos, causando a PLP.

TESTE RÁPIDO

18. Descreva como o sono e a vigília estão relacionados ao sistema de ativação reticular (SAR).
19. Quais são os quatro estágios do sono com movimentos não rápidos dos olhos (NREM)? Como distinguimos o sono NREM do sono com movimentos rápidos dos olhos (REM)?
20. Defina memória. Quais são os dois tipos de memória? O que é a consolidação da memória?
21. O que é potenciação a longo prazo?

*Designados de acordo com a substância química N-metil D-aspartato, que é usada para detectar esse tipo de receptor para glutamato.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Doença de Parkinson

A **doença de Parkinson (DP)** é um transtorno progressivo do SNC que, normalmente, afeta vítimas em torno dos 60 anos de idade. Os neurônios que se estendem a partir da substância negra até o putame e o núcleo caudado, nos quais liberam o neurotransmissor dopamina (DA), se degeneram na doença de Parkinson. O núcleo caudado dos núcleos da base contêm os neurônios que liberam o neurotransmissor acetilcolina (ACh). Embora o nível de ACh não se altere, conforme o nível de dopamina diminui, o desequilíbrio da atividade neurotransmissora — muito pouca dopamina e muita ACh — é considerado a causa da maioria dos sintomas. A etiologia da doença de Parkinson é desconhecida, mas substâncias químicas ambientais, como pesticidas, herbicidas e monóxido de carbono, são agentes contribuintes suspeitos. Apenas 5% dos pacientes com doença de Parkinson apresentam uma história familiar da doença.

Nos pacientes com doença de Parkinson, as contrações involuntárias do músculo esquelético, frequentemente, interferem com o movimento voluntário. Por exemplo, os músculos dos membros superiores podem se contrair e relaxar alternadamente, provocando tremores na mão. **Tremor** é o sintoma mais comum da doença de Parkinson. Além disso, o tônus muscular pode aumentar muito, provocando rigidez da parte do corpo comprometida. A rigidez dos músculos da face dá ao rosto uma aparência de máscara. A expressão é caracterizada por um olhar arregalado, sem piscar e a boca ligeiramente aberta, sem controle da salivação.

O desempenho motor também é prejudicado pela **bradicinesia**, a diminuição dos movimentos. Atividades como barbear-se, cortar alimentos e abotoar uma blusa demoram mais e tornam-se progressivamente muito mais difíceis à medida que a doença avança. Os movimentos musculares também exibem **hipocinesia,** diminuição da amplitude do movimento. Por exemplo, as letras manuscritas ficam menores e malformadas e, consequentemente, a escrita torna-se ilegível. Muitas vezes, o caminhar é prejudicado; os passos tornam-se mais curtos e arrastados, e a oscilação dos braços diminui. Até mesmo a fala pode ser afetada.

O tratamento da doença de Parkinson é direcionado para níveis crescentes de dopamina e decrescentes de ACh. Embora as pessoas com doença de Parkinson não produzam dopamina suficiente, a ingestão oral é inútil, porque a dopamina não atravessa a barreira hematoencefálica. Embora os sintomas sejam parcialmente aliviados por um medicamento desenvolvido na década de 1960, chamado de levodopa (L-dopa), um precursor da dopamina, o medicamento não diminui a progressão da doença. Conforme mais e mais células cerebrais afetadas morrem, a substância se torna inútil. Outro medicamento, chamado de selegilina (Deprenyl®), é usado para inibir a monoamina oxidase, uma enzima que degrada os neurotransmissores catecolamínicos, como a dopamina. Esse medicamento diminui a progressão da doença de Parkinson e pode ser usado junto com a levodopa. Medicamentos anticolinérgicos, como a benzotropina e o triexifenidil também são usados para bloquear os efeitos da ACh em algumas sinapses entre os neurônios dos núcleos da base, ajudando a restabelecer o equilíbrio entre a ACh e a dopamina. Medicamentos anticolinérgicos reduzem, com eficiência, o tremor sintomático, a rigidez e a salivação.

Por mais de uma década, os cirurgiões vêm buscando reverter os efeitos da doença de Parkinson, transplantando tecido nervoso fetal rico em dopamina nos núcleos da base (geralmente, no putame) de pacientes com doença de Parkinson grave. Apenas uns poucos pacientes pós-cirúrgicos mostraram algum grau de melhora, como menos rigidez e melhor rapidez de movimento. Outra técnica cirúrgica que produziu melhora em alguns pacientes é a *palidotomia*, na qual uma parte do globo pálido, que gera os tremores e produz a rigidez muscular, é destruída. Além disso, alguns pacientes estão sendo tratados com um procedimento cirúrgico chamado de *estimulação encefálica profunda* (*EEP*, em inglês, *DBS*), que abrange a implantação de eletrodos no núcleo subtalâmico. As correntes elétricas liberadas pelos eletrodos implantados reduzem muitos dos sintomas da doença de Parkinson.

TERMINOLOGIA

Acupuntura O uso de agulhas finas (*lasers*, ultrassom ou eletricidade) inseridas em locais externos específicos do corpo (*acupontos*) e manipuladas para aliviar a dor e proporcionar terapia para várias condições. A colocação das agulhas pode provocar a liberação de neurotransmissores como endorfinas, analgésicos que podem inibir as vias de dor.

Apneia do sono Um transtorno no qual uma pessoa para de respirar repetidamente por 10 ou mais segundos enquanto dorme. Mais frequentemente, ocorre porque a perda de tônus muscular, nos músculos da faringe, permite que a via respiratória entre em colapso.

Coma Um estado de inconsciência no qual as respostas de uma pessoa a estímulos são reduzidas ou estão ausentes. Em um *coma leve*, um indivíduo pode responder a certos estímulos, como som, tato ou luz, e mover os olhos, tossir e, até mesmo, murmurar. No *coma profundo*, uma pessoa não responde a quaisquer estímulos e não faz quaisquer movimentos. As causas do coma incluem traumatismo craniano, parada cardíaca, AVC, tumores encefálicos, infecções (encefalite e meningite), convulsões, intoxicação alcoólica, *overdose* de drogas, distúrbios pulmonares graves (doença pulmonar obstrutiva crônica, edema pulmonar, embolia pulmonar), inalação de grandes quantidades de monóxido de carbono, insuficiência renal ou hepática, níveis altos ou baixos de açúcar ou sódio no sangue e temperatura corporal alta ou baixa. Caso a lesão no encéfalo seja pequena ou reversível, uma pessoa pode sair do coma e se recuperar completamente; caso a lesão no encéfalo seja grave e irreversível, a recuperação é improvável.

Insônia Dificuldade em adormecer e continuar adormecido.

Limiar de dor A menor intensidade de um estímulo doloroso na qual a pessoa percebe a dor. Todos os indivíduos possuem o mesmo limiar de dor.

Narcolepsia Uma condição na qual o sono REM não é inibido durante períodos em que se está acordado. Como consequência, períodos involuntários de sono que duram aproximadamente 15 minutos ocorrem durante todo o dia.

Paralisia cerebral (PC) Um transtorno motor que resulta na perda do controle e da coordenação musculares; provocada por lesão das áreas motoras do encéfalo durante a vida fetal, parto ou infância. A exposição à radiação durante a vida fetal, a falta temporária de oxigênio durante o parto e a hidrocefalia durante a infância provocam paralisia cerebral.

Sinestesia Uma condição na qual as sensações de duas ou mais modalidades acompanham uma à outra. Em alguns casos, um estímulo para uma sensação é percebido como um estímulo para outra; por exemplo, um som produz uma sensação de cor. Em outros casos, um estímulo proveniente de uma parte do corpo é experimentado como vindo de uma parte diferente.

Tolerância à dor A maior intensidade de estímulo doloroso que uma pessoa é capaz de suportar. Os indivíduos apresentam variabilidade na tolerância à dor.

RESUMO PARA ESTUDO

Sensibilidade

1. Sensibilidade é o conhecimento consciente ou subconsciente das alterações nas condições internas e externas do corpo. Percepção é o conhecimento e a interpretação conscientes das sensações, e é basicamente uma função do córtex cerebral.
2. A natureza de uma sensação e o tipo de reação gerada variam de acordo com o destino dos impulsos sensitivos no SNC.
3. Cada tipo diferente de sensibilidade é uma modalidade sensitiva; normalmente, um dado neurônio sensitivo serve apenas a uma única modalidade.
4. A sensibilidade geral inclui a sensibilidade somática (tato, pressão, vibração, calor, frio, dor, coceira, cócegas e propriocepção) e a sensibilidade visceral; os sentidos especiais incluem as modalidades de olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio.
5. Para que ocorra uma sensibilidade normalmente, ocorrem quatro eventos: estimulação, transdução, geração de impulsos e integração.
6. Receptores simples, que consistem em terminações nervosas livres e terminações nervosas encapsuladas, estão associados à sensibilidade geral; receptores complexos estão associados aos sentidos especiais.
7. Receptores sensitivos respondem aos estímulos produzindo potenciais receptores ou geradores.
8. O **Quadro 16.1** resume a classificação dos receptores sensitivos.
9. Adaptação é uma diminuição na sensibilidade durante um estímulo prolongado. Os receptores são de adaptação rápida ou lenta.

Sensibilidade Somática

1. A sensibilidade somática inclui as sensações táteis (tato, pressão, vibração, coceira e cócegas), sensações térmicas (calor e frio), dolorosas e proprioceptivas.
2. Os receptores para as sensações táteis, térmicas e dolorosas estão localizados na pele, na tela subcutânea e nas túnicas mucosas da boca, vagina e ânus.
3. Os receptores para o tato são (a) os corpúsculos de Meissner e os plexos da raiz pilosa, que são de adaptação rápida, e (b) os discos de Merkel, de adaptação lenta. Os corpúsculos de Ruffini, que são de adaptação lenta, são sensíveis ao estiramento.

4. Os receptores para pressão incluem os corpúsculos de Meissner, os discos de Merkel e os corpúsculos de Pacini.
5. Os receptores para vibração são corpúsculos de Meissner e de Pacini.
6. Os receptores para prurido e cócegas são terminações nervosas livres.
7. Os termorreceptores são terminações nervosas livres. Os receptores para frio estão localizados no estrato basal da epiderme; os receptores para calor estão localizados na derme.
8. Os receptores para dor (nociceptores) são terminações nervosas livres, que estão localizadas em quase todos os tecidos do corpo.
9. Impulsos nervosos para dor rápida se propagam ao longo das fibras A mielinizadas de diâmetro médio, enquanto aqueles para a dor lenta são conduzidos ao longo das fibras C amielínicas de diâmetro pequeno.
10. Os receptores para sensações proprioceptivas (posição e movimento de partes do corpo) estão localizados nos músculos, tendões, articulações e orelha interna.
11. Os proprioceptores incluem fusos musculares, órgãos tendíneos, receptores cinestésicos articulares e células pilosas da orelha interna.
12. O **Quadro 16.2** resume os receptores sensitivos somáticos e as sensações que conduzem.

Vias Sensitivas Somáticas

1. Vias sensitivas somáticas provenientes dos receptores para o córtex cerebral compreendem três conjuntos de neurônios: neurônios de primeira ordem, segunda ordem e terceira ordem.
2. Ramos colaterais axônicos dos neurônios sensitivos somáticos conduzem sinais simultaneamente para o cerebelo e para a formação reticular do tronco encefálico.
3. Impulsos nervosos para tato, pressão, vibração e propriocepção consciente nos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça sobem para o córtex cerebral ao longo da via coluna posterior–lemnisco medial.
4. Impulsos nervosos para dor, temperatura, coceira e cócegas provenientes dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça sobem para o córtex cerebral ao longo da via (espinotalâmica) anterolateral.
5. Impulsos nervosos para a maioria das modalidades de sensibilidade somática (tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva) provenientes da face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes sobem para o córtex cerebral ao longo da via trigeminotalâmica.
6. Regiões específicas da área somatossensorial primária (giro pós-central) do córtex cerebral recebem influxos sensitivos somáticos provenientes de partes distintas do corpo.
7. As vias neurais para o cerebelo são os tratos espinocerebelares anterior e posterior, que transmitem impulsos para a propriocepção subconsciente do tronco e membros inferiores.
8. O **Quadro 16.3** resume as principais vias sensitivas somáticas.

Vias Motoras Somáticas

1. Todos os sinais excitatórios e inibitórios, que controlam o movimento, convergem para os neurônios motores, também conhecidos como neurônios motores inferiores (NMI) ou via final comum.
2. Neurônios em quatro circuitos neurais, coletivamente denominados vias motoras somáticas, participam do controle do movimento, fornecendo influxos para os neurônios motores inferiores: neurônios do circuito local, neurônios motores superiores, neurônios dos núcleos da base e neurônios cerebelares.
3. A área motora primária (giro pré-central) do córtex é a principal região de controle para a execução dos movimentos voluntários.
4. Os axônios dos neurônios motores superiores estendem-se do encéfalo até os neurônios motores inferiores, por meio de vias motoras diretas e indiretas.
5. As vias diretas (piramidais) incluem as vias corticospinais e a via corticonuclear. As vias corticospinais conduzem impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos nos membros e tronco. A via corticonuclear conduz impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos na cabeça.
6. As vias indiretas (extrapiramidais) se estendem a partir dos diversos centros motores do tronco encefálico até a medula espinal. Vias indiretas incluem os tratos rubrospinal, tetospinal, vestibulospinal e reticulospinal anterior e lateral.
7. O **Quadro 16.4** resume as principais vias motoras somáticas.
8. Os neurônios dos núcleos da base auxiliam o movimento, fornecendo influxos para os neurônios motores superiores. Ajudam a iniciar e a terminar os movimentos, suprimem movimentos indesejados e estabelecem um nível normal de tônus muscular.
9. O cerebelo está ativo na aprendizagem e na realização de movimentos muito precisos, coordenados e de realização rápida. Contribui, também, para a manutenção do equilíbrio e da postura.

Funções de Integração do Cérebro

1. O sono e o despertar são funções de integração controladas pelo núcleo supraquiasmático e pelo sistema de ativação reticular (SAR).
2. O sono com movimentos não rápidos dos olhos (NREM) consiste em quatro etapas.
3. A maior parte dos sonhos ocorre durante o sono com movimentos rápidos dos olhos (REM).
4. Memória, a capacidade de armazenar e recordar pensamentos, compreende mudanças persistentes no encéfalo, uma capacidade chamada de plasticidade. Os três tipos de memória são: memória imediata, memória a curto prazo e memória a longo prazo.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. ____ é o conhecimento consciente e subconsciente dos estímulos internos ou externos; ____ é o conhecimento e a interpretação conscientes do influxo sensitivo.
2. O termo usado para descrever a passagem dos axônios de um lado do encéfalo ou medula espinal para o outro lado é ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Toque, pressão e dor são todos classificados como sensações táteis.
4. O despertar do sono compreende um aumento na atividade do sistema de ativação reticular.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Um enfermeiro toca a parte inferior do dorso de um paciente, mas o paciente não sente a sensação. Qual das seguintes poderia explicar a ausência de sensação? (1) O estímulo não foi no campo receptivo. (2) O potencial gerador não alcançou o limiar. (3) Há lesão na região somatossensorial do córtex cerebral. (4) O enfermeiro estava estimulando um proprioceptor. (5) Foi estimulado um receptor de adaptação lenta.
(a) 1, 3 e 5 (b) 3, 4 e 5 (c) 1, 2 e 3
(d) 2, 3 e 4 (e) somente 1
6. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*? (1) Neurônios motores superiores transmitem impulsos do SNC para fibras musculares

esqueléticas. (2) Neurônios motores inferiores têm seus corpos celulares no tronco encefálico e na medula espinal. (3) Neurônios do circuito local recebem influxos provenientes dos receptores sensitivos somáticos e ajudam a coordenar a atividade rítmica em grupos musculares específicos. (4) A atividade dos neurônios motores superiores é influenciada tanto pelos núcleos da base quanto pelo cerebelo. (5) O cerebelo ajuda a monitorar diferenças entre movimentos pretendidos e movimentos reais para coordenação, postura e equilíbrio.

7. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) A dor lenta é decorrente de propagação de impulsos ao longo das fibras nervosas A mielinizadas. (2) A dor visceral ocorre quando os nociceptores, na pele, são estimulados. (3) A dor referida é a dor sentida em uma área longe do órgão estimulado. (4) Nociceptores exibem muito pouca adaptação. (5) Nociceptores estão localizados em todos os tecidos corporais.
(a) 1, 3, 4 e 5 (b) 2, 3 e 5 (c) 1 e 5
(d) 3 e 4 (e) 3, 4 e 5

8. Você não consegue "ouvir" com os olhos porque
(a) a audição é uma sensação somática e a visão é um sentido especial.
(b) os neurônios sensitivos para a visão conduzem informação apenas para a modalidade da visão.
(c) os impulsos para a audição são transmitidos para a área somatossensorial do córtex cerebral.
(d) os receptores da audição são seletivos e os receptores da visão não.
(e) os receptores da audição produzem um potencial gerador e os receptores da visão, um potencial receptor.

9. Qual das seguintes afirmativas é *falsa*?
(a) Neurônios sensitivos de primeira ordem conduzem sinais dos receptores somáticos para o tronco encefálico ou medula espinal.
(b) Neurônios de segunda ordem conduzem sinais da medula espinal e tronco encefálico para o tálamo.
(c) Neurônios de terceira ordem se projetam até a área somatossensorial primária do córtex, na qual ocorre a percepção consciente da sensação.
(d) As vias sensitivas somáticas para o cerebelo são a via coluna posterior–lemnisco medial e a via anterolateral.
(e) Axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem decussação (cruzam) na medula espinal e no tronco encefálico, antes de subirem para o tálamo.

10. Qual dos seguintes *não* é um aspecto da função cerebelar?
(a) monitorar o movimento pretendido
(b) monitorar o movimento real
(c) comparar desempenho pretendido com real
(d) enviar sinais corretivos
(e) direcionar o influxo sensitivo para os efetores

11. Durante o sono REM (1) a atividade neuronal na ponte e no mesencéfalo é alta, (2) a maioria dos neurônios motores somáticos é inibida, (3) ocorre a maioria dos sonhos, (4) ocorre sonambulismo, (5) há um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial.
(a) 1, 2, 4 e 5 (b) 2, 3 e 5 (c) 1, 2, 3, 4 e 5
(d) 2, 3 e 4 (e) 1, 2 e 3

12. Qual das seguintes afirmativas é *incorreta*?
(a) Os potenciais graduados produzidos pelos receptores que servem às sensações de tato, pressão, estiramento, vibração, dor, propriocepção e odor são potenciais geradores.
(b) Os potenciais graduados produzidos pelos receptores que servem aos sentidos especiais da visão, audição, equilíbrio e paladar são potenciais receptores.
(c) Quando um potencial gerador é grande o suficiente para atingir o limiar, gera um ou mais impulsos nervosos no neurônio sensitivo de primeira ordem.
(d) Um potencial receptor gera impulsos nervosos em um neurônio de segunda ordem.
(e) A amplitude dos potenciais gerador e receptor varia com a intensidade do estímulo.

13. Correlacione:
____ (a) localizada no giro pré-central, essa é a maior região de controle do córtex cerebral para iniciar os movimentos voluntários
____ (b) vias diretas conduzindo impulsos do córtex cerebral para a medula espinal, resultando em movimentos voluntários precisos
____ (c) contém neurônios motores que controlam os movimentos de precisão das mãos e dos pés
____ (d) incluem os tratos rubrospinal, tetospinal, vestibulospinal, reticulospinal lateral e reticulospinal anterior
____ (e) contêm neurônios que ajudam a iniciar e a terminar os movimentos; conseguem suprimir movimentos indesejados; influenciam o tônus muscular
____ (f) conduz impulsos para dor, temperatura, cócegas e prurido
____ (g) as principais rotas de retransmissão de influxo proprioceptivo para o cerebelo; essenciais para a postura, equilíbrio e coordenação dos movimentos precisos
____ (h) composto de axônios de neurônios de primeira ordem; incluem o fascículo grácil e o fascículo cuneiforme
____ (i) contém neurônios motores que coordenam os movimentos do esqueleto axial
____ (j) contém axônios que conduzem impulsos para movimentos voluntários precisos dos olhos, língua e pescoço, além da mastigação, expressão facial e fala
____ (k) conduz sensações de tato, propriocepção consciente, pressão e vibração para o córtex cerebral
____ (l) conduz impulsos para a maioria das modalidades de sensibilidade somática da face, cavidade nasal, cavidade oral e dentes

(1) coluna posterior
(2) via anterolateral (espinotalâmica)
(3) tratos espinocerebelares
(4) trato corticospinal lateral
(5) trato corticospinal anterior
(6) fibras corticonucleares
(7) vias extrapiramidais
(8) vias piramidais
(9) área motora primária
(10) núcleos da base
(11) via coluna posterior–lemnisco medial
(12) via trigeminotalâmica

14. Correlacione (algumas respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) receptores localizados nos músculos, tendões, articulações e orelha interna
____ (b) receptores localizados nos vasos sanguíneos, órgãos viscerais, músculos e sistema nervoso
____ (c) receptores que detectam alterações de temperatura
____ (d) receptores que detectam a luz que atinge a retina
____ (e) receptores localizados na face externa do corpo ou próximo dela
____ (f) dendritos sem revestimento associados a sensações de dor, temperatura, cócegas, prurido e algumas sensações táteis.
____ (g) receptores que fornecem informação sobre a posição do corpo, tensão muscular e posição e atividade das articulações
____ (h) receptores que sentem pressão osmótica dos líquidos do corpo
____ (i) receptores que detectam substâncias químicas na boca, nariz e líquidos corporais
____ (j) receptores que detectam pressão mecânica ou estiramento
____ (k) receptores que respondem aos estímulos resultantes de lesão química ou física aos tecidos
____ (l) dendritos envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo

(1) exteroceptores
(2) interoceptores
(3) proprioceptores
(4) mecanorreceptores
(5) termorreceptores
(6) nociceptores
(7) fotorreceptores
(8) quimiorreceptores
(9) terminações nervosas livres
(10) terminações nervosas encapsuladas
(11) osmorreceptores

15. Correlacione:

____ (a) grupos especializados de fibras musculares intercaladas entre fibras musculares esqueléticas regulares e orientadas paralelamente a elas; monitoram alterações no comprimento do músculo esquelético
____ (b) informa ao SNC sobre as alterações na tensão muscular
____ (c) terminações nervosas livres, amplamente distribuídas, receptoras para dor
____ (d) receptores encapsulados para o tato localizados nas papilas dérmicas; encontrados na pele glabra, pálpebras, ponta da língua e lábios
____ (e) corpúsculos lamelados que detectam pressão
____ (f) mecanorreceptores cutâneos tipo II; mais sensíveis ao estiramento que ocorre quando dedos ou membros são movimentados
____ (g) localizados no estrato basal e ativados por temperaturas baixas
____ (h) localizados na derme e ativados por temperaturas altas
____ (i) encontrados dentro e ao redor das cápsulas articulares das articulações sinoviais; respondem a pressão, aceleração e desaceleração das articulações
____ (j) mecanorreceptores cutâneos tipo I que atuam no toque

(1) corpúsculos de Meissner
(2) discos de Merkel
(3) corpúsculos de Ruffini
(4) corpúsculos de Pacini
(5) receptores de frio
(6) receptores de calor
(7) nociceptores
(8) órgãos tendíneos
(9) receptores cinestésicos articulares
(10) fusos musculares

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Quando Joni pisou pela primeira vez em um barco a vela, sentiu o odor penetrante do ar marinho e sentiu o movimento da água embaixo dos pés. Após uns poucos minutos, não percebia mais o odor, mas infelizmente esteve consciente do movimento de ondulação durante horas. Que tipos de receptores estão implicados no odor e na detecção do movimento? Por que a sensação de odor desapareceu mas a sensação de ondulação permaneceu?

2. Monique coloca a mão esquerda na banheira de hidromassagem com água aquecida a aproximadamente 43°C, para decidir se quer entrar na hidromassagem. Trace a via que participa da transmissão da sensação de calor da mão esquerda até a área somatossensorial no córtex cerebral.

3. Marvin tem tido problemas para dormir. Na noite passada a mãe dele o encontrou sonâmbulo e gentilmente o levou de volta para a cama. Quando Marvin foi acordado pelo despertador, no dia seguinte, não se lembrava do sonambulismo e, de fato, contou à sua mãe sobre os sonhos nítidos que teve. Por quais etapas específicas do sono Marvin passou durante a noite? Que mecanismos neurológicos despertaram Marvin de manhã?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

16.1 Os sentidos especiais da visão, paladar, audição e equilíbrio são servidos por células sensitivas separadas.

16.2 Dor, sensações térmicas, cócegas e prurido originam-se com ativação de terminações nervosas livres distintas.

16.3 Os rins possuem a maior área para dor referida.

16.4 Os fusos musculares são ativados quando as áreas centrais de suas fibras intrafusais são estiradas.

16.5 As colunas posteriores consistem no fascículo cuneiforme e no fascículo grácil.

16.6 Lesão ao trato espinotalâmico lateral direito poderia resultar na

perda das sensações dolorosas, térmicas, de prurido e cócegas no lado esquerdo corpo.

16.7 O nervo trigêmeo (V) esquerdo conduz impulsos nervosos da maior parte da sensibilidade somática proveniente do lado esquerdo da face para a ponte.

16.8 A mão possui uma representação maior na área motora do que na área somatossensorial, o que implica maior precisão no controle dos movimentos da mão do que a capacidade refinada em sua sensação.

16.9 Os neurônios motores superiores do córtex cerebral são essenciais para a execução dos movimentos voluntários do corpo. Os neurônios motores superiores do tronco encefálico regulam o tônus muscular, controlam os músculos da postura e ajudam a manter o equilíbrio e a orientação da cabeça e do corpo.

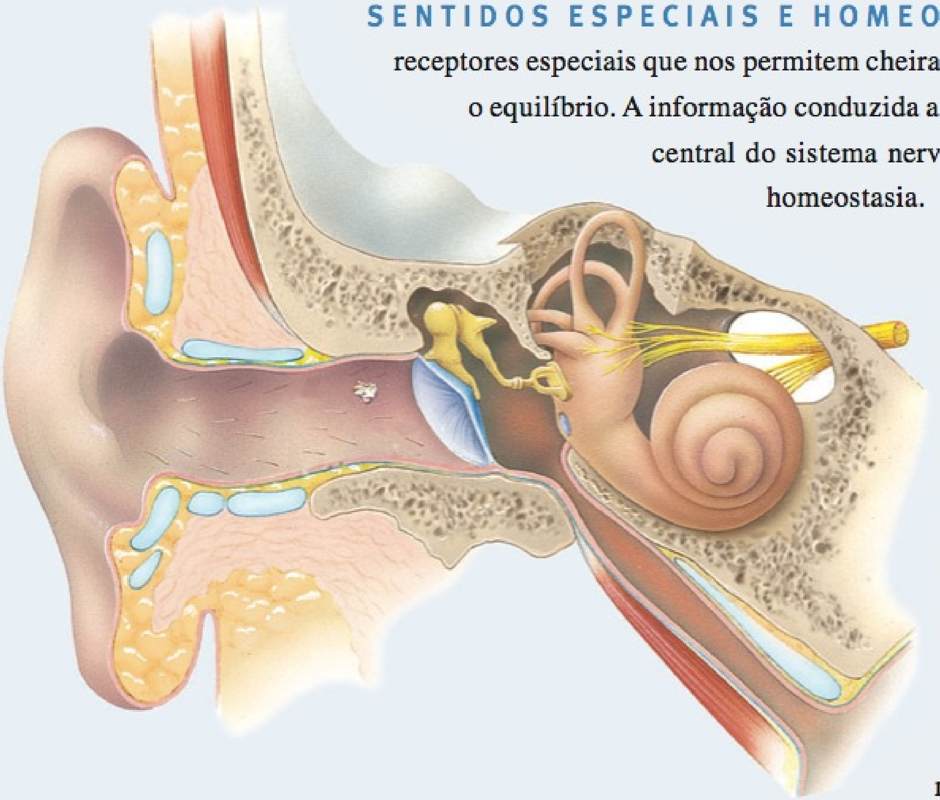
16.10 O trato corticospinal lateral conduz impulsos que resultam nas contrações dos músculos nas partes distais dos membros.

16.11 Os axônios (fibras) corticonucleares terminam nos núcleos motores dos seguintes nervos cranianos: oculomotor (III), troclear (IV), trigêmeo (V), abducente (VI), facial (VII), glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII).

16.12 Os tratos espinocerebelares anterior e posterior conduzem informação dos proprioceptores nas articulações e músculos para o cerebelo.

16.13 O influxo olfatório não estimula o SAR; um detector de fumaça responde à fumaça, soando um alarme ou campainha bem alto, que desperta quem está dormindo, fornecendo influxo auditivo que estimula o SAR.

SENTIDOS ESPECIAIS 17



SENTIDOS ESPECIAIS E HOMEOSTASIA Órgãos sensitivos têm receptores especiais que nos permitem cheirar, saborear, enxergar, ouvir e manter o equilíbrio. A informação conduzida a partir desses receptores para a parte central do sistema nervoso é usada para ajudar a manter a homeostasia. •

Lembre-se, do Capítulo 16, de que as sensações gerais incluem as sensações somáticas (tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva) e as sensações viscerais. Como aprendemos naquele capítulo, os receptores para as sensações gerais estão espalhados por todo o corpo e possuem estrutura relativamente simples. Os receptores para os sentidos especiais — olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio — são anatomicamente distintos uns dos outros e concentrados em locais específicos na cabeça. Geralmente estão engastados no tecido epitelial, no interior dos órgãos sensitivos complexos, como os olhos e as orelhas. As vias neurais para os sentidos especiais também são mais complexas do que aquelas para as sensações gerais.

Neste capítulo examinaremos a estrutura e a função dos órgãos dos sentidos especiais e as vias que participam da condução de informações para a parte central do sistema nervoso. A **oftalmologia** é a ciência que se dedica ao estudo e tratamento do olho e de seus distúrbios. Os outros sentidos especiais são, em grande parte, o campo de ação da **otorrinolaringologia,** a ciência que lida com orelhas, nariz e garganta e seus distúrbios.

OLFAÇÃO: SENTIDO DO OLFATO

OBJETIVO

- Descrever os receptores olfatórios e a via neural para a olfação.

O odor e o paladar são sensações químicas porque se originam da interação de moléculas com os receptores para o olfato e o paladar. Como os impulsos para o odor e o paladar se propagam até o sistema límbico (e também até áreas corticais superiores), certos odores e paladares evocam respostas emocionais intensas ou um afluxo de memórias.

Anatomia dos Receptores Olfatórios

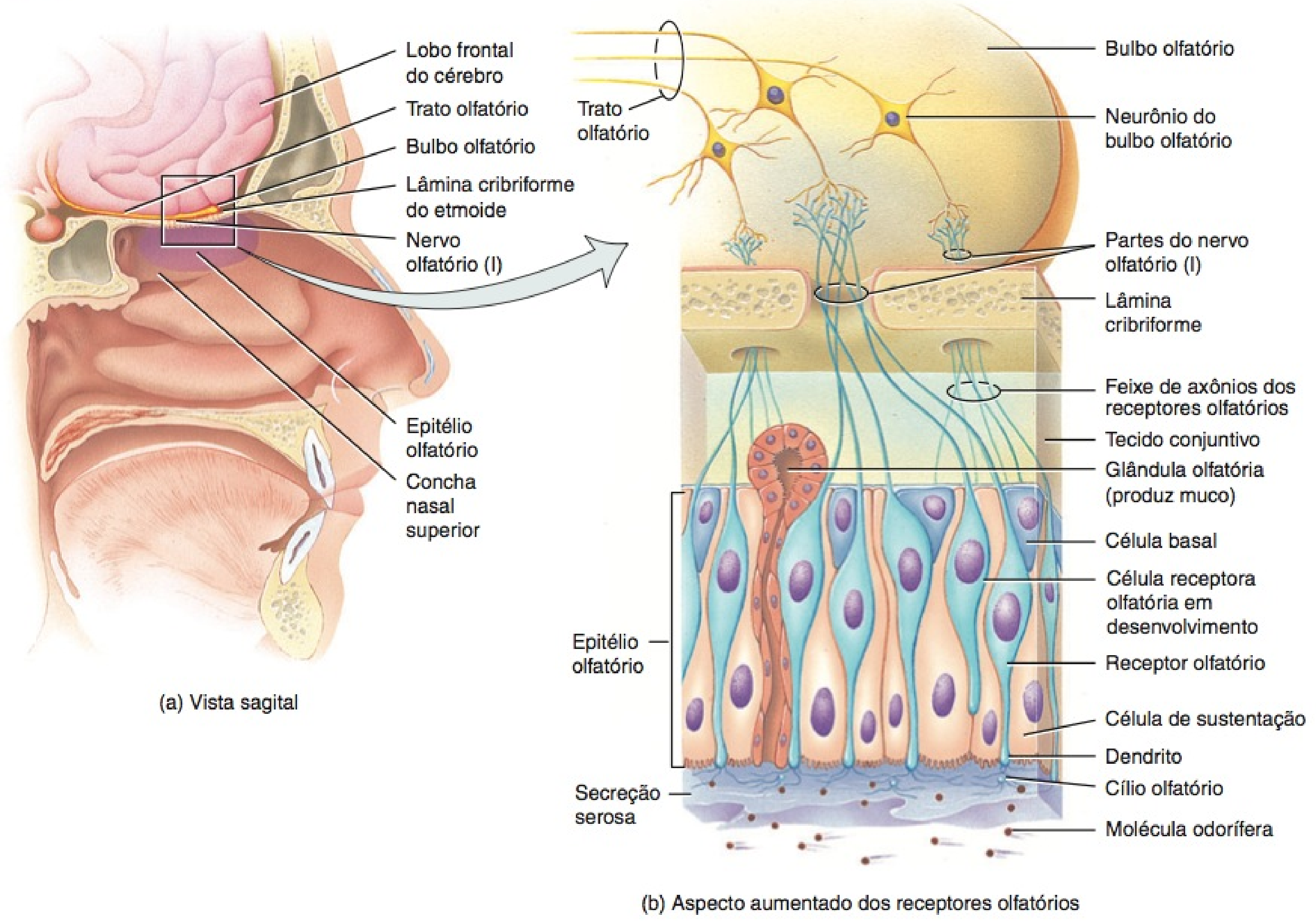
O nariz contém de 10 a 100 milhões de receptores para o sentido do olfato ou **olfação**, contidos em uma área chamada de *epitélio olfatório*. Com uma área total de 5 cm^2, o epitélio olfatório ocupa a parte superior da cavidade nasal, recobrindo a superfície inferior da lâmina cribriforme e se estendendo ao longo da concha nasal superior (**Figura 17.1a**). O epitélio olfatório consiste em três tipos de células: receptores olfatórios, as células de sustentação e as células basais (**Figura 17.1b**).

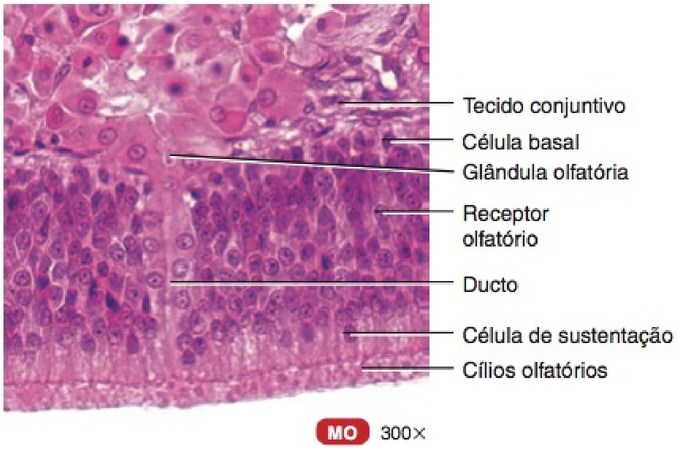
Receptores olfatórios são os neurônios de primeira ordem da via olfatória. Cada receptor olfatório é um neurônio bipolar, com um dendrito exposto em forma de um botão e um axônio que se estende pela lâmina cribriforme, terminando no bulbo olfatório. As partes do receptor olfatório que respondem às substâncias químicas inaladas são os **cílios olfatórios**, que se projetam a partir do dendrito. (Lembre-se de que *transdução* é a conversão da energia do estímulo em um potencial graduado no receptor sensitivo.) As substâncias químicas que possuem um odor e, consequentemente, estimulam os cílios olfatórios são denominadas **aromáticas**. Os receptores olfatórios respondem à estimulação química de uma molécula aromática produzindo um potencial gerador e, assim, iniciando a resposta olfatória.

As **células de sustentação** são células epiteliais colunares da túnica mucosa que reveste o nariz. As células fornecem sustentação física, alimentação e isolamento elétrico para os receptores olfatórios e ajudam a destoxificar as substâncias químicas que entram em contato com o epitélio olfatório. As **células basais** são células-tronco localizadas entre as bases das células de sustentação. As células sofrem divisão celular continuamente para produzir novos receptores olfatórios que vivem, no máximo, pouco mais de um mês, antes de serem substituídos. Esse processo

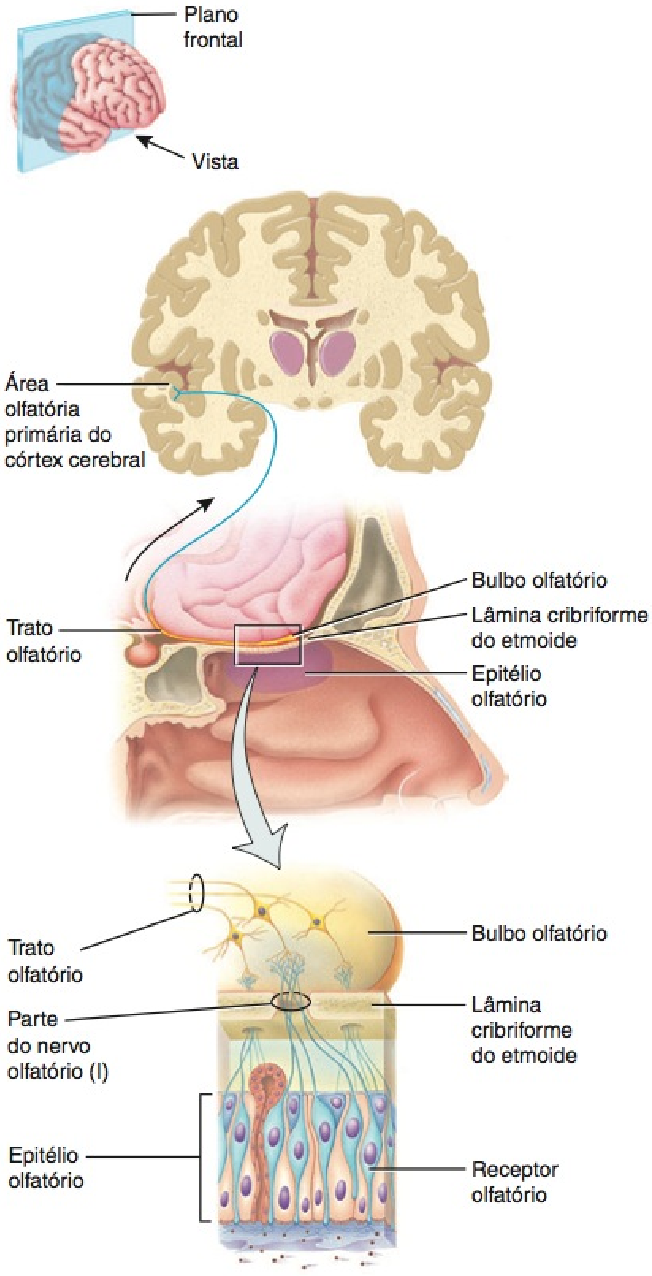
Figura 17.1 Receptores e epitélio olfatórios. (a) Localização do epitélio olfatório na cavidade nasal. (b) Anatomia dos receptores olfatórios consistindo em neurônios de primeira ordem, cujos axônios se estendem pela lâmina cribriforme e terminam no bulbo olfatório. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 9.1b and 9.1c.)

O epitélio olfatório consiste em receptores olfatórios, células de sustentação e células basais.





(c) Histologia do epitélio olfatório



(d) Via olfatória

Qual o tempo de vida de um receptor olfatório?

é extraordinário se considerarmos que os receptores olfatórios são neurônios e, como já aprendemos, neurônios maduros, geralmente, não são substituídos.

No interior do tecido conjuntivo que sustenta o epitélio olfatório estão as **glândulas olfatórias de Bowman**, as quais produzem uma secreção serosa que é transportada para a superfície do epitélio pelos ductos. A secreção umedece a superfície do epitélio olfatório e dissolve os odores permitindo, assim, que ocorra a transdução. As células de sustentação, do epitélio do nariz e as glândulas olfatórias são inervadas pelos ramos do nervo facial (VII), que é estimulado por certas substâncias químicas. Os impulsos nesses nervos, por sua vez, estimulam as glândulas lacrimais, nos olhos, e as glândulas mucosas, no nariz. O resultado são lágrimas e coriza nasal após inalação de substâncias como pimenta, cebola ou vapores da amônia doméstica.

Fisiologia da Olfação

Muitas tentativas já foram feitas para distinguir e classificar as sensações "primárias" do olfato. O indício genético, presentemente, indica a existência de centenas de odores primários. Nossa capacidade de reconhecer aproximadamente 10.000 odores diferentes depende, provavelmente, dos padrões de atividade encefálica que surgem da ativação de muitas combinações diferentes de receptores olfatórios.

Os receptores olfatórios reagem às moléculas odoríferas do mesmo modo que a maioria dos receptores sensoriais reage a seus estímulos específicos: um potencial gerador (despolarizante) se desenvolve e desencadeia um ou mais impulsos nervosos. Em alguns casos, um odorante liga-se a uma *proteína receptora olfatória* na membrana plasmática de um pelo olfatório (**Figura 17.2**). A proteína receptora olfatória acopla-se a uma proteína da membrana chamada de proteína G que, por sua vez, ativa a enzima adenilato ciclase (veja Capítulo 18). O resultado é a seguinte cadeia de eventos: produção de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) → abertura de canais de sódio (Na^+) → influxo de Na^+ → potencial gerador despolarizante → geração de impulsos nervosos e propagação ao longo do axônio do receptor olfatório.

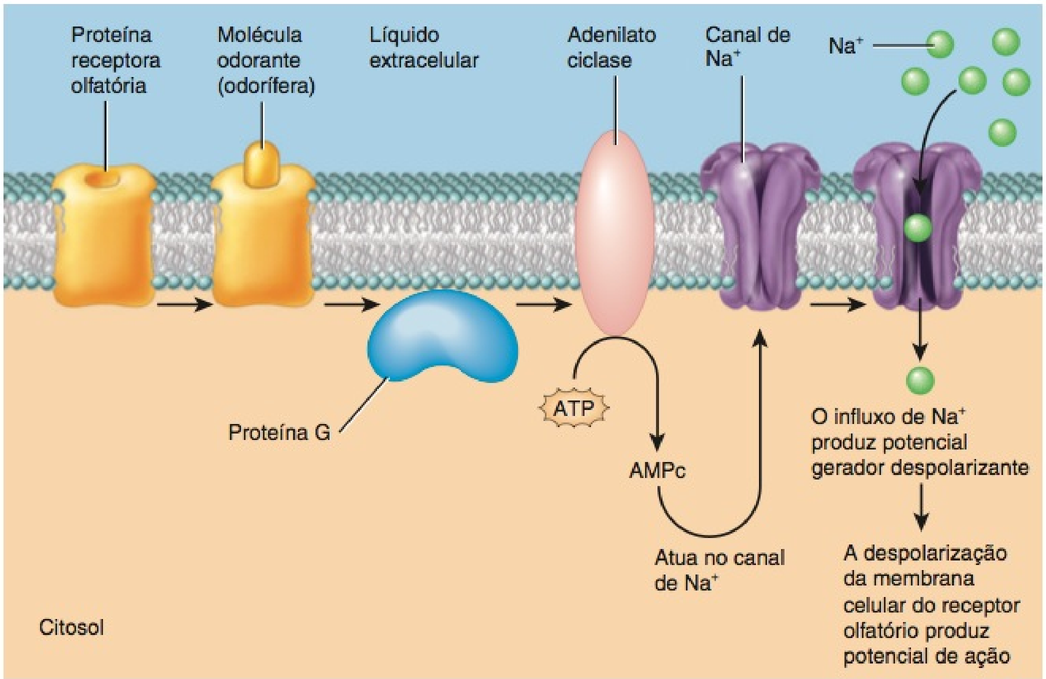
Limiares e Adaptação Olfatórios

A olfação, como todos os sentidos especiais, tem baixo limiar. Apenas algumas poucas moléculas de certas substâncias precisam estar presentes no ar para serem percebidas como odor. Um bom exemplo é a substância química metil-mercaptano, que cheira como repolho podre e é detectada em concentrações tão baixas como 1/25 (0,04) bilionésimo de miligrama por mililitro de ar. Como o gás natural usado na cozinha e para aquecimento é inodoro, porém letal, e potencialmente explosivo quando acumulado, uma pequena quantidade de metil-mercaptano é adicionada ao gás natural para dar um alarme olfatório de vazamento de gás.

A adaptação (sensibilidade decrescente) aos odores ocorre muito rapidamente. Os receptores olfatórios se adaptam, em aproximadamente 50%, no primeiro segundo, ou pouco mais, após a estimulação, porém, se adaptam muito lentamente depois disso. Ainda assim, ocorre completa insensibilidade a certos odores intensos após exposição de aproximadamente um minuto. Aparentemente, a sensibilidade reduzida compreende também um processo de adaptação na parte central do sistema nervoso.

Figura 17.2 Transdução olfatória. A ligação de uma molécula odorante a uma proteína receptora olfatória ativa a proteína G e a adenilato ciclase, resultando na produção de AMPc. O AMP cíclico abre os canais iônicos de sódio (Na^+) e os íons Na^+ entram no receptor olfatório. A despolarização resultante pode gerar um potencial de ação que se propaga ao longo do axônio do receptor olfatório.

Odorantes produzem potenciais geradores despolarizantes que levam aos potenciais de ação.



? **Em que parte de um receptor olfatório ocorre a transdução?**

A Via Olfatória

Em cada lado do nariz, os feixes de axônios amielínicos mais finos dos receptores olfatórios se estendem por aproximadamente 20 forames da lâmina cribriforme, localizada no etmoide (veja **Figura 17.1b**). Esses 40 ou mais feixes de axônios, coletivamente, formam os **nervos olfatórios (I)** direito e esquerdo. Os nervos olfatórios terminam no encéfalo em massas pareadas de substância cinzenta chamadas de **bulbos olfatórios**, que estão localizados abaixo dos lobos frontais do cérebro e lateralmente à crista etmoidal do etmoide. No interior dos bulbos olfatórios, os terminais axônicos dos receptores olfatórios formam sinapses com dendritos e corpos celulares dos neurônios do bulbo olfatório.

Axônios dos neurônios do bulbo olfatório estendem-se posteriormente e formam o **trato olfatório** (veja **Figura 17.1b**). Alguns dos axônios do trato olfatório se projetam em direção à área olfatória primária do córtex cerebral; localizada na face medial e inferior do lobo temporal, a área olfatória primária é a área na qual começa a percepção consciente do odor (veja **Figura 17.1d**). Sensações olfativas são as únicas sensações que chegam ao córtex cerebral sem primeiro fazer sinapse no tálamo. Outros axônios do trato olfatório se projetam em direção ao sistema límbico e hipotálamo; essas conexões são responsáveis pelas nossas respostas emocionais e memórias despertadas por odores. Exemplos incluem a excitação sexual ao sentirmos um determinado perfume, náusea ao sentirmos o cheiro de um alimento que uma vez nos fez passar muito mal, ou a memória de uma experiência da infância despertada por um odor.

A partir da área olfatória primária, as vias também se estendem até o lobo frontal. Uma região importante para identificação e discriminação do odor é a área orbitofrontal (área 11, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14). Pessoas que sofrem lesão nessa área têm dificuldade em identificar odores diferentes. Estudos por tomografia por emissão de pósitrons (TEP) mostram algum grau de lateralização hemisférica: a área orbitofrontal do hemisfério *direito* apresenta maior atividade durante o processamento olfatório.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Hiposmia**

As mulheres, frequentemente, têm um sentido olfatório muito mais aguçado do que o dos homens, especialmente na época da ovulação. Fumar prejudica gravemente o sentido do olfato a curto prazo e pode causar lesão aos receptores olfatórios a longo prazo. Com o envelhecimento, o sentido do olfato se deteriora. **Hiposmia,** uma capacidade reduzida ao odor, afeta metade daqueles acima dos 65 anos de idade e 75% daqueles acima dos 80 anos. Hiposmia também é provocada por alterações neurológicas, como uma lesão na cabeça, doença de Alzheimer ou de Parkinson; determinados medicamentos, como anti-histamínicos, analgésicos ou esteroides; e os efeitos prejudiciais do tabagismo. •

TESTE RÁPIDO

1. Como as células basais contribuem para a olfação?
2. Qual é a sequência de eventos, desde a ligação de uma molécula aromática a um cílio olfatório, até a chegada de um impulso nervoso na área orbitofrontal?

GUSTAÇÃO: SENTIDO DO PALADAR

OBJETIVO

- Descrever os receptores gustatórios e a via neural para a gustação.

Paladar ou **gustação**, como a olfação, é um sentido químico. No entanto, é muito mais simples do que a olfação, porque apenas cinco paladares primários podem ser diferenciados: *ácido, doce, amargo, salgado* e *umami.* O sabor umami, recentemente descoberto pelos cientistas japoneses, é descrito como "carnudo" ou "saboroso". Acredita-se que o umami se origine dos receptores gustatórios estimulados pelo glutamato monossódico (GMS), uma substância naturalmente presente em muitos alimentos e acrescida a outros como um intensificador do sabor. Todos os outros sabores, como o chocolate, a pimenta e o café, são combinações dos cinco sabores primários, mais as sensações táteis e olfatórias acompanhantes. Os odores dos alimentos passam para cima, da boca para a cavidade nasal, na qual estimulam os receptores olfatórios. Como a olfação é muito mais sensível do que o paladar, uma determinada concentração de uma substância alimentícia pode estimular o sistema olfatório milhares de vezes mais intensamente do que o sistema gustatório. Quando temos um resfriado ou alergia, e não conseguimos sentir o gosto do alimento, na realidade, é a olfação que está bloqueada, não o paladar.

Anatomia dos Calículos Gustatórios e Papilas

Os receptores para as sensações do paladar estão localizados nos calículos gustatórios (**Figura 17.3**). A maioria dos quase 10.000 calículos gustatórios de um adulto jovem estão na língua, mas alguns são encontrados no palato mole (parte posterior do teto da boca), na faringe (garganta) e na epiglote (uma lâmina de cartilagem sobre a laringe). O número de calículos gustatórios diminui com a idade. Cada **calículo gustatório** é um corpo oval que consiste em três tipos de células epiteliais: células de sustentação, células receptoras gustatórias e células basais (veja **Figura 17.3c**). As **células de sustentação** circundam aproximadamente 50 **células receptoras gustatórias** em cada calículo gustatório. Uma única microvilosidade longa, chamada de **cílio gustativo**, projeta-se a partir de cada célula receptora gustatória, em direção à superfície, por meio do **poro gustatório**, uma abertura no calículo gustatório. As **células basais**, células-tronco encontradas na periferia do calículo gustatório, próximo da camada de tecido conjuntivo, produzem células de sustentação que, em seguida, se desenvolvem em células receptoras gustatórias. Cada célula receptora gustatória possui uma duração de vida de aproximadamente 10 dias. Na sua base, as células receptoras gustatórias fazem sinapse com os dendritos dos neurônios de primeira ordem, que formam a primeira parte da via gustatória. Os dendritos de cada neurônio de primeira ordem se ramificam profusamente e fazem contato com muitos receptores gustatórios em diversos calículos gustatórios.

Os calículos gustatórios são encontrados nas elevações sobre a língua chamadas de **papilas**, que fornecem uma textura rugosa à superfície superior da língua (**Figura 17.3a, b**). Três tipos de papilas contêm calículos gustatórios.

1. Aproximadamente 12 **papilas circunvaladas** formam uma fileira em V invertido no dorso da língua. Cada uma dessas papilas aloja entre 100 e 300 calículos gustatórios.
2. **Papilas fungiformes** são elevações, em forma de cogumelo, espalhadas sobre toda a superfície da língua, que contêm aproximadamente cinco calículos gustatórios cada.
3. **Papilas folhadas** estão localizadas em valetas, nas margens laterais da língua, mas a maioria de seus calículos gustatórios se degenera no início da infância.

Além disso, toda a superfície da língua possui **papilas filiformes**. Essas estruturas filiformes pontiagudas contêm receptores táteis, mas nenhum calículo gustatório. Aumentam o atrito entre a língua e o alimento, tornando mais fácil para a língua movimentar o alimento na cavidade oral.

Fisiologia da Gustação

Substâncias químicas que estimulam as células receptoras gustatórias são conhecidas como ***tastants*** (substância química que estimula as células sensitivas num calículo gustatório). Uma vez que um estimulador do sentido do paladar é dissolvido na saliva, é capaz de fazer contato com a membrana plasmática dos cílios gustativos, que são sítios de transdução do paladar. O resultado é um potencial receptor que estimula a exocitose das vesículas sinápticas da célula receptora gustatória. Por sua vez, as moléculas do neurotransmissor liberado desencadeiam impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem, que fazem sinapse com as células receptoras gustatórias.

O potencial receptor origina-se de formas diferentes para estimuladores diferentes. Os íons sódio (Na^+), em um alimento salgado, entram nas células receptoras gustatórias via canais de Na^+, na membrana plasmática. O acúmulo de Na^+, internamente, provoca a despolarização que leva à liberação do neurotransmissor. Os íons hidrogênio (H^+), em estimuladores ácidos, podem fluir para as células receptoras gustatórias via canais de H^+. Além disso, influenciam a abertura e o fechamento de outros tipos de canais iônicos. Novamente, o resultado é a despolarização e a liberação do neurotransmissor.

Outros estimuladores (*tastants*), responsáveis pela estimulação dos sabores doce, amargo e *umami*, não entram propriamente nas células receptoras gustatórias. Ao contrário, ligam-se aos receptores na membrana plasmática que são ligados às proteínas G. As proteínas G, em seguida, ativam diversas substâncias químicas conhecidas como mensageiros secundários no interior das células receptoras gustatórias. Mensageiros secundários diferentes provocam despolarização de formas diferentes, mas o resultado é o mesmo — liberação do neurotransmissor.

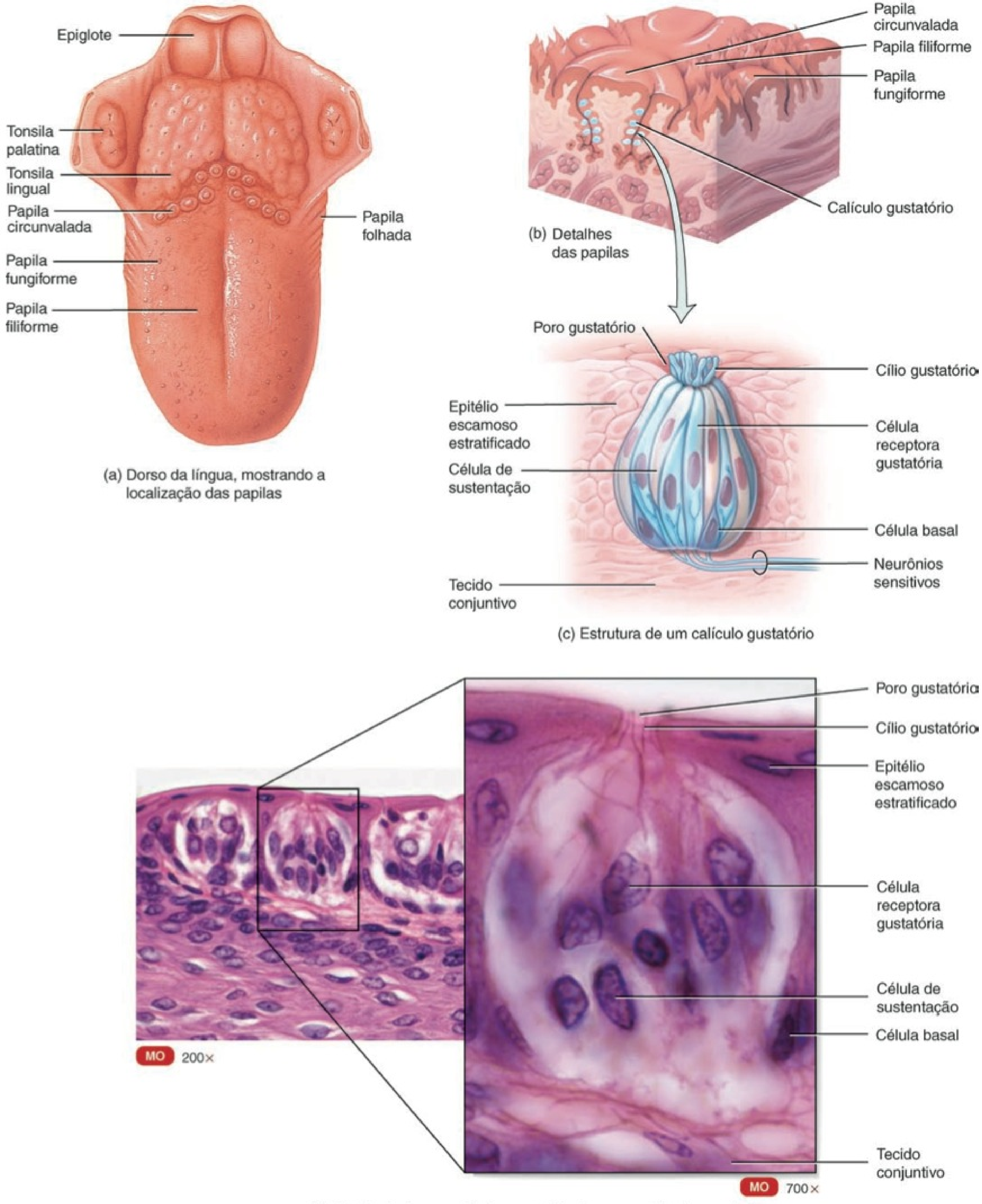
Se todos os estimuladores provocam a liberação do neurotransmissor de muitas células receptoras gustatórias, por que os alimentos têm sabores diferentes? Considera-se que a resposta a esta pergunta esteja nos padrões dos impulsos nervosos nos grupos de neurônios de primeira ordem que fazem sinapse com as células receptoras gustatórias. Sabores diferentes originam-se da ativação de grupos diferentes de neurônios gustatórios. Além disso, embora cada célula receptora gustatória individual responda a mais de um dos cinco sabores primários, pode responder mais intensamente a alguns estimuladores do que a outros.

Limiares e Adaptação Gustatórios

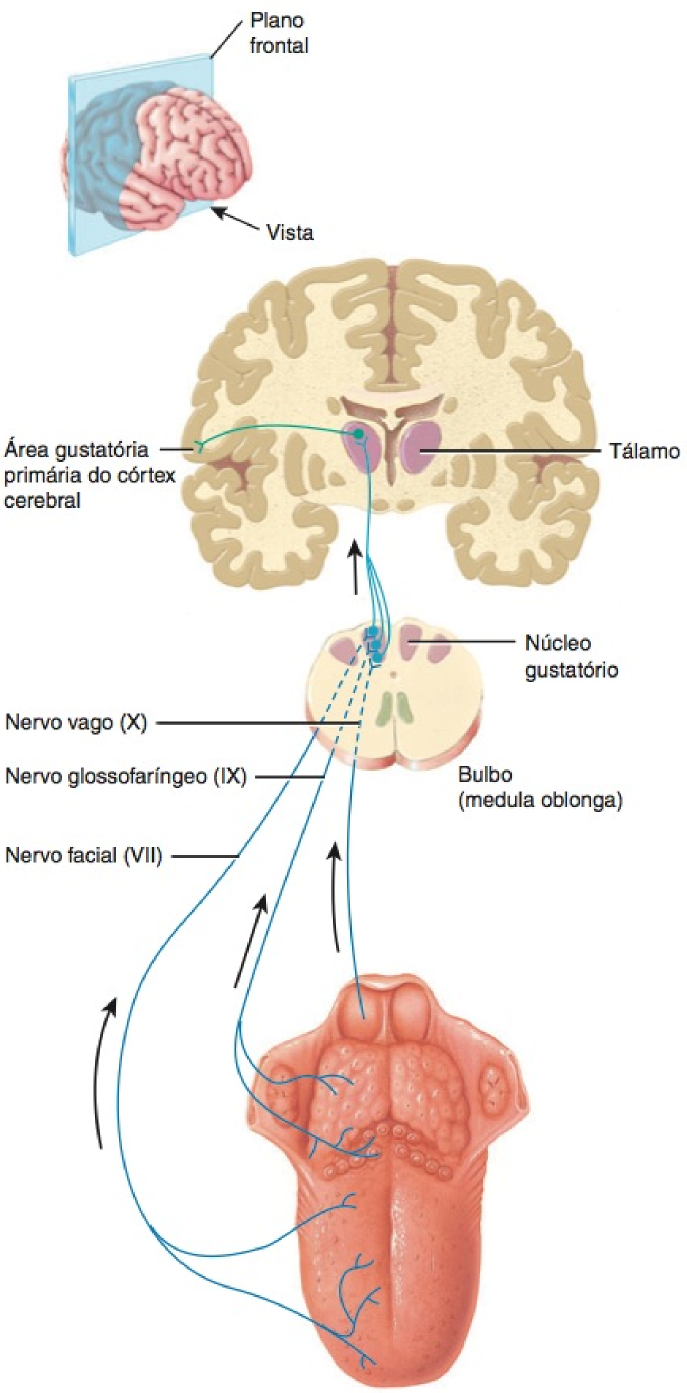
O limiar para o paladar varia para cada um dos sabores primários. O limiar para substâncias amargas, como a quinina, é mais baixo. Como as substâncias tóxicas frequentemente são amargas, o limiar baixo (ou a alta sensibilidade) pode ter uma função pro-

Figura 17.3 **A relação entre as células receptoras gustatórias nos calículos gustatórios e as papilas linguais.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 9.2.)

⑥ Células receptoras gustatórias estão localizadas nos calículos gustatórios.



(d) Histologia de um calículo gustatório de uma papila circunvalada



(e) Via gustatória

Que função as células basais exercem nos calículos gustatórios?

tetora. O limiar para substâncias ácidas, como o limão, quando mensurado usando-se ácido clorídrico, é um pouco mais elevado. Os limiares para substâncias salgadas, representadas pelo cloreto de sódio, e para substâncias doces, quando mensurados usando-se sacarose, são semelhantes e mais elevados do que aqueles para substâncias amargas e ácidas.

A adaptação completa a um sabor específico ocorre em 1 a 5 minutos de estimulação contínua. A adaptação do paladar é consequência das alterações que ocorrem nos receptores gustatórios, nos receptores olfatórios e nos neurônios da via gustatória no SNC.

A Via Gustatória

Três nervos cranianos contêm axônios dos neurônios gustatórios de primeira ordem que inervam os calículos gustatórios. O nervo facial (VII) inerva os calículos gustatórios nos dois terços anteriores da língua; o nervo glossofaríngeo (IX) inerva os calículos gustatórios no terço posterior da língua; e o nervo vago (X) inerva os calículos gustatórios na garganta e na epiglote (veja **Figura 17.3e**). Desses calículos gustatórios, os impulsos propagam-se ao longo desses nervos cranianos até o **núcleo gustatório** no bulbo (medula oblonga). Do bulbo (medula oblonga), alguns axônios conduzindo sinais gustatórios se projetam em direção ao sistema límbico e hipotálamo, enquanto outros se projetam em direção ao tálamo. Os sinais gustatórios que se projetam a partir do tálamo para a área gustatória primária, no lobo parietal do córtex cerebral (veja área 43, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14), dão origem à percepção consciente do paladar.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Aversão Gustatória

Provavelmente, em razão das projeções gustatórias para o hipotálamo e para o sistema límbico, exista uma forte ligação entre paladar e emoções agradáveis ou desagradáveis. Alimentos doces evocam reações de prazer, enquanto alimentos amargos provocam expressões de desgosto, até mesmo em recém-nascidos. Esse fenômeno é a base para a **aversão gustatória**, na qual as pessoas e animais aprendem rapidamente a evitar um alimento se este perturba o sistema digestório. A vantagem em evitar alimentos que provocam tal desconforto é uma sobrevida maior. Contudo, os medicamentos e as radioterapias usadas para combater o câncer, muitas vezes, provocam náusea e perturbação gastrointestinal, independentemente do tipo de alimento consumido. Portanto, pacientes com câncer podem perder o apetite porque desenvolvem aversões gustatórias pela maioria dos alimentos. •

TESTE RÁPIDO

3. Como os receptores olfatórios e as células receptoras gustatórias se diferenciam em estrutura e função?
4. Trace o trajeto de um estímulo gustatório, desde o contato de um estimulador (*tastant*) com a saliva até a área gustatória primária, no córtex cerebral.
5. Compare as vias gustatória e olfatória.

VISÃO

OBJETIVOS

- Enumerar e descrever as estruturas oculares acessórias e os componentes estruturais do bulbo do olho.
- Estudar a formação da imagem, descrevendo a refração, a acomodação e a constrição da pupila.
- Descrever o processamento dos sinais visuais na retina e a via neural para a visão.

A faculdade de ver ou **visão** é extremamente importante para a sobrevivência do ser humano. Mais da metade dos receptores sensitivos, no corpo humano, está localizada nos olhos, e uma grande parte do córtex cerebral é dedicada ao processamento das informações visuais. Nesta seção do capítulo, examinaremos a

radiação eletromagnética, as estruturas oculares acessórias, o próprio bulbo do olho, a formação das imagens visuais, a fisiologia da visão e a via visual do olho para o encéfalo.

Radiação Eletromagnética

A **radiação eletromagnética** é a energia na forma de ondas que se irradia do sol. Há muitos tipos de radiação eletromagnética, incluindo raios gama, raios X, raios UV, luz visível, radiação infravermelha, micro-ondas e ondas de rádio. Essa variação de radiação eletromagnética é conhecida como **espectro eletromagnético** (**Figura 17.4**). A distância entre dois picos consecutivos de uma onda eletromagnética é o *comprimento de onda.* Comprimentos de onda variam de curtos a longos; por exemplo, raios gama têm comprimentos de onda menores do que um nanômetro e a maioria das ondas de rádio tem comprimento de onda maior do que um metro.

Os olhos são responsáveis pela detecção da **luz visível**, a parte do espectro eletromagnético com comprimentos de onda variando aproximadamente entre 400 e 700 nm. A luz visível apresenta cores: a cor da luz visível depende de seu comprimento de onda. Por exemplo, a luz que possui um comprimento de onda de 400 nm é violeta e a luz que possui um comprimento de onda de 700 nm é vermelha. Um objeto é capaz de absorver certos comprimentos de onda da luz visível e refletir outros; o objeto mostra a cor do comprimento de onda que é refletido. Por exemplo, uma maçã verde parece verde porque reflete a maioria da luz verde e absorve a maioria dos outros comprimentos de onda da luz visível. Um objeto parece branco porque reflete todos os comprimentos de onda da luz visível. Um objeto parece preto porque absorve todos os comprimentos de onda da luz visível.

Estruturas Oculares Acessórias

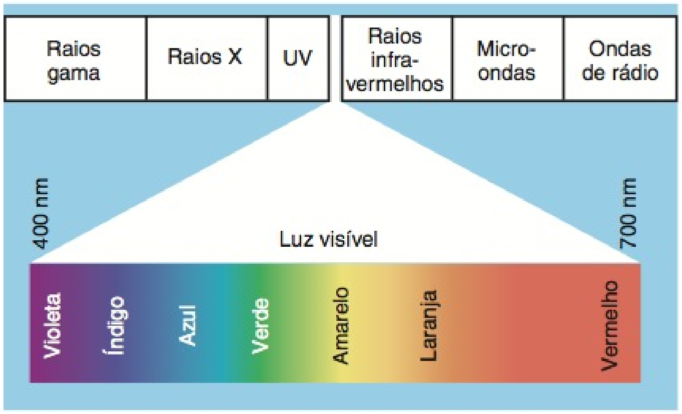
As **estruturas oculares acessórias** incluem as pálpebras, os cílios, os supercílios, o aparelho lacrimal e os músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Pálpebras

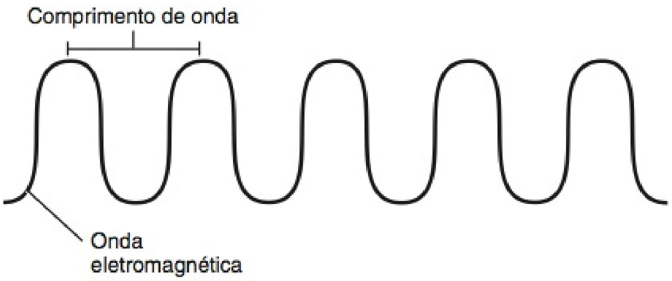
As **pálpebras** superiores e inferiores fecham os olhos durante o sono, protegem os olhos da luz excessiva e de objetos estranhos e espalham secreções lubrificantes sobre os bulbos dos olhos (**Figura 17.5**). A pálpebra superior é mais móvel do que a inferior e contém, na sua região superior, o **músculo levantador da pálpebra superior** (veja **Figura 17.6a**). Algumas vezes uma pessoa pode experimentar uma *contração* incômoda em uma das pálpebras, um tremor involuntário, semelhante às contrações musculares na mão, antebraço, perna ou pé. As contrações são sempre inofensivas e, geralmente, duram apenas alguns segundos. Estão frequentemente associadas com estresse e fadiga. O espaço entre as pálpebras superior e inferior, que expõe o bulbo do olho, é a **fissura palpebral**. Seus ângulos são conhecidos como **comissura lateral das pálpebras**, que é mais estreita e mais próxima do temporal, e **comissura medial das pálpebras**,

Figura 17.4 **O espectro eletromagnético.**

A luz visível é a parte do espectro eletromagnético com comprimentos de onda variando de aproximadamente 400 a 700 nm.



(a) Espectro eletromagnético

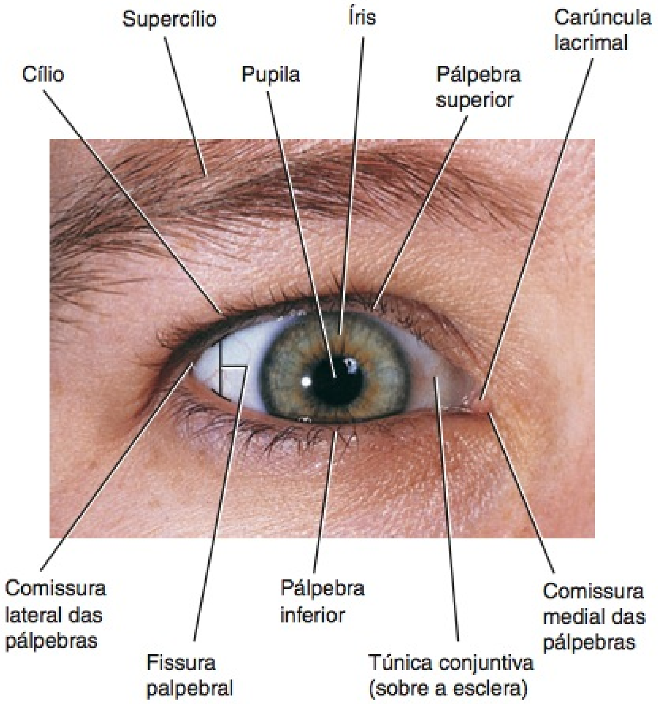


(b) Uma onda eletromagnética

A luz visível, com um comprimento de onda de 700 nm, é de que cor?

Figura 17.5 **Anatomia de superfície do olho direito.**

A fissura palpebral é o espaço entre as pálpebras superiores e inferiores que expõe o bulbo do olho.



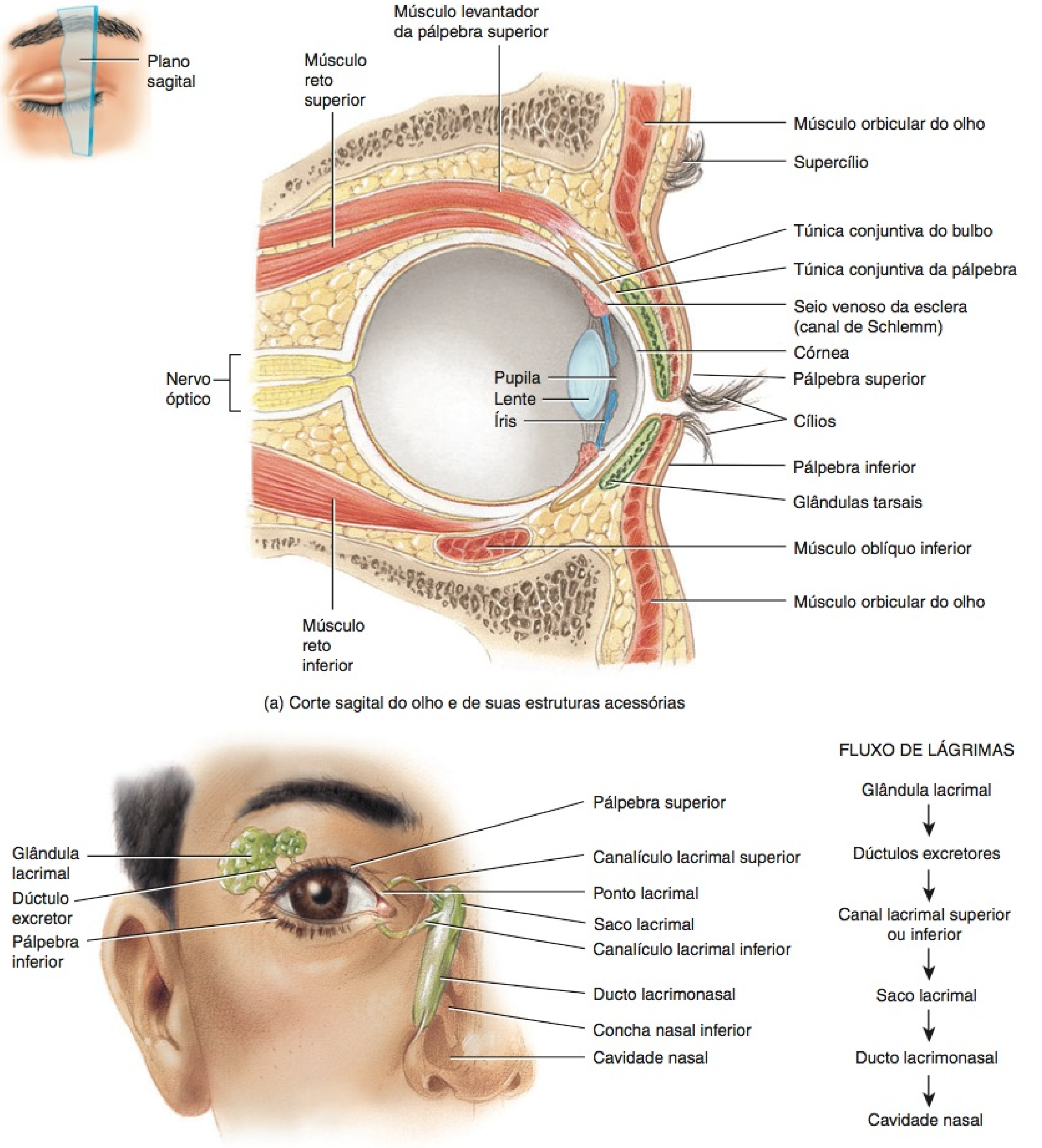
Que estrutura mostrada aqui é contínua com o revestimento interno das pálpebras?

mais larga e mais próxima do osso nasal. Na comissura medial encontra-se uma pequena elevação avermelhada, a **carúncula lacrimal**, que contém glândulas sebáceas (oleosas) e glândulas sudoríparas. O material esbranquiçado que algumas vezes se coleta na comissura medial se origina dessas glândulas.

A partir de superficial para profundo, cada uma das pálpebras consiste em epiderme, derme, tecido subcutâneo, fibras do músculo orbicular do olho, tarso, glândulas tarsais e túnica conjuntiva (Figura 17.6a). O **tarso** é uma prega espessa de tecido conjuntivo que dá forma e sustentação às pálpebras. Engastadas

Figura 17.6 Estruturas oculares acessórias.

As estruturas oculares acessórias incluem pálpebras, cílios, supercílios, aparelho lacrimal e músculos extrínsecos do bulbo do olho.



(a) Corte sagital do olho e de suas estruturas acessórias

(b) Vista anterior do aparelho lacrimal

O que é fluido lacrimal e quais são suas funções?

em cada um dos tarsos, encontra-se uma fileira de glândulas sebáceas modificadas alongadas, conhecidas como **glândulas tarsais**, que secretam um líquido que impede as pálpebras de aderirem uma à outra. A infecção das glândulas tarsais produz um tumor ou cisto, na pálpebra, chamado de **calázio**. A **túnica conjuntiva** é uma túnica mucosa protetora fina, composta de epitélio colunar estratificado não queratinizado, com numerosas células caliciformes, que é sustentada pelo tecido conjuntivo areolar. A **túnica conjuntiva da pálpebra** reveste a face interna das pálpebras, e a **túnica conjuntiva do bulbo** passa das pálpebras para a superfície anterior do bulbo do olho, na qual recobre a esclera (o "branco" do olho), mas não a córnea, uma região transparente que forma a superfície anterior externa do bulbo do olho. A esclera e a córnea serão estudadas com mais detalhes posteriormente. A dilatação e a congestão dos vasos sanguíneos da túnica conjuntiva do bulbo, em consequência de irritação local ou infecção, são a causa dos **olhos injetados de sangue**.

Cílios e Supercílios

Os **cílios**, que se projetam da margem de cada pálpebra, e os **supercílios**, que se arqueiam transversalmente acima das pálpebras superiores, ajudam a proteger os bulbos dos olhos contra objetos estranhos, perspiração e raios diretos do sol. Glândulas sebáceas na base dos folículos pilosos dos cílios, chamadas de **glândulas ciliares sebáceas**, liberam um líquido lubrificante nos folículos. A infecção dessas glândulas é chamada de **terçol**.

Aparelho Lacrimal

O **aparelho lacrimal** é um grupo de estruturas que produz e drena **líquido lacrimal** ou **lágrimas**. As **glândulas lacrimais**, cada uma do tamanho e forma aproximada de uma amêndoa, secretam líquido lacrimal, que drena para 6 a 12 **dúctulos excretores**, que levam as lágrimas até a superfície da túnica conjuntiva da pálpebra superior (**Figura 17.6b**). A partir daqui, as lágrimas passam medialmente sobre a face anterior do bulbo do olho para entrar em duas aberturas pequenas chamadas de **pontos lacrimais**. As lágrimas, em seguida, passam para dois ductos, os **canalículos lacrimais,** que levam até o **saco lacrimal** e, em seguida, até o **ducto lacrimonasal**. Esse ducto conduz o líquido lacrimal até a cavidade nasal, logo abaixo da concha nasal inferior. Uma infecção dos sacos lacrimais é chamada de **dacriocistite**. Geralmente é provocada por uma infecção bacteriana e resulta em bloqueio nos ductos lacrimonasais.

As glândulas lacrimais são supridas pelas fibras parassimpáticas dos nervos faciais (VII). O líquido lacrimal produzido por essas glândulas é uma solução aquosa contendo sais, um pouco de muco e **lisozima**, uma enzima bactericida protetora. O líquido protege, limpa, lubrifica e umedece o bulbo do olho. Após ser secretado da glândula lacrimal, o líquido lacrimal é espalhado medialmente sobre a superfície do bulbo do olho pelo piscamento das pálpebras. Cada glândula produz cerca de 1 mL de líquido lacrimal por dia.

Normalmente, as lágrimas são removidas tão rapidamente quanto são produzidas, pela evaporação ou passagem para os canais lacrimais, e, em seguida, para a cavidade nasal. Contudo, se uma substância irritante entra em contato com a túnica conjuntiva, as glândulas lacrimais são estimuladas a uma secreção excessiva, e as lágrimas se acumulam (olhos lacrimejantes). O lacrimejamento é um mecanismo protetor, uma vez que as lágrimas diluem e removem a substância irritante. Olhos lacrimejantes também ocorrem quando uma inflamação da túnica mucosa do nariz, tal como ocorre com um resfriado, obstrui os ductos lacrimonasais e bloqueia a drenagem das lágrimas. Somente os seres humanos expressam emoções, tanto de felicidade quanto de tristeza, pelo **choro**. Em resposta ao estímulo parassimpático, as glândulas lacrimais produzem líquido lacrimal em excesso, que pode extravasar pelas margens das pálpebras e, até mesmo, encher a cavidade nasal com líquido. É assim que o choro produz a coriza nasal.

Músculos Extrínsecos do Bulbo do Olho

Os músculos extrínsecos do bulbo do olho estendem-se das paredes da órbita óssea até a esclera (branco) do olho e são circundados, na órbita, por uma quantidade significativa de **gordura periorbital**. Esses músculos são capazes de movimentar o olho em quase todas as direções. Seis músculos extrínsecos do bulbo do olho movimentam cada bulbo do olho: o **músculo reto superior**, o **músculo reto inferior**, o **músculo reto lateral**, o **músculo reto medial**, o **músculo oblíquo superior** e o **músculo oblíquo inferior** (**Figuras 17.6a** e **17.7**). Esses músculos são inervados pelos nervos cranianos III, IV ou VI. Em geral, as unidades motoras nesses músculos são pequenas. Alguns neurônios motores inervam apenas duas ou três fibras musculares — menos do que em qualquer outra parte do corpo, com exceção da laringe (a caixa de voz). Unidades motoras tão pequenas permitem movimento rápido, preciso e suave dos olhos. Como indicado na **Exibição 11.2**, no Capítulo 11, os músculos extrínsecos do bulbo do olho movimentam o bulbo do olho lateral, medial, superior e inferiormente. Olhar para a direita, por exemplo, exige contração simultânea dos músculos retos lateral direito e medial esquerdo dos bulbos dos olhos, e o relaxamento dos músculos retos lateral esquerdo e medial direito dos bulbos dos olhos. Os músculos oblíquos preservam a estabilidade rotacional do bulbo do olho. Circuitos neurais no tronco encefálico e no cerebelo coordenam e sincronizam os movimentos dos olhos.

Anatomia do Bulbo do Olho

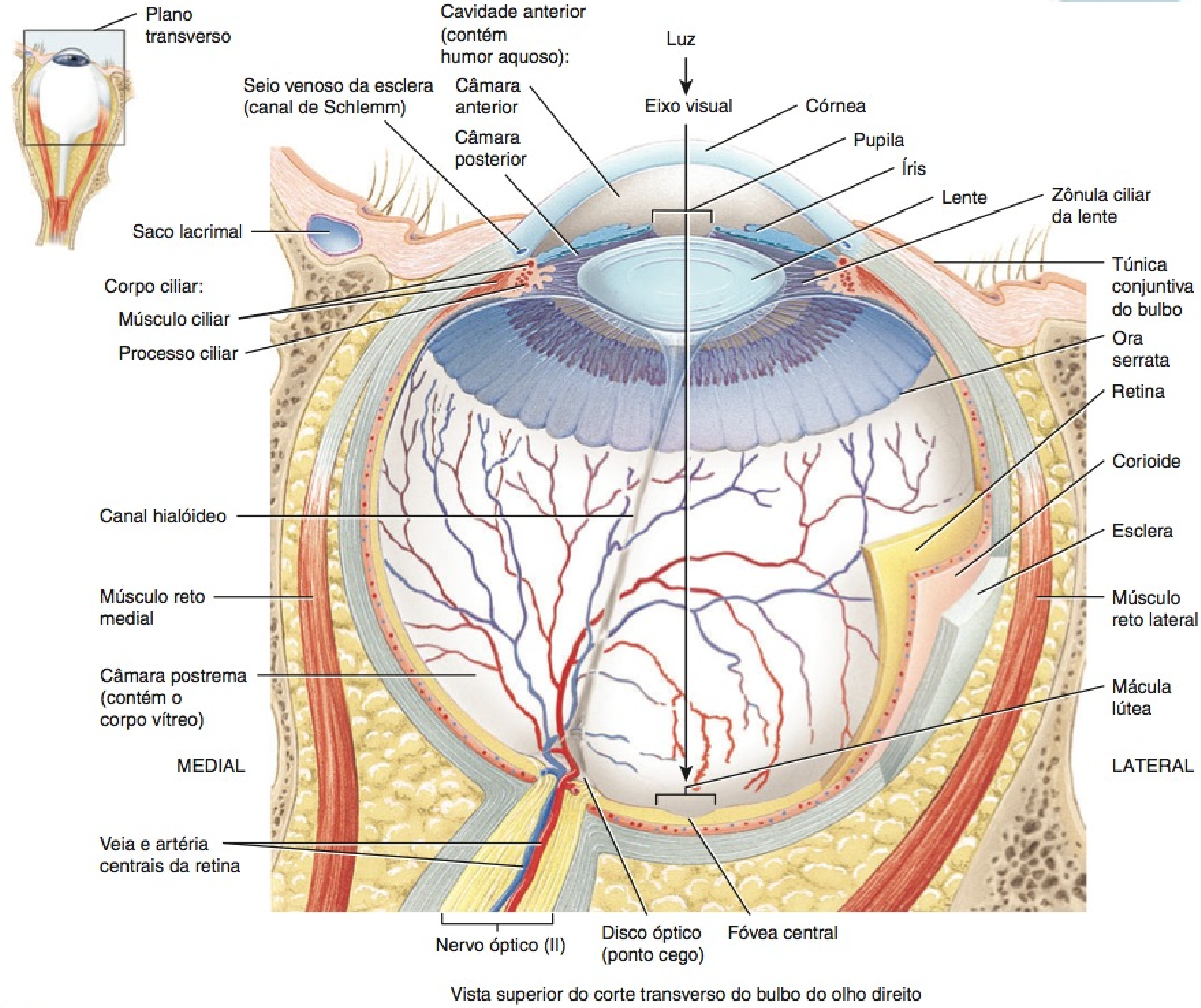
O **bulbo do olho** do adulto possui um diâmetro aproximado de 2,5 cm. De sua área superficial total, apenas o sexto anterior está exposto; o restante está oculto e protegido pela órbita, na qual se encaixa. Anatomicamente, a parede do bulbo do olho consiste em três camadas: (1) túnica fibrosa, (2) túnica vascular e (3) retina.

Túnica Fibrosa do Bulbo

A **túnica fibrosa** é a túnica superficial do bulbo do olho, e consiste anteriormente na córnea e posteriormente na esclera (**Figura 17.7**). A **córnea** é uma túnica transparente que recobre a íris colorida. Por ser curva, a córnea ajuda a focalizar a luz sobre a retina. Sua face externa consiste em epitélio escamoso estratificado não queratinizado. A túnica média da córnea consiste em fibras colágenas e fibroblastos, e a face interna é epitélio pavimentoso simples. Visto que a parte central da córnea recebe oxigênio do ar exterior, lentes de contato que são usadas por períodos longos devem ser permeáveis para permitir a passagem do oxigênio através delas. A **esclera**, o "branco" do olho, é uma camada de tecido conjuntivo denso, composto, em sua grande parte, de fibras colágenas e fibroblastos. A esclera recobre todo o bulbo do olho, com exceção da córnea; ela dá forma ao bulbo

Figura 17.7 **Anatomia do bulbo do olho.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 9.3c.)

A parede do bulbo do olho consiste em três túnicas: a túnica fibrosa, a túnica vascular e a retina.



Quais são os componentes da túnica fibrosa e da túnica vascular?

do olho, tornando-o mais rígido, protege suas partes internas e serve como um sítio de fixação para os músculos extrínsecos do bulbo do olho. Na junção da esclera com a córnea encontra-se uma abertura, conhecida como **seio venoso da esclera (canal de Schlemm)**. Um líquido, chamado de *humor aquoso,* drena para esse seio (Figura 17.7).

Túnica Vascular

A **túnica vascular do bulbo** é a camada média do bulbo do olho. É composta de três partes: a corioide, o corpo ciliar e a íris (Figura 17.7). A **corioide**, altamente vascularizada, que é a parte posterior da túnica vascular do bulbo, reveste a maior parte da superfície interna da esclera. Seus numerosos vasos sanguíneos fornecem nutrientes para a face posterior da retina. A corioide também contém melanócitos que produzem o pigmento melanina, que dá a essa camada sua aparência castanho-escura. A melanina na corioide absorve raios de luz perdidos, o que impede a reflexão e a difusão da luz no interior do bulbo do olho. Como consequência, a imagem projetada na retina pela córnea e pela lente permanece nítida e clara. Albinos não têm melanina em todas as partes do corpo, incluindo os olhos. Frequentemente, precisam usar óculos de sol, mesmo em ambientes internos, porque até mesmo a luz moderadamente luminosa é percebida como um clarão forte e ofuscante, em razão da dispersão da luz.

Na parte anterior da túnica vascular do bulbo, a corioide torna-se o **corpo ciliar**, estendendo-se da **ora serrata**, a margem anterior denteada da retina, até um ponto imediatamente posterior à junção da esclera com a córnea. Como a corioide, o corpo ciliar apresenta uma coloração castanho-escura, porque contém melanócitos que produzem melanina. Além disso, o corpo ciliar

consiste nos processos ciliares e no músculo ciliar. Os **processos ciliares** são protrusões ou pregas na face interna do corpo ciliar, contendo os capilares sanguíneos que secretam humor aquoso. Estendendo-se dos processos ciliares encontram-se as **fibras zonulares (ligamentos suspensores)** que se prendem à lente. O **músculo ciliar** é uma faixa circular de músculo liso. A contração ou o relaxamento do músculo ciliar altera a constrição das fibras zonulares que altera o formato da lente, adaptando-a para a visão de perto ou de longe.

A **íris**, a parte colorida do bulbo do olho, tem um formato semelhante ao de uma rosquinha achatada, suspensa entre a córnea e a lente, estando presa, na sua margem externa, aos processos ciliares. A íris consiste em melanócitos e fibras musculares lisas radiais e circulares. A quantidade de melanina na íris determina a cor do olho. Os olhos apresentam com uma coloração variando de castanho a negro quando a íris contém uma grande quantidade de melanócitos, azuis quando a quantidade de melanócitos é muito baixa, e verdes quando sua concentração de melanina é moderada.

A função principal da íris é regular a quantidade de luz que entra no bulbo do olho através da **pupila**, o orifício no centro da íris. A pupila parece negra porque, quando olhamos através da lente, vemos o fundo do olho acentuadamente pigmentado (corioide e retina). Contudo, quando uma luz intensa atinge a pupila, a luz refletida é vermelha, em consequência dos vasos sanguíneos na superfície da retina. É por essa razão que os olhos de uma pessoa parecem vermelhos em uma fotografia ("olho vermelho"), quando o *flash* atinge diretamente a pupila. Os reflexos autônomos regulam o diâmetro da pupila em resposta aos níveis de luz (Figura 17.8). Quando a luz intensa estimula o olho, as fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (III) estimulam a contração das **fibras circulares (músculo esfíncter da pupila)**, provocando uma diminuição no tamanho da pupila (constrição). Com pouca luz, os neurônios simpáticos estimulam a contração das **fibras radiais (músculo dilatador da pupila)** da íris, provocando um aumento no tamanho da pupila (dilatação).

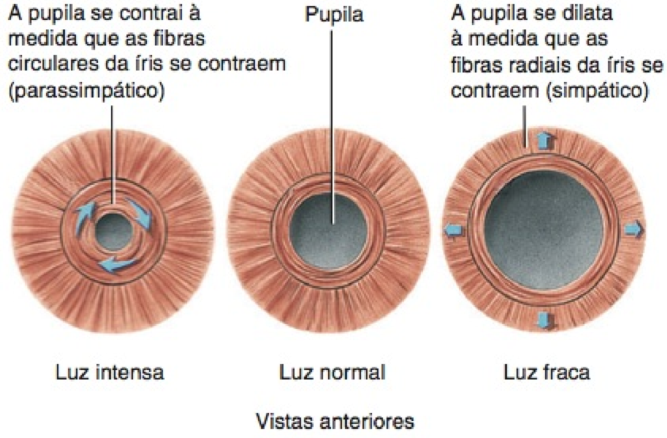
Retina

A terceira e mais interna das túnicas do bulbo do olho, a **retina**, reveste os três quartos posteriores do bulbo do olho e é o início da via visual (veja Figura 17.7). A anatomia dessa túnica é vista com um *oftalmoscópio*, um instrumento que ilumina o olho e permite a um observador examinar mais detalhadamente através da pupila, fornecendo uma imagem ampliada da retina e de seus vasos sanguíneos, assim como do nervo óptico (II) (Figura 17.9). A superfície da retina é o único local no corpo no qual os vasos sanguíneos são observados diretamente e examinados em busca de alterações patológicas, como aquelas que ocorrem na hipertensão, diabetes melito, cataratas e doença macular relacionada à idade. Diversos pontos de referência são visíveis por meio do oftalmoscópio. O **disco do nervo óptico** é o local no qual o nervo óptico (II) deixa o bulbo do olho. Enfeixados com o nervo óptico encontram-se a **artéria central da retina**, um ramo da artéria oftálmica, e a **veia central da retina** (veja Figura 17.7). Ramos da artéria central da retina se abrem, em leque, para alimentar a face anterior da retina; a veia central da retina drena sangue da retina, através do disco do nervo óptico. A mácula lútea e a fóvea central, que são descritas a seguir, também são visíveis.

A retina consiste em um estrato pigmentoso e um estrato nervoso. O **estrato pigmentoso** é uma lâmina de células epiteliais contendo melanina, localizada entre a corioide e o estrato nervoso da retina. A melanina, no estrato pigmentoso da retina, como na corioide, também ajuda a absorver raios de luz dispersos. O **estrato nervoso (sensitivo)** da retina é uma excrescência multilaminada do encéfalo que processa amplamente os dados visuais, antes de enviar impulsos para os axônios que formam o nervo óptico. Três camadas distintas de neurônios da retina — a **camada fotorreceptora**, a **camada de células bipolares** e a **camada de células ganglionares** — são separadas por duas zonas, as *camadas sinápticas externa* e *interna*, nas quais ocorrem os contatos sinápticos (Figura 17.10). Observe que a luz passa através das camadas de células ganglionares e bipolares e das duas camadas sinápticas, antes de chegar à camada fotorre-

Figura 17.8 Respostas da pupila à variação da claridade.

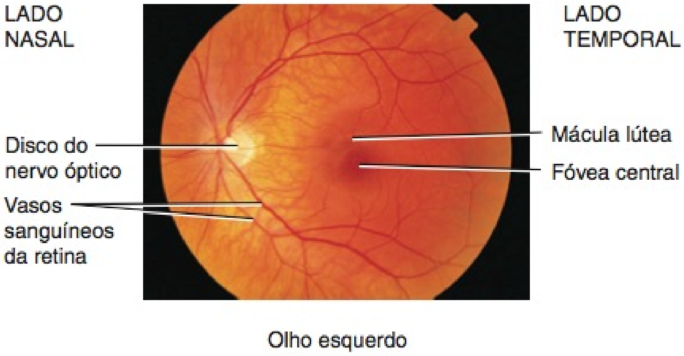
A contração das fibras circulares provoca a constrição da pupila; a contração das fibras radiais provoca a dilatação da pupila.



Que parte da divisão autônoma do sistema nervoso provoca a constrição da pupila? O que causa a dilatação da pupila?

Figura 17.9 Uma retina normal, vista com um oftalmoscópio. Os vasos sanguíneos na retina são vistos diretamente e examinados em busca de alterações patológicas.

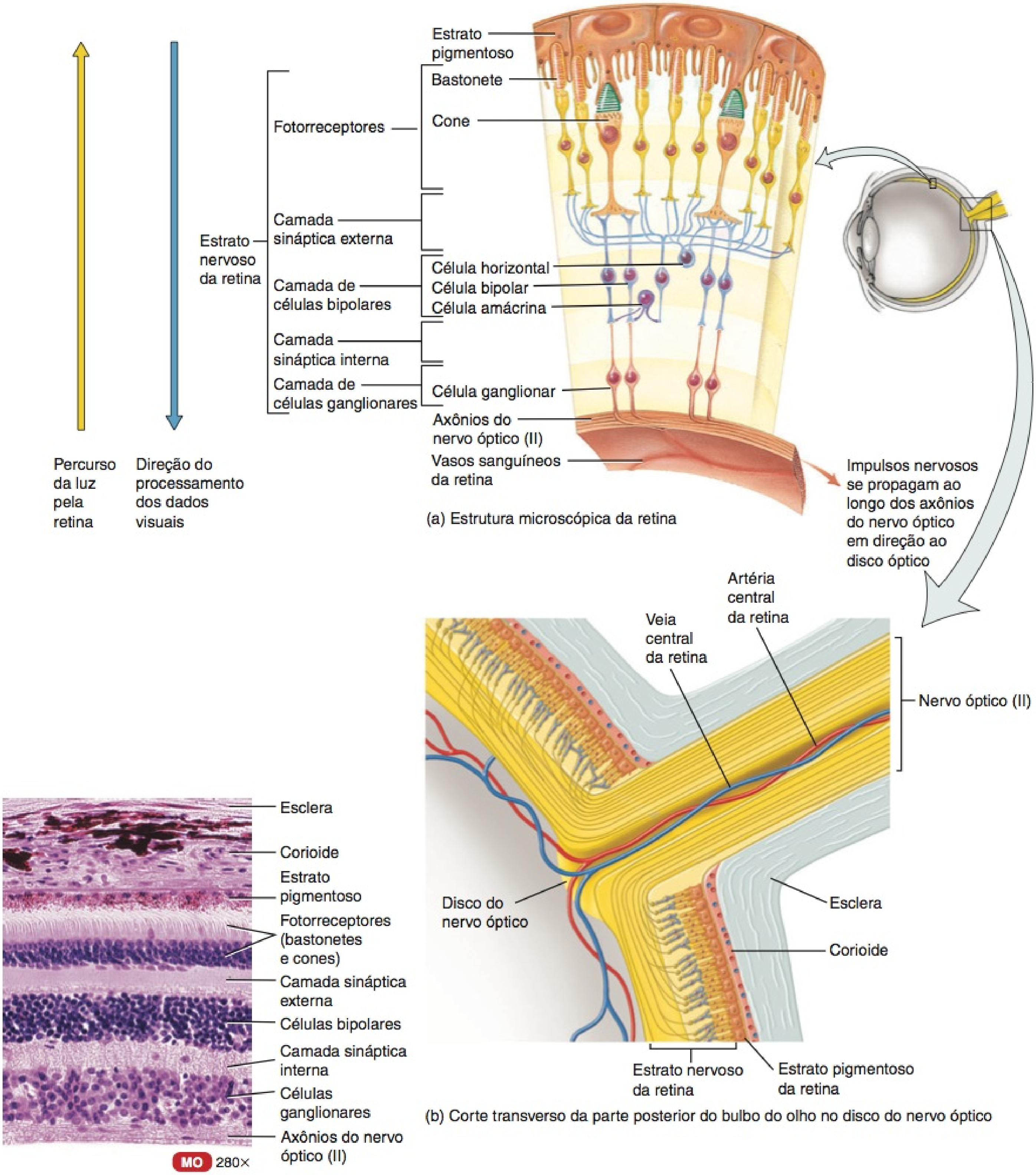
O disco do nervo óptico é o lado no qual o nervo óptico deixa o bulbo do olho. A fóvea central é a área de máxima acuidade visual.



Indícios de quais doenças podem ser vistos por meio de um oftalmoscópio?

Figura 17.10 Estrutura microscópica da retina. A seta azul descendente, à esquerda, indica a direção dos sinais que passam pela parte neural da retina. Finalmente, os impulsos nervosos se originam nas células ganglionares e se propagam ao longo de seus axônios que formam o nervo óptico (II). (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body*, *Second Edition*, Figure 9.3b.)

Na retina, os sinais visuais passam dos fotorreceptores para as células bipolares e, em seguida, para as células ganglionares.



(a) Estrutura microscópica da retina

(b) Corte transverso da parte posterior do bulbo do olho no disco do nervo óptico

(c) Histologia de uma parte da retina

Quais são os dois tipos de fotorreceptores e como suas funções diferem?

ceptora. Os dois outros tipos de células presentes na camada de células bipolares da retina são chamadas de **células horizontais** e **células amácrinas**. Estas células formam circuitos neurais lateralmente direcionados que modificam os sinais transmitidos ao longo da via a partir dos fotorreceptores para a camada de células bipolares e para a camada de células ganglionares.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Descolamento da Retina

O **descolamento da retina** pode ocorrer com um trauma, como, por exemplo, uma pancada na cabeça, em vários transtornos ópticos ou como consequência da degeneração relacionada à idade. O descolamento ocorre entre o estrato nervoso e o estrato pigmentoso da retina. Há um acúmulo de líquido entre essas camadas, forçando a retina fina e complacente a projetar-se para fora. O resultado é uma visão distorcida e cegueira no campo de visão correspondente. A retina pode ser reatada novamente por cirurgia a *laser* ou por criocirurgia (aplicação localizada de frio extremo) e a reunião deve ser realizada rapidamente para evitar dano permanente à retina. •

Fotorreceptores são células especializadas que começam o processo pelo qual os raios luminosos são, finalmente, convertidos em impulsos nervosos. Existem dois tipos de fotorreceptores: bastonetes e cones. Cada retina possui aproximadamente 6 milhões de cones e 120 milhões de bastonetes. Os **bastonetes** nos permitem enxergar com pouca luz, como a luz do luar. Visto que os bastonetes não proporcionam visão em cores, com pouca luz enxergamos apenas o preto, o branco e todos os matizes de cinza. A luz mais intensa estimula os **cones**, que produzem visão em cores. Três tipos de cones estão presentes na retina: (1) *cones azuis,* que são sensíveis à luz azul, (2) *cones verdes,* que são sensíveis à luz verde e (3) *cones vermelhos,* que são sensíveis à luz vermelha. A visão em cores resulta da estimulação de várias combinações desses três tipos de cones. A maioria de nossas experiências visuais é mediada pelo sistema de cones, cuja perda produz cegueira legal.* Uma pessoa que perde a visão escotópica basicamente enfrenta dificuldades para enxergar no escuro ou com pouca luz e, portanto, não deve dirigir à noite.

A partir dos fotorreceptores, a informação flui pela camada sináptica externa até as células bipolares e, em seguida, das células bipolares, pela camada sináptica interna, até as células ganglionares. Os axônios das células ganglionares se estendem posteriormente até o disco do nervo óptico, e deixam o bulbo do olho como o nervo óptico (II). O disco do nervo óptico é também chamado de **ponto cego**. Como não contém bastonetes ou cones, não conseguimos ver uma imagem que incide sobre o ponto cego. Normalmente, não temos consciência do ponto cego, mas conseguimos demonstrar facilmente sua presença. Segure esta página a aproximadamente 50 cm de distância do rosto, com a cruz mostrada abaixo diretamente na frente do olho direito. Você deve ser capaz de ver a cruz e o quadrado quando fechar o olho esquerdo. Agora, mantendo o olho esquerdo fechado, lentamente aproxime a página do rosto, enquanto mantém o olho direito na cruz. A uma determinada distância, o quadrado desaparece do seu campo de visão porque sua imagem cai no ponto cego.

*N.T.: Cegueira legal — acuidade visual inferior a 6/60 ou 20/200, ou restrição do campo visual a 20° ou menos no melhor olho.

A **mácula lútea** encontra-se no centro exato da parte posterior da retina, no eixo visual do olho (veja Figura 17.9). A **fóvea central** (veja Figuras 17.7 e 17.9), uma pequena depressão no centro da mácula lútea, contém apenas cones. Além disso, as camadas de células ganglionares e bipolares, que espalham a luz até certo ponto, não recobrem os cones nessa estrutura; essas camadas são deslocadas para a periferia da fóvea central. Como consequência, a fóvea central é a área de maior **acuidade** ou **resolução visual** (agudeza de visão). A razão principal pela qual movemos a cabeça e os olhos enquanto olhamos para alguma coisa é a de colocar as imagens de interesse na fóvea central — como ao ler as palavras nesta frase! Os bastonetes estão ausentes da fóvea central e são mais abundantes na periferia da retina. Como a visão escotópica é mais sensível do que a visão fotópica, podemos enxergar um objeto embaçado ou indistinto (como uma estrela distante) melhor se olharmos ligeiramente para um lado do que se olharmos diretamente para ele.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Doença Macular Relacionada à Idade

A **doença macular relacionada à idade**, também conhecida como *degeneração macular,* é um distúrbio degenerativo da retina e do estrato pigmentoso em pessoas com 50 anos ou mais. Na doença macular relacionada à idade, ocorrem anormalidades na região da mácula lútea, que é comumente a área de acuidade visual máxima. Vítimas de doença macular avançada relacionada à idade mantêm a visão periférica, mas perdem a capacidade de visão central. Por exemplo, não distinguem as características faciais para identificar uma pessoa na frente delas. A doença macular relacionada à idade é a principal causa de cegueira naqueles acima de 75 anos de idade, acometendo 13 milhões de norte-americanos, sendo 2,5 vezes mais comum em pessoas que fumam um maço de cigarros por dia do que em não fumantes. Inicialmente, uma pessoa pode experimentar visão embaçada e distorção no centro do campo visual. Na doença macular "seca" relacionada à idade, a visão central diminui gradualmente, porque o estrato pigmentoso se atrofia e degenera. Não há tratamento eficiente. Em aproximadamente 10% dos casos, a doença macular "seca" relacionada à idade evolui para doença macular "molhada" relacionada à idade, na qual novos vasos sanguíneos se formam na corioide e extravasam plasma ou sangue sob a retina. A perda da visão pode ser reduzida com a realização de cirurgia a *laser* para destruir os vasos sanguíneos que estão vazando. •

Lente

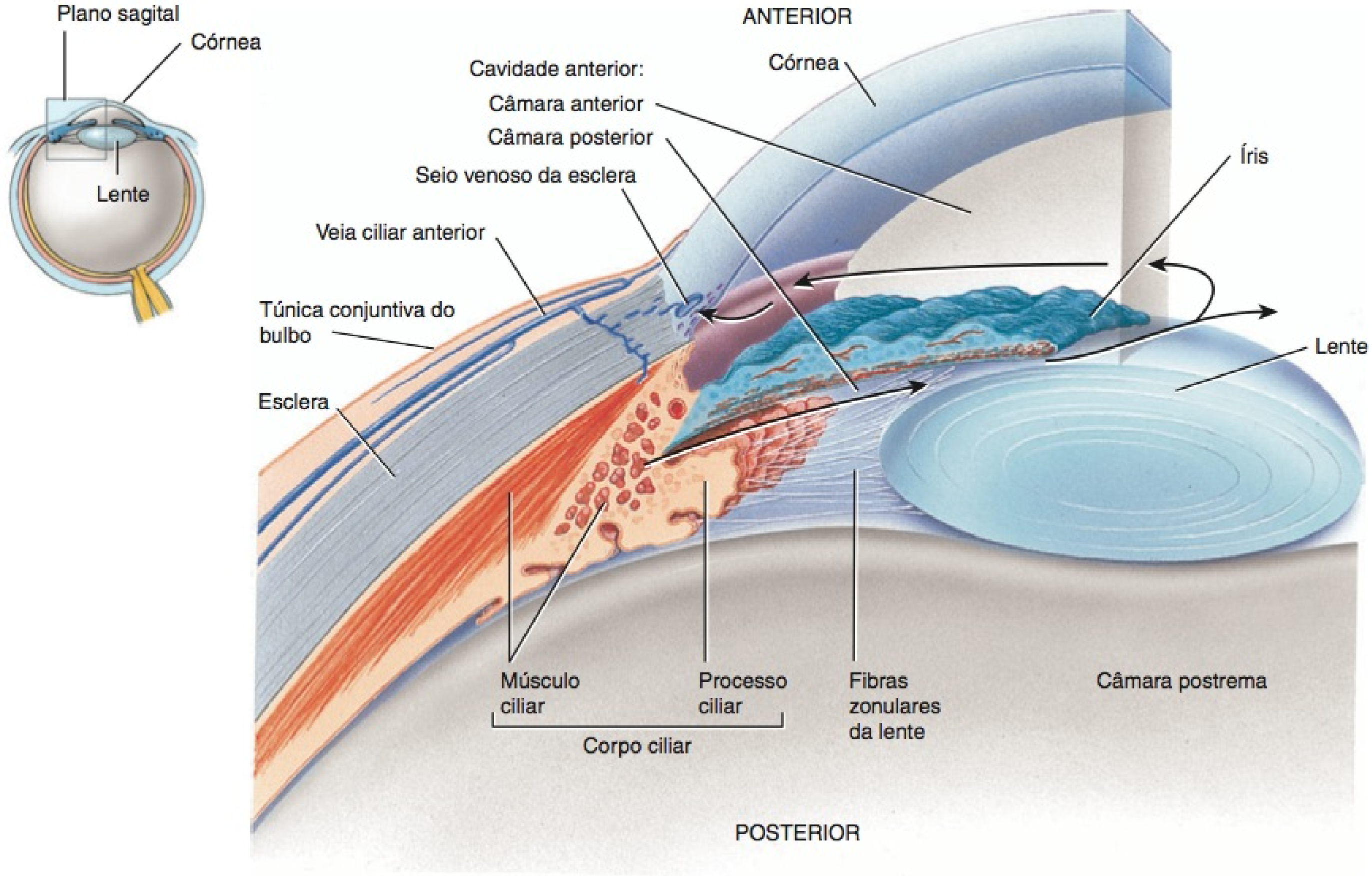
Posteriormente à pupila e à íris, no interior da cavidade do bulbo do olho, encontra-se a **lente** (veja Figura 17.7). No interior das células da lente, proteínas chamadas de **cristalinas**, dispostas como as camadas de uma cebola, formam o meio refrativo da lente que, normalmente, é perfeitamente transparente e não possui vasos sanguíneos. A lente é envolvida por uma cápsula de tecido conjuntivo clara e mantida na posição por fibras zonulares circundantes que se fixam aos processos ciliares. A lente ajuda a focalizar as imagens na retina para facilitar a visão nítida.

Interior do Bulbo do Olho

A lente divide o interior do bulbo do olho em duas cavidades: a cavidade anterior e a câmara postrema (vítrea). A **cavidade anterior** — o espaço anterior à lente — consiste em duas câmaras. A **câmara anterior** se situa entre a córnea e a íris. A **câmara posterior** situa-se atrás da íris e anteriormente às fibras zonulares e à lente (Figura 17.11). As câmaras da cavidade anterior são

Figura 17.11 A íris separa as câmaras anterior e posterior do olho. O corte é através da parte anterior do bulbo do olho, na junção da córnea com a esclera. As setas indicam o fluxo do humor aquoso.

A lente separa a câmara posterior da cavidade anterior da câmara postrema.



? **Onde é produzido o humor aquoso, qual é a via de circulação e por onde drena a partir do bulbo do olho?**

preenchidas com **humor aquoso**, um líquido aquoso transparente que nutre a lente e a córnea. O humor aquoso é continuamente removido dos capilares sanguíneos nos processos ciliares do corpo ciliar e entra na câmara posterior. Em seguida, flui adiante entre a íris e a lente, através da pupila, e para a câmara anterior. Da câmara anterior, o humor aquoso drena para o seio venoso da esclera (canal de Schlemm) e, em seguida, para o sangue. Normalmente, o humor aquoso é completamente substituído a cada 90 minutos.

A maior cavidade posterior do bulbo do olho é a **câmara postrema** (vítrea), que se situa entre a lente e a retina. No interior da câmara postrema encontra-se o **corpo vítreo**, uma substância gelatinosa transparente que mantém a retina no mesmo nível da corioide, proporcionando, assim, à retina, uma superfície uniforme para a recepção de imagens nítidas. O corpo vítreo ocupa aproximadamente quatro quintos do bulbo do olho. Ao contrário do humor aquoso, o corpo vítreo não sofre substituição constante. O corpo vítreo é formado durante a vida embrionária e consiste, principalmente, em água mais fibras colágenas e ácido hialurônico. O corpo vítreo também contém células fagocíticas que removem os fragmentos, mantendo essa parte do olho límpida, proporcionando uma visão desobstruída. Ocasionalmente, coleções de fragmentos podem projetar uma sombra na retina e criar uma aparência de manchas, pelos e filamentos finos que se movem rápida e bruscamente para dentro e para fora do campo de visão. Esses *flutuadores vítreos,* que são mais comuns em indivíduos mais idosos, geralmente, são inofensivos e não precisam de tratamento. O **canal hialóideo** é um canal estreito, imperceptível nos adultos, que corre pelo corpo vítreo, desde o disco do nervo óptico até a face posterior da lente. No feto, esse canal é ocupado pela artéria hialóidea (veja **Figura 17.27d**).

A pressão no olho, chamada de **pressão intraocular**, é produzida principalmente pelo humor aquoso e, parcialmente, pelo corpo vítreo; em geral, mede aproximadamente 16 mmHg (milímetros de mercúrio). A pressão intraocular mantém a forma do bulbo do olho e impede seu colapso. Ferimentos perfurantes no bulbo do olho podem provocar a perda do humor aquoso e do corpo vítreo. Isso, por sua vez, provoca diminuição na pressão intraocular, descolamento da retina e, possivelmente, até mesmo cegueira.

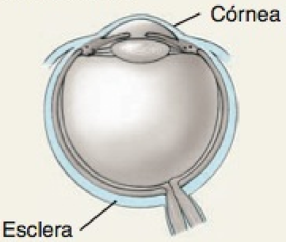
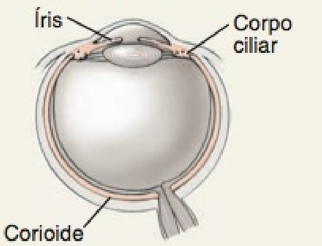
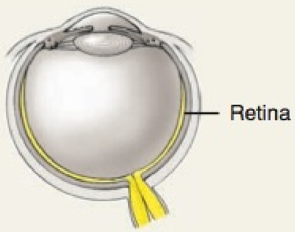
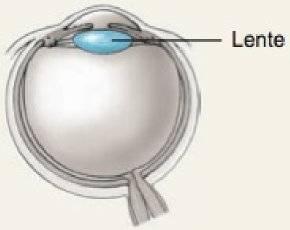
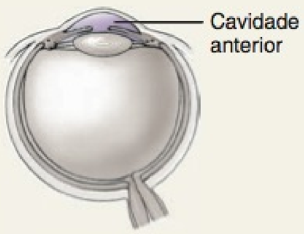
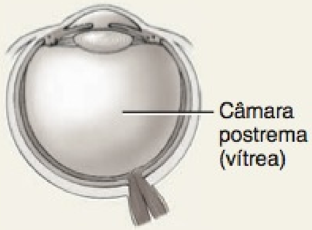
O **Quadro 17.1** resume as estruturas associadas ao bulbo do olho.

Formação da Imagem

Em alguns aspectos, o olho se assemelha a uma câmara fotográfica: seus elementos ópticos focalizam a imagem de algum objeto sobre "filme" sensível à luz — a retina — enquanto asseguram a quantidade adequada de luz para produzir a "exposição" apro-

QUADRO 17.1

Resumo das Estruturas do Bulbo do Olho

ESTRUTURA	FUNÇÃO
Túnica fibrosa 	*Córnea:* Recebe e refrata (curva) a luz. *Esclera:* Dá forma e protege as partes internas.
Túnica vascular 	*Íris:* Regula a quantidade de luz que entra no bulbo do olho. *Corpo ciliar:* Secreta humor aquoso e altera a forma da lente para a visão de perto ou de longe (acomodação). *Corioide:* Fornece o suprimento sanguíneo e absorve a luz difusa.
Retina 	Recebe a luz e a converte em potenciais receptores e impulsos nervosos. O efluxo para o encéfalo é via axônios das células ganglionares, que formam o nervo óptico (II).
Lente 	Refrata a luz.
Cavidade anterior 	Contém humor aquoso que ajuda a manter a forma do bulbo do olho e fornece oxigênio e nutrientes para a lente e para a córnea.
Câmara postrema (vítrea) 	Contém o corpo vítreo que ajuda a manter a forma do bulbo do olho e mantém a retina presa à corioide.

priada. Para compreender como o olho forma imagens nítidas sobre a retina, devemos examinar três processos: (1) a refração, ou a curvatura dos raios luminosos pela lente e pela córnea; (2) a acomodação, a alteração da forma da lente; e (3) a constrição ou o estreitamento da pupila.

Refração dos Raios de Luz

Quando os raios de luz, passando por uma substância transparente (como o ar), atravessam uma segunda substância transparente com densidade diferente (como a água), curvam-se na junção entre as duas substâncias. Essa curvatura é chamada de **refração** (**Figura 17.12a**). Conforme os raios de luz entram no olho, são refratados pelas superfícies anterior e posterior da córnea. As duas superfícies da lente refratam ainda mais os raios de luz, de forma que incidem em foco preciso sobre a retina.

As imagens focalizadas sobre a retina são invertidas (de cabeça para baixo) (**Figura 17.12b, c**). Também sofrem reversão direita-esquerda; isto é, a luz que vem do lado direito do objeto incide sobre o lado esquerdo da retina e vice-versa. A razão pela qual o mundo não aparece invertido e revertido é que o encéfalo “aprendeu”, muito cedo na vida, a coordenar as imagens visuais com a orientação dos objetos. O encéfalo armazena as imagens invertidas e revertidas que se adquirem quando, pela primeira vez, tentamos alcançar e tocar os objetos, e interpreta essas imagens visuais como sendo corretamente orientadas no espaço.

Aproximadamente 75% da refração total da luz ocorre na córnea. A lente proporciona os 25% restantes da capacidade de focalização e, também, altera o foco para visualizar objetos próximos ou distantes. Quando o objeto está distante do observador 6 m ou mais, os raios de luz, refletidos por esse objeto, são quase paralelos entre si (**Figura 17.12b**). A lente deve curvar esses raios paralelos apenas o suficiente para que incidam precisamente focalizados sobre a fóvea central, na qual a visão é mais precisa. Como os raios de luz refletidos pelo objeto a uma distância de menos de 6 m são divergentes e não paralelos (**Figura 17.12c**), os raios devem ser refratados ainda mais para que sejam focalizados sobre a retina. Essa refração adicional é realizada por um processo chamado de acomodação.

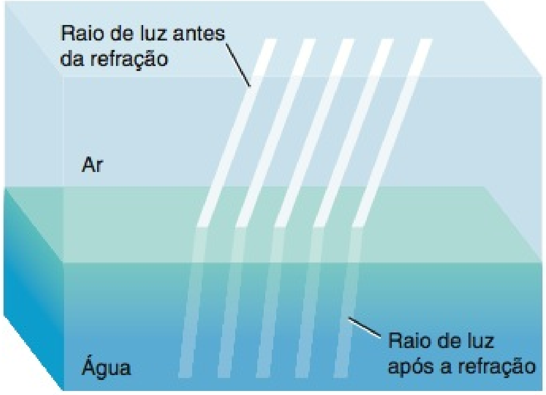
Acomodação e o Ponto Próximo da Visão

A superfície que se curva para fora, como a superfície de uma bola, é chamada de *convexa*. Quando a superfície de uma lente é convexa, essa lente reflete os raios luminosos aferentes em direção uns aos outros, de forma que acabam se cruzando. Se a superfície da lente for curvada para dentro, como a parte interna de uma bola oca, essa lente é chamada de *côncava*, fazendo com que os raios de luz se afastem uns dos outros. A lente do olho é convexa nas suas duas superfícies, anterior e posterior, e seu poder de focalização aumenta conforme sua curvatura torna-se maior. Quando o olho está focalizando um objeto próximo, a lente torna-se mais curva, produzindo uma refração maior dos raios de luz. Esse aumento na curvatura da lente, para a visão de perto, é chamado de **acomodação** (**Figura 17.12c**). O **ponto próximo da visão** é a distância mínima do olho na qual um objeto pode ser focalizado, com nitidez, com acomodação máxima. A distância é de aproximadamente 10 cm no adulto jovem.

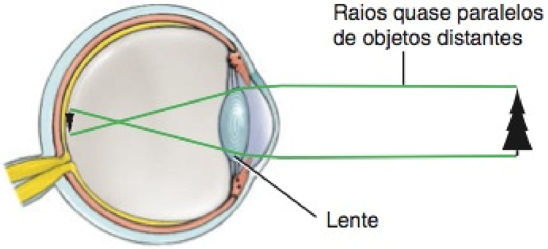
Como ocorre a acomodação? Quando você está olhando objetos distantes, o músculo ciliar do corpo ciliar fica relaxado e

Figura 17.12 Refração dos raios de luz. (a) Refração é a curvatura dos raios de luz na junção de duas substâncias transparentes com densidades diferentes. (b) A córnea e a lente refletem os raios de luz provenientes de objetos distantes, de forma que a imagem é focalizada na retina. (c) Na acomodação, a lente torna-se mais esférica, o que aumenta a refração da luz.

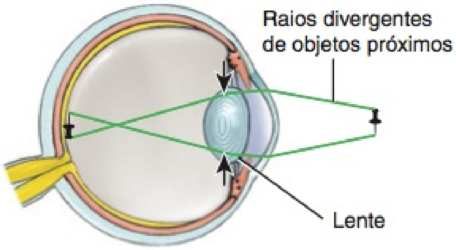
Imagens focalizadas na retina são invertidas e viradas da esquerda para a direita.



(a) Refração dos raios de luz



(b) Visão de objeto distante



(c) Acomodação

Qual a sequência dos eventos que ocorrem durante a acomodação?

a lente está quase plana, porque é esticada em todas as direções por fibras zonulares tensas. Quando você olha para um objeto próximo, o músculo ciliar se contrai, o que traciona os processos ciliares e a corioide em direção à lente. Esta ação alivia a tensão sobre a lente e as fibras zonulares. Por ser elástica, a lente torna-se mais esférica (mais convexa), o que aumenta seu poder de focalização e produz maior convergência dos raios de luz. Fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (III) inervam o músculo ciliar do corpo ciliar e, consequentemente, medeiam o processo de acomodação.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Presbiopia

Com o envelhecimento, a lente perde sua elasticidade e, consequentemente, sua capacidade de acomodação para focalizar objetos que estão próximos. Portanto, pessoas idosas não conseguem ler palavras impressas com a mesma pequena distância que os mais jovens. Essa condição é chamada de **presbiopia.** Por volta dos 40 anos de idade, o ponto próximo da visão pode ter aumentado para 20 cm, e, aos 60 anos, pode ser de até 80 cm. A presbiopia normalmente começa por volta dos 40 anos. Nessa idade, as pessoas que outrora não usavam óculos começam a precisar deles para ler. Aqueles que já usam óculos em geral, começam a precisar de bifocais, lentes para a visão a distância e para leitura. •

Anormalidades da Refração

O olho normal, conhecido como **olho emetrópico**, consegue refletir suficientemente os raios de luz de um objeto distante 6 m, de modo que uma imagem nítida é focalizada sobre a retina. Todavia, muitas pessoas não têm essa capacidade, em consequência de anormalidades de refração. Entre essas anormalidades está a **miopia**, que ocorre quando o bulbo do olho é muito extenso em relação ao poder de focalização da córnea e da lente, ou quando a lente é mais espessa do que o normal, assim, uma imagem converge na frente da retina. Indivíduos míopes são capazes de enxergar objetos próximos nitidamente, mas não objetos distantes. Na **hipermetropia**, também conhecida como **hiperopia**, a extensão do bulbo do olho é pequena em relação ao poder de focalização da córnea e da lente, ou a lente é mais fina do que o normal, assim, uma imagem converge atrás da retina. Indivíduos hipermetropes conseguem enxergar objetos distantes nitidamente, mas não objetos próximos. A Figura 17.13 ilustra essas condições e explica como são corrigidas. Outra anormalidade da refração é o **astigmatismo**, no qual a córnea ou a lente tem curvatura irregular. Como resultado, partes da imagem ficam fora de foco e, assim, a visão fica embaçada ou distorcida.

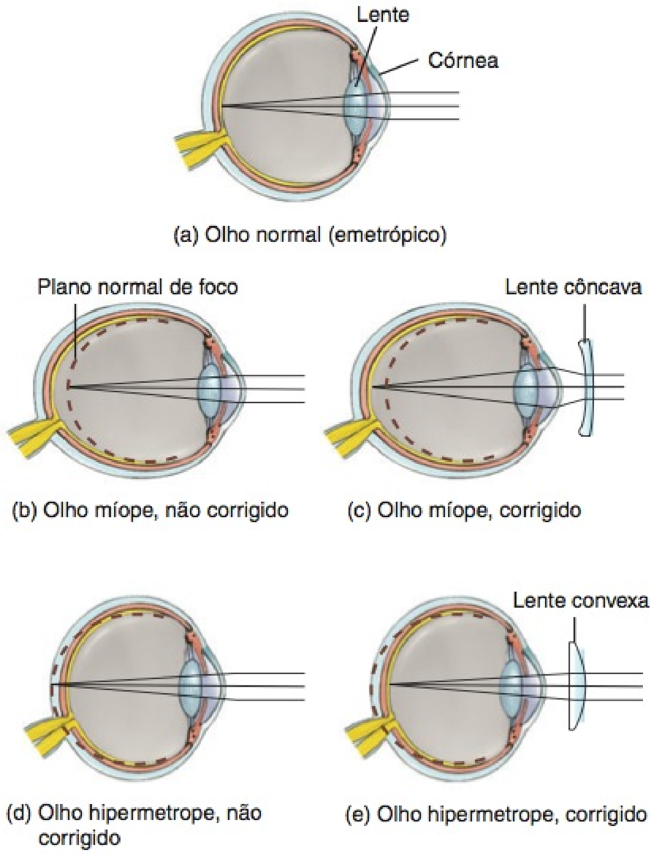
A maior parte dos erros da visão é corrigida por óculos, lentes de contato ou procedimentos cirúrgicos. A lente de contato flutua em uma película de lágrimas sobre a córnea. A superfície anterior da lente de contato corrige o defeito visual, enquanto sua superfície posterior tem a mesma curvatura da córnea. LASIK compreende a remodelação da córnea para corrigir permanentemente as anormalidades da refração.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | LASIK

Uma alternativa cada vez mais popular ao uso de óculos ou lentes de contato é a cirurgia refrativa para corrigir a curvatura da córnea em consequência de condições como hipermetropia, miopia e astigmatismo. O tipo mais comum de cirurgia refrativa é a **LASIK** (Ceratomileuse *in situ laser*-assistida; em inglês, *Laser-assisted in-situ keratomileusis*). Após a aplicação de colírio anestésico no olho, é retirado um retalho circular de tecido proveniente da parte central da córnea. O retalho é afastado e a camada subjacente da córnea é remodelada com um *laser*, uma camada microscópica de cada vez. Um computador auxilia o médico na remoção de camadas muito precisas da córnea. Após completar a remodelação, o retalho da córnea é reposicionado sobre a área tratada. É colocado um curativo oclusivo sobre o olho de um dia para o outro e o retalho rapidamente adere novamente ao restante da córnea. •

Figura 17.13 Anormalidades da refração no bulbo do olho e sua correção. (a) Olho normal (emetrópico). (b) No olho míope, a imagem é focalizada na frente da retina. A condição pode resultar de um bulbo do olho alongado ou de uma lente espessada. (c) A correção da miopia é feita pelo uso de uma lente côncava que diverge os raios de luz aferentes, de forma que os raios focalizam diretamente na retina. (d) No olho hipermetrope, a imagem é focalizada atrás da retina. A condição resulta de um bulbo do olho encurtado ou de uma lente fina. (e) A correção da hipermetropia é feita por uma lente convexa que converge os raios de luz aferentes, de forma que focalizem diretamente na retina.

Na miopia, apenas objetos próximos conseguem ser vistos nitidamente; na hipermetropia, apenas objetos distantes conseguem ser vistos nitidamente.



? **O que presbiopia?**

Constrição da Pupila

As fibras circulares da íris também participam da formação das imagens retinianas nítidas. Como já aprendemos, a **constrição da pupila** é o estreitamento do diâmetro do orifício pelo qual a luz entra no olho, em razão da contração das fibras circulares da íris. Esse reflexo autônomo ocorre simultaneamente com a acomodação e impede que os raios de luz entrem no olho pela periferia da lente. Os raios de luz que entrassem na periferia não seriam focalizados sobre a retina e resultariam em visão embaçada. A pupila, como observado anteriormente, também se constringe sob luz intensa.

Convergência

Em virtude da posição dos olhos em suas cabeças, muitos animais, como cavalos e cabras, veem um conjunto de objetos à esquerda, por um dos olhos, e um conjunto completamente diferente de objetos à direita, pelo outro. Nos seres humanos, ambos os olhos focalizam um só conjunto de objetos — uma característica chamada de **visão binocular**. Essa característica de nosso sistema visual permite a percepção de profundidade e a avaliação da natureza tridimensional dos objetos.

A visão binocular ocorre quando os raios de luz provenientes de um objeto incidem sobre pontos correspondentes nas duas retinas. Quando olhamos diretamente para a frente, para objeto distante, os raios de luz incidentes são dirigidos diretamente para as duas pupilas e são refletidos para pontos comparáveis nas retinas dos dois olhos. No entanto, conforme nos aproximamos do objeto, nossos olhos devem deslocar-se medialmente, para os raios de luz incidirem sobre os mesmos pontos, nas duas retinas. O termo **convergência** define esse movimento medial dos dois bulbos dos olhos, de modo que ambos sejam dirigidos para o objeto visualizado, por exemplo, ao acompanharmos um lápis se movendo em frente aos nossos olhos. Quanto mais próximo o objeto, maior o grau de convergência necessário para manter a visão binocular. A ação coordenada dos músculos extrínsecos do bulbo do olho produz a convergência.

Fisiologia da Visão

Fotorreceptores e Fotopigmentos

Bastonetes e cones receberam seus nomes segundo a aparência diferente de seus *segmentos externos* — a extremidade distal junto ao estrato pigmentoso — de cada tipo de fotorreceptor. Os segmentos externos dos bastonetes são cilíndricos ou em forma de bastão, enquanto os dos cones são afilados ou coniformes (**Figura 17.14**). A transdução da energia luminosa em um potencial receptor ocorre no segmento externo dos bastonetes e cones. Os fotopigmentos são proteínas integrais na membrana plasmática do segmento externo. Nos cones, a membrana plasmática é dobrada para a frente e para trás, em forma de pregas (plissada), enquanto nos bastonetes essas dobras se separam da membrana plasmática para formar discos. O segmento externo de cada bastonete contém uma pilha de cerca de 1.000 discos, empilhados como moedas embaladas.

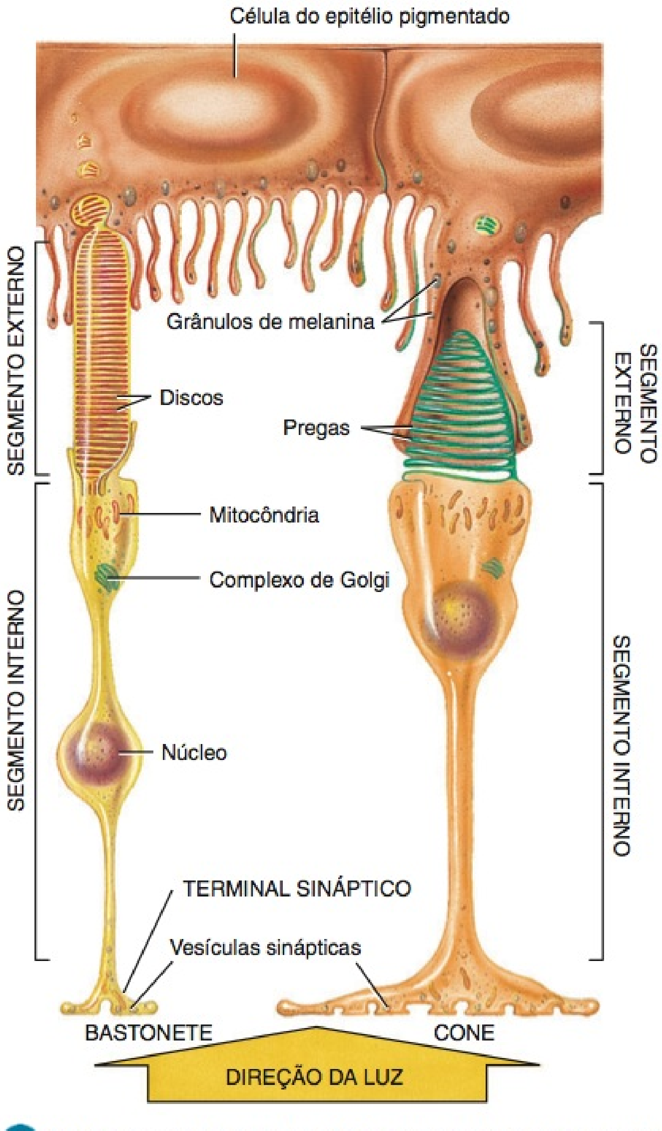
Os segmentos externos dos fotorreceptores são renovados em um ritmo espantoso. Nos bastonetes, de um a três novos discos são adicionados à base do segmento externo, a cada hora, enquanto discos velhos são descamados na ponta, sendo fagocitados pelas células do estrato pigmentoso. O *segmento interno* contém o núcleo da célula, seu complexo de Golgi e muitas mitocôndrias. Na extremidade proximal, o fotorreceptor se expande em terminais sinápticos bulbosos, cheios de vesículas sinápticas.

A primeira etapa na transdução visual é a absorção da luz por um **fotopigmento**, uma proteína colorida que sofre alterações estruturais quando absorve luz, no segmento externo de um fotorreceptor. A absorção de luz inicia os eventos que levam à produção de um potencial receptor. O tipo único de fotopigmento nos bastonetes é a **rodopsina**. Na retina, estão presentes três tipos diferentes de **pigmentos dos cones**, um em cada um dos três tipos de cones. A visão de cores resulta das diferentes cores da luz ativando seletivamente os diferentes fotopigmentos dos cones.

Todos os fotopigmentos associados à visão têm duas partes: uma glicoproteína, conhecida como **opsina**, e um derivado da vitamina A, chamado de **retinal**. Os derivados da vitamina A são formados a partir dos carotenos, o pigmento vegetal que dá às cenouras sua cor alaranjada. A boa visão depende da ingestão,

Figura 17.14 **Estrutura dos fotorreceptores bastonetes e cones.** Os segmentos internos contêm a maquinaria metabólica para síntese de fotopigmentos e produção de ATP. Os fotopigmentos estão engastados nos discos ou pregas da membrana dos segmentos externos. Novos discos, nos bastonetes, e novas pregas, nos cones, se formam na base do segmento externo. As células do epitélio pigmentado fagocitam discos e pregas velhos que se desprendem da extremidade distal dos segmentos externos.

A transdução de energia luminosa em potencial receptor ocorre nos segmentos externos dos bastonetes e cones.



? **Quais as semelhanças funcionais entre bastonetes e cones?**

Os fotopigmentos respondem à luz pelos seguintes processos cíclicos (**Figura 17.15**):

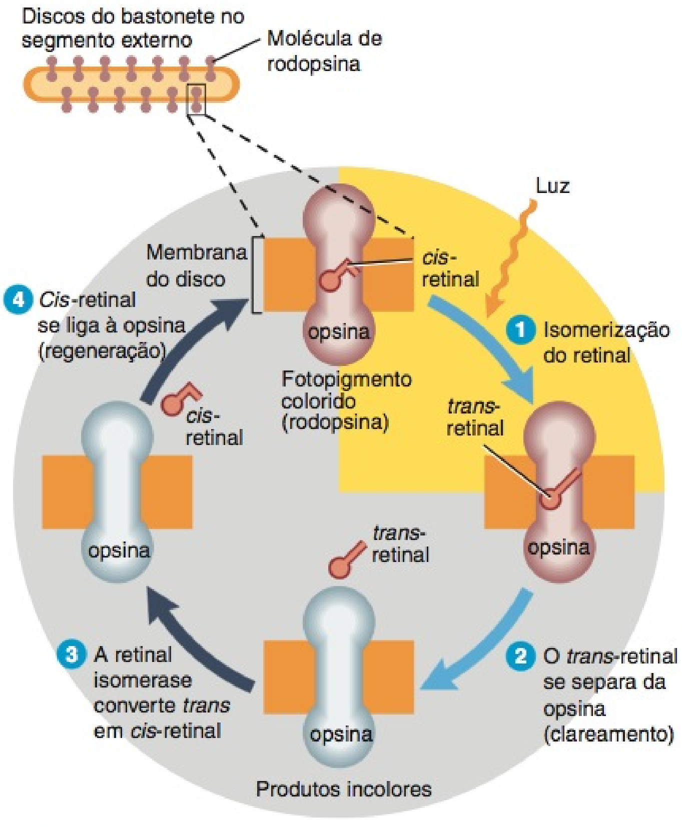
1. No escuro, o retinal tem forma dobrada, chamada de *cis*-retinal, que se ajusta com precisão à parte opsina do fotopigmento. Quando o *cis*-retinal absorve um fóton de luz, endireita-se para a forma chamada de *trans*-retinal. Essa conversão de *cis*-para-*trans* é chamada de **isomerização** e é a primeira etapa na transdução visual. Após a isomerização do retinal, diversos intermediários químicos instáveis se formam e desaparecem. Essas alterações químicas levam à produção de um potencial receptor (veja **Figura 17.16**).
2. Em aproximadamente 1 minuto, o *trans*-retinal se separa completamente da opsina. O produto final parece incolor, de modo que essa parte do ciclo é chamada de **clareamento** do fotopigmento.
3. Uma enzima, chamada de **retinal isomerase**, converte o *trans*-retinal em *cis*-retinal.
4. O *cis*-retinal consegue, assim, prender-se à opsina, voltando a formar um fotopigmento funcional. Essa parte do ciclo — reposição de um fotopigmento — é chamada de **regeneração**.

O estrato pigmentoso da retina, adjacente aos fotorreceptores, armazena grande quantidade de vitamina A e contribui para o processo da regeneração nos bastonetes. A extensão da regeneração da rodopsina diminui acentuadamente se a retina for na dieta, de quantidades adequadas de vegetais ricos em carotenos, como cenoura, espinafre, brócolis e abóbora amarela, ou de alimentos que contenham vitamina A, como o fígado.

O retinal é a parte que absorve a luz em todos os fotopigmentos visuais. Na retina humana, existem quatro opsinas diferentes, três nos cones e uma nos bastonetes (rodopsina). Pequenas variações nas sequências de aminoácidos das diferentes opsinas permitem que bastonetes e cones absorvam cores diferentes (comprimentos de onda) da luz incidente.

Figura 17.15 **Clareamento e regeneração cíclicos do fotopigmento.** As setas azuis indicam as etapas do clareamento; as setas pretas indicam as fases de regeneração.

O retinal, um derivado da vitamina A, é a parte que absorve luz de todos os fotopigmentos visuais.



? **Como a conversão de *cis*-retinal em *trans*-retinal é chamada?**

separada do estrato pigmentoso. Os fotopigmentos dos cones regeneram com velocidade bem maior do que a rodopsina e são menos dependentes do estrato pigmentoso. Após o clareamento completo, são necessários cinco minutos para regenerar metade da rodopsina, mas apenas 90 segundos para regenerar metade dos fotopigmentos dos cones. A regeneração completa da rodopsina clareada leva de 30 a 40 minutos.

Adaptação à Luz e à Escuridão

Quando você sai de ambientes escuros (por exemplo, um túnel) para a claridade, ocorre a **adaptação à luz** — seu sistema visual se ajusta, em segundos, a um ambiente mais claro, diminuindo sua sensibilidade. Por outro lado, quando você entra em aposento escurecido, como o de um teatro, seu sistema visual sofre **adaptação à escuridão** — sua sensibilidade aumenta lentamente durante vários minutos. A diferença nas velocidades de clareamento e regeneração dos fotopigmentos, nos bastonetes e cones, responde por algumas das alterações (mas nem todas) de sensibilidade na adaptação à luz e à escuridão.

À medida que aumenta a intensidade luminosa, mais e mais fotopigmento é clareado. No entanto, enquanto a luz está clareando algumas moléculas de fotopigmento, outras estão sendo regeneradas. Na luz do dia, a regeneração da rodopsina não consegue acompanhar o processo de clareamento, de modo que os bastonetes contribuem pouco para a visão diurna. Ao contrário, os pigmentos dos cones se regeneram com rapidez suficiente, de forma que alguma parte da forma *cis* sempre esteja presente, mesmo sob luz muito intensa.

Se o nível de luz diminui abruptamente, a sensibilidade aumenta rapidamente no início e, em seguida, mais lentamente. Na escuridão total, a regeneração completa dos fotopigmentos dos cones ocorre durante os primeiros 8 minutos de adaptação à escuridão. Durante esse tempo, um clarão limiar (escassamente perceptível) é visto como tendo cor. A rodopsina se regenera mais lentamente e nossa sensibilidade visual aumenta até que um só fóton (a menor unidade de luz) possa ser detectado. Nessa situação, embora a luz muito menos intensa seja detectada, os clarões limiares aparecem branco-acinzentados, independentemente de sua cor. Nas intensidades luminosas muito baixas, como a luz das estrelas, objetos aparecem em matizes de cinza, visto que apenas os bastonetes estão funcionando.

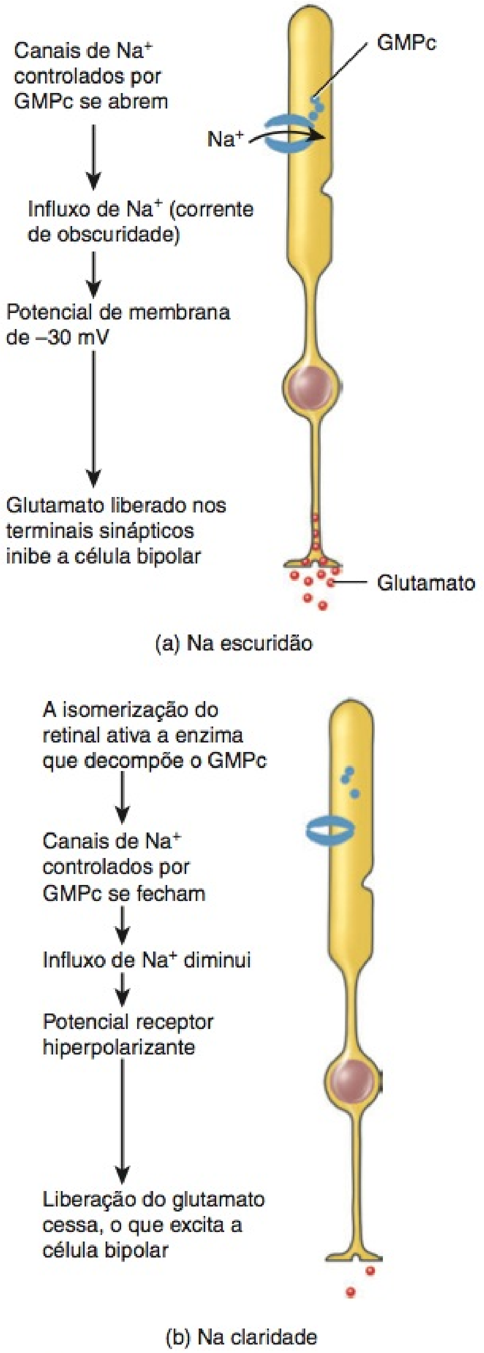
Liberação de Neurotransmissor pelos Fotorreceptores

Como mencionado anteriormente, a absorção de luz e a isomerização do retinal iniciam alterações químicas no segmento externo do fotorreceptor que levam à produção de um potencial receptor. Todavia, para se compreender como é gerado esse potencial receptor, precisamos antes examinar a operação dos fotorreceptores na ausência de luz. No escuro, os íons sódio (Na^+) fluem para dentro dos segmentos externos dos fotorreceptores, por meio de canais de sódio controlados por ligantes (**Figura 17.16a**). O ligante que mantém esses canais abertos é o **GMP cíclico** (**monofosfato cíclico de guanosina**) ou **GMPc**. O influxo de Na^+, chamado de "corrente de obscuridade", despolariza, parcialmente, o fotorreceptor. Como resultado, na escuridão, o potencial de membrana do fotorreceptor é de aproximadamente -30 mV, muito mais próximo de zero do que o potencial de membrana em repouso de um neurônio comum, que é de -70 mV. Essa despolarização parcial, durante a escuridão, provoca a liberação contínua de neurotransmissor nos terminais sinápticos. O neurotransmissor nos bastonetes e, provavelmente, nos cones é o aminoácido glutamato (ácido glutâmico). Nas sinapses entre os bastonetes e algumas células bipolares, o glutamato é um neurotransmissor inibitório. Ele produz potenciais pós-sinápticos inibitórios (PPSI) que hiperpolarizam as células bipolares, impedindo-as de enviar sinais para as células ganglionares.

Quando luz incide sobre a retina e o *cis*-retinal sofre isomerização, são ativadas enzimas que degradam o GMPc. Como re-

Figura 17.16 Operação dos fotorreceptores bastonetes.

A luz produz um potencial receptor hiperpolarizante nos fotorreceptores que diminui a liberação de um neurotransmissor inibitório (glutamato).



Qual é a função do GMP cíclico nos fotorreceptores?

sultado, alguns canais de Na^+ regulados pelo GMPc se fecham, reduzindo o influxo de Na^+, e o potencial de membrana torna-se mais negativo, aproximando-se de -70 mV (**Figura 17.16b**). Essa sequência de eventos produz um potencial receptor hiperpolarizante que reduz a liberação de glutamato. As luzes de pouca intensidade produzem pequenos e breves potenciais receptores que desligam a liberação de glutamato parcialmente; luzes mais intensas produzem potenciais receptores maiores e mais prolongados que interrompem mais completamente a liberação de neurotransmissor. Portanto, a luz excita as células bipolares que fazem sinapses com os bastonetes, desligando a liberação de neurotransmissor inibitório! As células bipolares excitadas subsequentemente estimulam as células ganglionares a formarem potenciais de ação nos seus axônios.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Daltonismo e Cegueira Noturna (Nictalopia)**

A maioria das formas de **daltonismo**, uma incapacidade hereditária para distinguir entre determinadas cores, resulta da ausência ou da deficiência de um dos três tipos de cone. O tipo mais comum é a *cegueira para vermelho e verde*, na qual os cones vermelhos ou verdes estão ausentes. Como resultado, a pessoa não consegue distinguir entre o vermelho e o verde. Deficiência prolongada de vitamina A e a consequente quantidade abaixo do normal de rodopsina podem causar **cegueira noturna** ou **nictalopia**, uma incapacidade de enxergar bem sob luz fraca. •

A Via Visual

Sinais visuais na retina sofrem processamento considerável nas sinapses entre os vários tipos de neurônios na retina (células horizontais, células bipolares e células amácrinas; veja **Figura 17.10**). Neste caso, os axônios das células ganglionares da retina formam a via eferente da retina para o encéfalo, deixando o bulbo do olho como **nervo óptico (II)**.

Processamento dos Influxos Visuais na Retina

No interior da retina, certas características dos influxos visuais são intensificadas, enquanto outras podem ser descartadas. Os influxos provenientes de diversas células podem convergir para uma quantidade menor de neurônios pós-sinápticos ou divergir para uma quantidade maior. No final, a convergência predomina: Há apenas 1 milhão de células ganglionares, mas 126 milhões de fotorreceptores no olho humano.

Assim que os potenciais receptores se originam nos segmentos externos dos bastonetes e cones, se difundem pelos segmentos internos até os terminais sinápticos. As moléculas do neurotransmissor liberadas pelos bastonetes e cones induzem potenciais graduados locais nas células bipolares e nas células horizontais. Entre 6 e 600 bastonetes fazem sinapse com uma única célula bipolar no estrato sináptico do segmento externo da retina; um cone faz sinapse mais frequentemente com uma única célula bipolar. A convergência de muitos bastonetes em uma única célula bipolar aumenta a sensibilidade à luz da visão escotópica, mas embaça levemente a imagem que é percebida. A visão fotópica, embora menos sensível, é mais precisa, em razão das sinapses individuais entre os cones e suas células bipolares. A estimulação de bastonetes pela luz excita as células bipolares; as células bipolares dos cones podem ser excitadas ou inibidas quando uma luz é ligada.

As células horizontais transmitem sinais inibitórios para as células bipolares situadas nas áreas laterais de bastonetes e cones excitados. Essa inibição lateral intensifica os contrastes na cena visual entre áreas da retina que são acentuadamente estimuladas e áreas adjacentes que são mais fracamente estimuladas. As células horizontais também auxiliam na diferenciação de várias cores. As células amácrinas, que são excitadas pelas células bipolares, fazem sinapse com as células ganglionares e transmitem informações que sinalizam uma alteração no nível de iluminação da retina. Quando as células bipolares ou as células amácrinas transmitem sinais excitatórios para as células ganglionares, estas tornam-se despolarizadas e iniciam os impulsos nervosos.

Via Encefálica e Campos Visuais

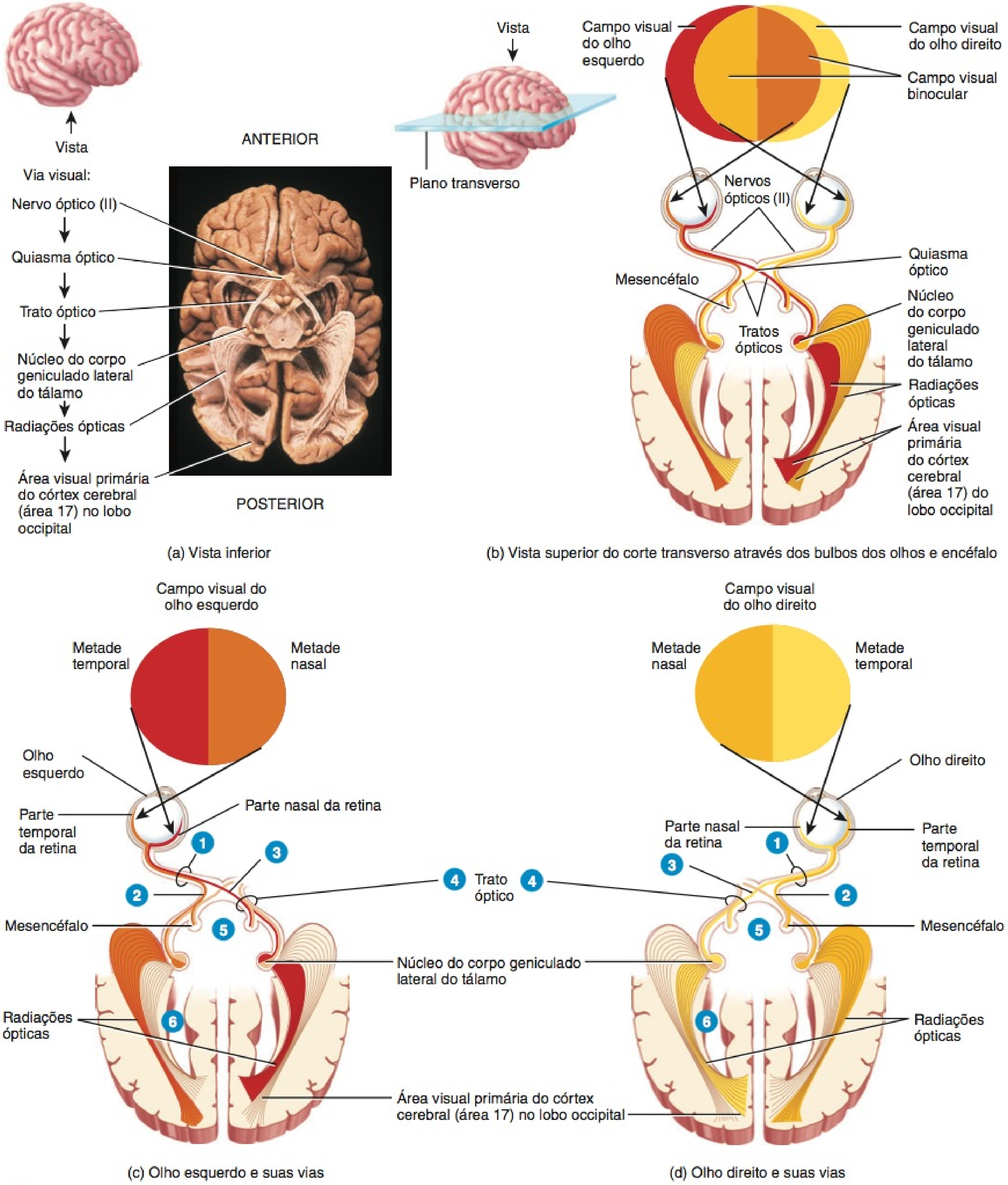
Os axônios do nervo óptico (II) passam pelo **quiasma óptico**, um ponto de cruzamento dos nervos ópticos (**Figura 17.17a, b**). Alguns axônios cruzam para o lado oposto, mas outros permanecem onde estão. Após passar pelo quiasma óptico, os axônios, agora parte do **trato óptico**, entram no encéfalo e terminam no núcleo do corpo geniculado lateral do tálamo. Aqui, fazem sinapse com neurônios cujos axônios formam as **radiações ópticas**, que se projetam para as áreas visuais primárias, nos lobos occipitais, do córtex cerebral (área 17, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14) e começa a percepção visual.

Tudo o que conseguimos observar com um olho é o **campo visual** daquele olho. Como observado anteriormente, como nossos olhos estão localizados anteriormente na cabeça, os campos visuais se sobrepõem consideravelmente (**Figura 17.17b**). Temos visão binocular em razão da grande região na qual os campos visuais dos dois olhos se sobrepõem — o **campo visual binocular**. O campo visual de cada olho é dividido em duas regiões: a **metade nasal** ou **central** e a **metade temporal** ou **periférica** (**Figura 17.17c, d**). Para cada olho, os raios de luz provenientes de um objeto na metade nasal do campo visual incidem na metade temporal da retina e os raios de luz provenientes de um objeto na metade temporal do campo visual incidem na metade nasal da retina. Informações visuais provenientes da metade *direita* de cada campo visual são conduzidas para o lado *esquerdo* do encéfalo, e as informações visuais provenientes da metade *esquerda* de cada campo visual são conduzidas para o lado *direito* do encéfalo, como se segue (**Figura 17.17c, d**):

1. Os axônios de todas as células ganglionares da retina, em um olho, deixam o bulbo do olho no disco do nervo óptico e formam o nervo óptico naquele lado.
2. No quiasma óptico, axônios provenientes da metade temporal de cada retina não cruzam, mas continuam diretamente em direção do núcleo do corpo geniculado lateral do tálamo, no mesmo lado.
3. Ao contrário, os axônios provenientes da metade nasal de cada retina cruzam o quiasma óptico e continuam em direção ao tálamo oposto.
4. Cada trato óptico consiste em axônios cruzados e não cruzados que se projetam do quiasma óptico para o tálamo de um dos lados.
5. Colaterais axônicos (ramos) das células ganglionares da retina também se projetam para o mesencéfalo, no qual participam de circuitos que governam a constrição pupilar, em resposta à luz, e da coordenação dos movimentos da cabeça e dos olhos. Os colaterais também se estendem até o núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que estabelece os padrões de sono e de

Figura 17.17 A via visual. (a) Dissecação parcial do encéfalo revela as radiações ópticas (axônios que se estendem do tálamo até o lobo occipital). (b) Um objeto no campo visual binocular consegue ser visto com ambos os olhos. Em (c) e (d), observe que a informação proveniente do lado direito do campo visual de cada olho se projeta para o lado esquerdo do encéfalo, e a informação proveniente do lado esquerdo do campo visual de cada olho se projeta para o lado direito do encéfalo.

6 Os axônios das células ganglionares na metade temporal de cada retina se estendem até o tálamo no mesmo lado; os axônios de células ganglionares na metade nasal de cada retina se estendem até o tálamo no lado oposto.



(a) Vista inferior

(b) Vista superior do corte transverso através dos bulbos dos olhos e encéfalo

(c) Olho esquerdo e suas vias

(d) Olho direito e suas vias

? Os raios de luz de um objeto na metade temporal do campo visual incidem sobre qual metade da retina?

outras atividades que ocorrem em ritmo circadiano ou diário em resposta aos períodos de claridade e escuridão.

6 Os axônios dos neurônios talâmicos formam as radiações ópticas conforme se projetam para a área visual primária do córtex do mesmo lado.

Embora tenhamos descrito as vias visuais como se fossem uma só via, considera-se que os sinais visuais são processados por, pelo menos, três sistemas distintos no córtex cerebral, cada um com sua função própria. Um sistema processa informação relacionada à forma dos objetos, outro sistema processa informação relacionada à cor dos objetos e um terceiro sistema processa informação sobre movimento, localização e organização espacial.

TESTE RÁPIDO

6. Qual é a função do aparelho lacrimal?
7. Que tipos de células formam o estrato neural e o estrato pigmentoso da retina?
8. Como os fotopigmentos respondem à luz e se recuperam na escuridão?
9. Como os potenciais receptores se originam nos fotorreceptores?
10. Através de qual via os impulsos nervosos desencadeados por um objeto na metade nasal do campo visual do olho esquerdo atingem a área visual primária do córtex?

AUDIÇÃO E EQUILÍBRIO

OBJETIVOS

- Descrever a anatomia das estruturas nas três principais regiões da orelha.
- Enumerar os principais eventos na fisiologia da audição.
- Identificar os órgãos receptores para o equilíbrio e descrever como funcionam.
- Descrever as vias auditiva e do equilíbrio.

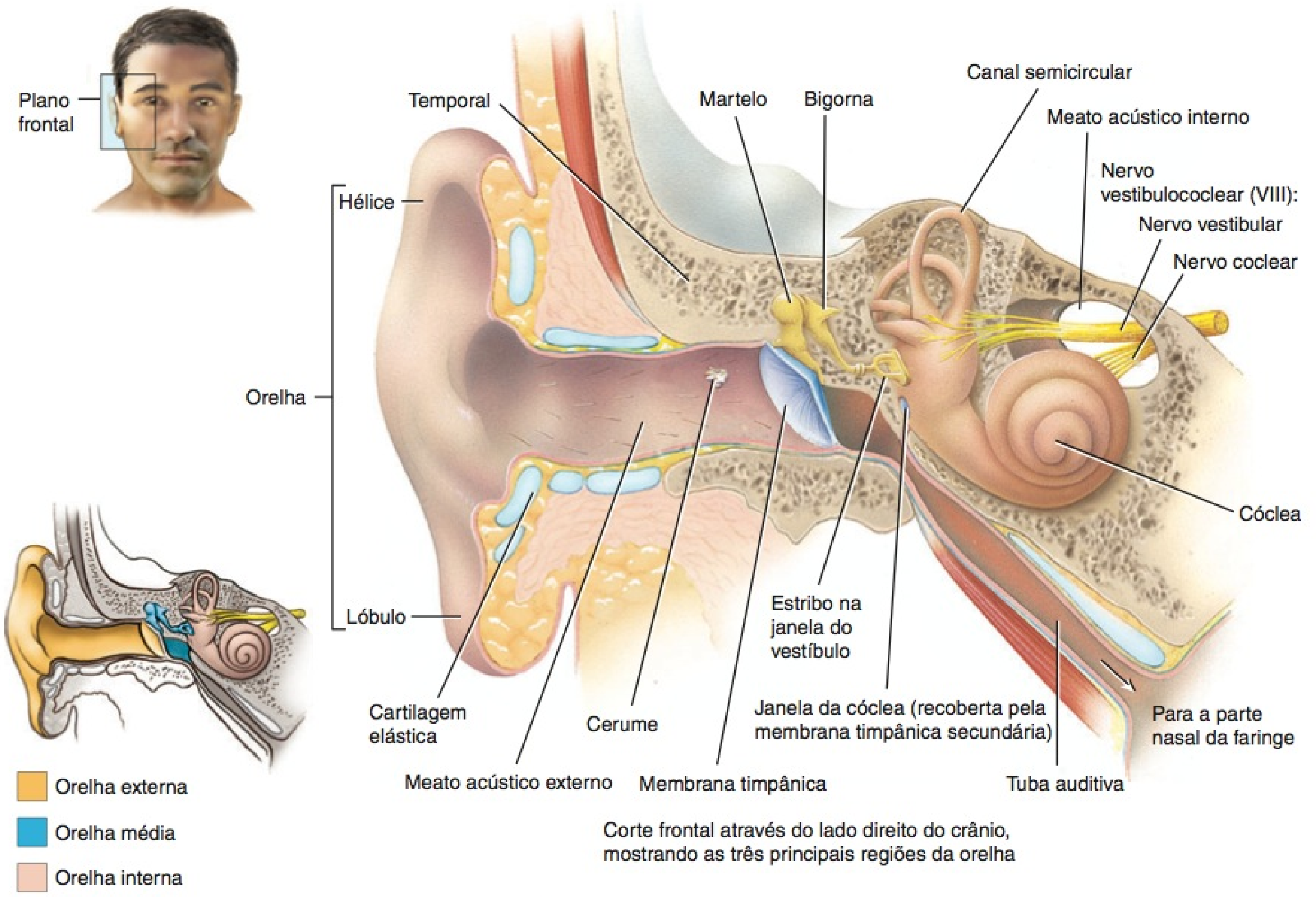
A orelha é um prodígio da engenharia, porque seus receptores sensitivos conseguem transduzir vibrações sonoras com amplitudes tão pequenas quanto o diâmetro de um átomo de ouro (0,3 nm), em sinais elétricos 1.000 vezes mais rápidos do que os fotorreceptores podem responder à luz. Além dos receptores para as ondas sonoras, a orelha também contém receptores para o equilíbrio.

Anatomia da Orelha

A orelha é dividida em três regiões principais: (1) a orelha externa, que capta ondas sonoras, transportando-as em canais, para dentro da orelha; (2) a orelha média, que conduz as vibrações sonoras para a janela do vestíbulo; e (3) a orelha interna, que abriga os receptores para a audição e para o equilíbrio.

Figura 17.18 Anatomia da orelha. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 9.4a.)

6 A orelha possui três regiões principais: a orelha externa, a orelha média e a orelha interna.



? A qual estrutura da orelha externa o martelo da orelha média se fixa?

Orelha Externa

A **orelha externa** consiste na orelha, meato acústico externo e membrana timpânica (**Figura 17.18**). A **orelha** é um retalho de cartilagem elástica, com a forma semelhante à extremidade expandida de um trompete e recoberta por pele. A margem da orelha é a **hélice**; a parte inferior é o **lóbulo.** Ligamentos e músculos fixam a orelha à cabeça. O **meato acústico externo** é um tubo curvo, medindo aproximadamente 2,5 cm de comprimento, que se situa no temporal e leva à membrana timpânica. A **membrana timpânica** é uma divisão semitransparente fina entre o meato acústico externo e a orelha média. A membrana timpânica é recoberta pela epiderme e revestida por epitélio cúbico simples. Entre as camadas epiteliais encontra-se o tecido conjuntivo, composto de colágeno, fibras elásticas e fibroblastos. A laceração da membrana timpânica é chamada de **membrana timpânica perfurada.** Pode ocorrer em consequência da pressão exercida por um chumaço de algodão, trauma ou infecção na orelha média e, normalmente, sara dentro de um mês. A membrana timpânica pode ser examinada diretamente por meio de um **otoscópio**, um instrumento de visualização que ilumina e amplia o meato acústico externo e a membrana timpânica.

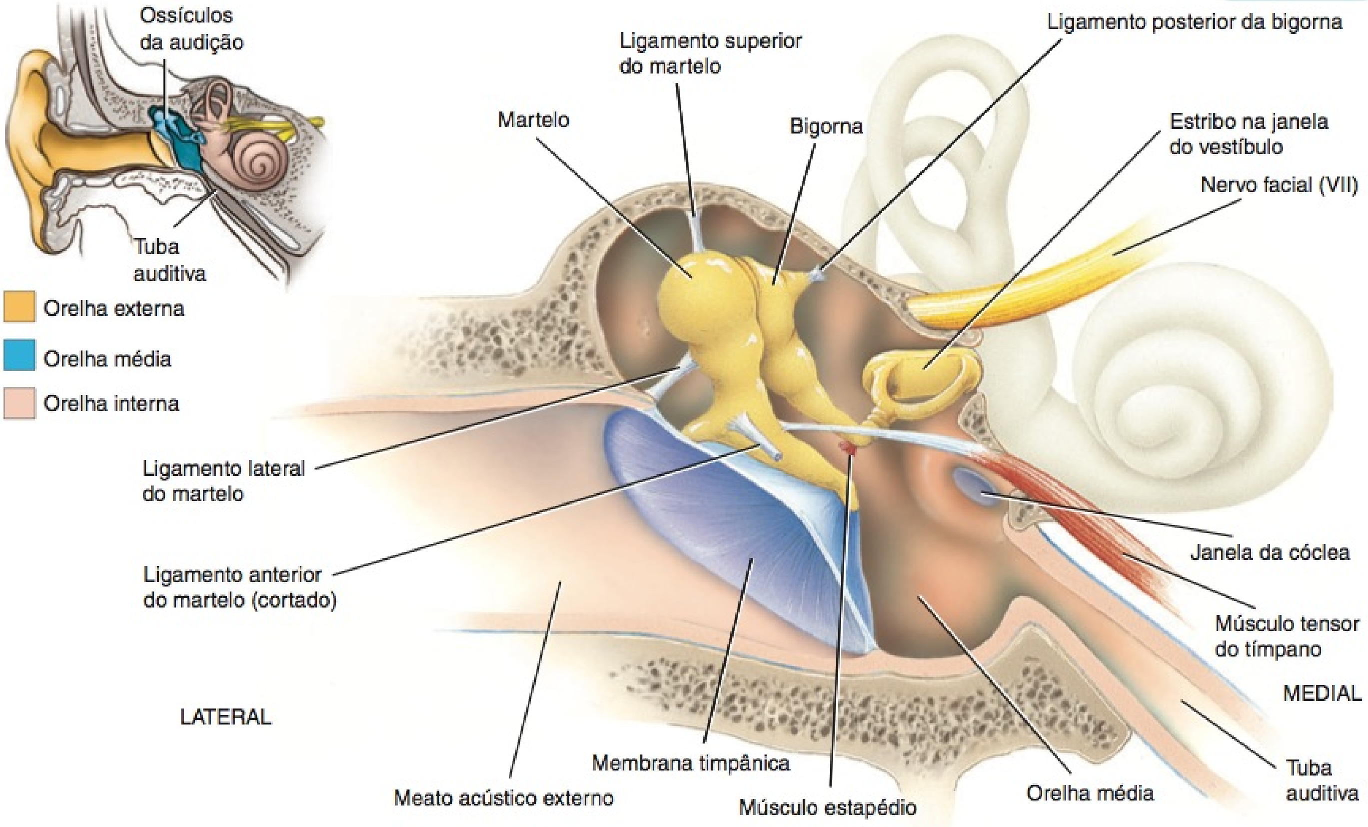
Próximo da abertura externa, o meato acústico externo contém uns poucos pelos e glândulas sudoríparas especializadas chamadas de **glândulas ceruminosas**, que secretam cera de ouvido ou **cerume**. A combinação de pelos e cerume ajuda a impedir que poeira e objetos estranhos entrem na orelha. O cerume também impede lesão à pele delicada do meato acústico da orelha externa pela água e por insetos. O cerume, geralmente, seca e desprende-se do meato acústico. Algumas pessoas, contudo, produzem uma grande quantidade de cerume, que se torna impactada e amortece os sons aferentes. O tratamento para o **cerume impactado**, normalmente, é a irrigação periódica da orelha ou a remoção da cera com um instrumento rombo, por um profissional médico treinado.

Orelha Média

A **orelha média** é uma cavidade pequena, cheia de ar, situada na parte petrosa do temporal, revestida por epitélio (**Figura 17.19**, adiante). É separada da orelha externa pela membrana timpânica e da orelha interna por uma divisão óssea fina que contém duas pequenas aberturas revestidas por membrana: a janela do vestíbulo e a janela da cóclea. Estendendo-se pela orelha média e fixada a ela por ligamentos encontram-se os três menores ossos do corpo, os **ossículos da audição**, que estão conectados por articulações sinoviais. Os ossos, nomeados de acordo com seus formatos, são o martelo, a bigorna e o estribo, respectivamente. O "cabo" do **martelo** se fixa à face interna da membrana timpânica. A cabeça do martelo se articula com o corpo da bigor-

Figura 17.19 A orelha média direita e os ossículos da audição. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 3.14.)

Martelo, bigorna e estribo são nomes comuns para os ossículos da audição.



Corte frontal mostrando a localização dos ossículos da audição

Que estrutura separa a orelha média da orelha interna?

na. A **bigorna**, o osso médio na série, se articula com a cabeça do estribo. A base do **estribo** se encaixa na **janela do vestíbulo.** Diretamente abaixo da janela do vestíbulo encontra-se outra abertura, a **janela da cóclea**, que é envolvida por uma membrana chamada de **membrana timpânica secundária**.

Além dos ligamentos, dois músculos esqueléticos minúsculos também se fixam aos ossículos (Figura 17.19). O **músculo tensor do tímpano**, que é inervado pelo nervo mandibular (V_3), do nervo trigêmeo (V), limita o movimento e aumenta a tensão sobre a membrana timpânica para impedir uma lesão à orelha interna decorrente de sons altos. O **músculo estapédio**, inervado pelo nervo facial (VII), é o menor de todos os músculos esqueléticos no corpo humano. Ao amortecer grandes vibrações do estribo, decorrentes de sons altos, o músculo protege a janela do vestíbulo, mas também diminui a sensibilidade da audição. Por essa razão, a paralisia do músculo estapédio está associada à **hiperacusia** (audição anormalmente sensível). Visto que leva uma fração de segundo para que os músculos tensor do tímpano e estapédio se contraiam, protegem a orelha interna de sons altos prolongados, mas não de sons breves, como o disparo de arma de fogo.

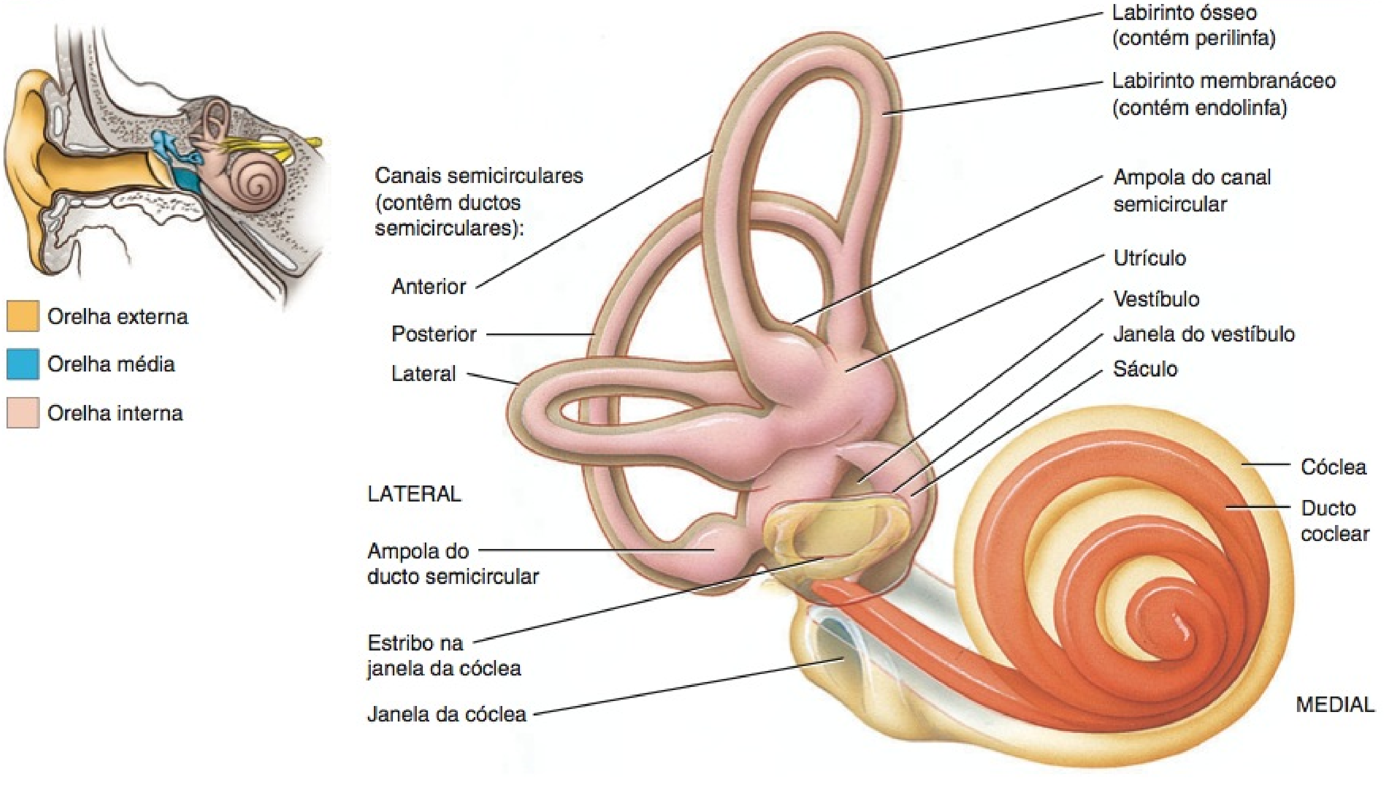
A parede anterior da orelha média contém uma abertura que leva diretamente à **tuba auditiva**, geralmente referida como **trompa de Eustáquio**. A tuba auditiva, que consiste em osso e cartilagem hialina, conecta a orelha média à parte nasal da faringe (parte superior da garganta). É normalmente fechada na sua extremidade medial (faríngea). Durante a deglutição e o bocejo, se abre, permitindo a entrada ou a saída do ar na orelha média, até que a pressão interna seja igual à pressão atmosférica. A maioria de nós já experimentou estalidos nas orelhas à medida que as pressões se equilibram. Quando as pressões estão equilibradas, a membrana timpânica vibra livremente, à medida que as ondas sonoras a atingem. Quando a pressão não está equalizada ocorrem dor intensa, comprometimento da audição, zumbido nas orelhas e vertigem. A tuba auditiva também é a rota por meio da qual os patógenos viajam do nariz e da garganta, para a orelha média, provocando o tipo mais comum de infecção de orelha (veja *otite média*, na seção Distúrbios, no final deste capítulo).

Orelha Interna

A **orelha interna** também é chamada de **labirinto**, em consequência de sua série complicada de canais (Figura 17.20). Estruturalmente, a orelha interna consiste em duas divisões principais: um labirinto ósseo externo, que circunda um labirinto membranáceo interno. O **labirinto ósseo** é uma série de cavidades, na parte petrosa do temporal, divididas em três áreas: (1) os canais semicirculares e (2) o vestíbulo, ambos contendo receptores para o equilíbrio, e (3) a cóclea, que contém receptores para a audição. O labirinto ósseo é revestido com periósteo e contém **perilinfa.** Este líquido, quimicamente similar ao líquido cerebrospinal, circunda o **labirinto membranáceo**, uma série de sacos e tubos epiteliais, no interior do labirinto ósseo, que têm a mesma forma geral do labirinto ósseo. O labirinto membranáceo, revestido por

Figura 17.20 A orelha interna direita. A área externa, de cor creme, é parte do labirinto ósseo; a área interna, cor-de-rosa, é o labirinto membranáceo.

O labirinto ósseo contém perilinfa, e o labirinto membranáceo, endolinfa.



Componentes da orelha interna direita

Quais são os nomes dos dois sacos que se situam no labirinto membranáceo do vestíbulo?

epitélio, contém **endolinfa**. O nível de íons potássio (K^+) na endolinfa não é comumente alto para um líquido extracelular, e os íons potássio exercem um papel na geração de sinais auditivos intersticiais (descritos a seguir).

O **vestíbulo** é parte central oval do labirinto ósseo. O labirinto membranáceo, no vestíbulo, consiste em dois sacos chamados de **utrículo** e **sáculo**, que estão conectados por um pequeno ducto. Projetando-se superior e posteriormente, a partir do vestíbulo, encontram-se três **canais semicirculares** ósseos, cada um dos quais se situa, aproximadamente, em ângulo reto aos outros dois. Com base nas suas posições, são chamados de canais semicirculares anterior, posterior e lateral. Os canais semicirculares anterior e posterior são orientados verticalmente; o canal semicircular lateral é orientado horizontalmente. Em cada extremidade de cada canal encontra-se uma intumescência chamada de **ampola**. As partes do labirinto membranáceo que se situam no interior dos canais semicirculares ósseos são chamadas de **ductos semicirculares.** Essas estruturas se comunicam com o utrículo do vestíbulo.

O nervo vestibular, ramo do nervo vestibulococlear (VIII), consiste nos *nervos sacular, utricular* e *ampular.* Estes nervos contêm neurônios sensitivos de primeira ordem e neurônios motores que fazem sinapse com os receptores para o equilíbrio. Os neurônios sensitivos de primeira ordem conduzem informações sensitivas dos receptores e os neurônios motores conduzem sinais de retroalimentação (*feedback*) para os receptores, aparentemente para modificar sua sensibilidade. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios vestibulares** (veja **Figura 17.21b**).

Anteriormente ao vestíbulo encontra-se a **cóclea**, um canal espiral ósseo (**Figura 17.21a**, adiante) que se assemelha a uma concha de caracol e dá aproximadamente três voltas em torno de centro ósseo central, chamado de **modíolo** (**Figura 17.21b**). Cortes através da cóclea revelam que ela é dividida em três canais: ducto coclear, rampa do vestíbulo e rampa do tímpano (**Figura 17.21a–c**). O **ducto coclear** é uma continuação do labirinto membranáceo da cóclea; o ducto é preenchido com endolinfa. O canal acima do ducto coclear é a **rampa do vestíbulo**, que termina na janela do vestíbulo. O canal abaixo é a **rampa do tímpano**, que termina na janela da cóclea. Juntas, as rampas do vestíbulo e do tímpano são parte do labirinto ósseo da cóclea; consequentemente, essas câmaras são preenchidas com perilinfa. A rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano são completamente separadas pelo ducto coclear, exceto por uma abertura no ápice da cóclea, o **helicotrema** (**Figura 17.22b**). A cóclea é contígua à parede do vestíbulo, na qual a rampa do vestíbulo se abre. A perilinfa, no vestíbulo, é contínua com aquela da rampa do vestíbulo.

A **parede vestibular** separa o ducto coclear da rampa do vestíbulo e a **lâmina basilar** separa o ducto coclear da rampa do tímpano. Repousando sobre a lâmina basilar encontra-se o **órgão espiral** ou **órgão de Corti** (**Figura 17.21c, d**). O órgão espiral é uma lâmina espiralada de células epiteliais, incluindo as células de sustentação e aproximadamente 16.000 **células ciliadas**, que são os receptores para a audição. Existem dois grupos de células ciliadas: as *células ciliadas internas* estão dispostas em uma única fileira, enquanto as *células ciliadas externas* estão dispostas em três fileiras. Na extremidade apical de cada célula ciliada encontram-se entre 40 e 80 *estereocílios,* que se estendem até a endolinfa do ducto coclear. Apesar de seu nome, os estereocílios, na realidade, são microvilosidades filiformes longas, dispostas em diversas fileiras de comprimento graduado.

Nas extremidades basais, as células ciliadas internas e externas fazem sinapse com os neurônios sensitivos de primeira ordem e com os neurônios motores do nervo coclear, ramo do nervo vestibulococlear (VIII). Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados no **gânglio espiral** (**Figura 17.21b, c**). Embora as células ciliadas externas superem as células ciliadas internas em 3 para 1, estas fazem sinapse com 90 a 95% dos neurônios sensitivos de primeira ordem no nervo coclear, que retransmite informações acústicas para o encéfalo. Em comparação, 90% dos neurônios motores, no nervo coclear, fazem sinapse com as células ciliadas externas. A **membrana tectória**, uma membrana gelatinosa flexível, recobre as células ciliadas do órgão espiral (**Figura 17.21d**). Na realidade, as extremidades dos estereocílios das células ciliadas estão engastadas na membrana tectória, enquanto os corpos das células ciliadas repousam na lâmina basilar.

A Natureza das Ondas Sonoras

Para compreendermos a fisiologia da audição, é necessário aprender algo sobre seu influxo, que ocorre na forma de ondas sonoras. As **ondas sonoras** são regiões alternadas de pressão alta e baixa, que se propagam na mesma direção através de um veículo (como o ar). Originam-se a partir de um objeto vibratório, de forma muito similar a como as ondulações surgem e se propagam na superfície de uma lagoa, quando jogamos uma pedra na água. A *frequência* de uma vibração sonora é sua *intensidade*. Quanto maior a frequência de vibração, maior é a intensidade. Os sons ouvidos mais agudamente pela orelha humana são aqueles provenientes de fontes que vibram em frequências entre 500 e 5.000 hertz (Hz; 1 Hz = 1 ciclo por segundo). A faixa completamente audível varia de 20 a 20.000 Hz. Os sons da fala contêm, basicamente, as frequências entre 100 e 3.000 Hz, e o "dó agudo" cantado por um soprano possui uma frequência dominante em 1.048 Hz. Os sons produzidos por um avião a jato a diversos quilômetros de distância variam de 20 a 100 Hz.

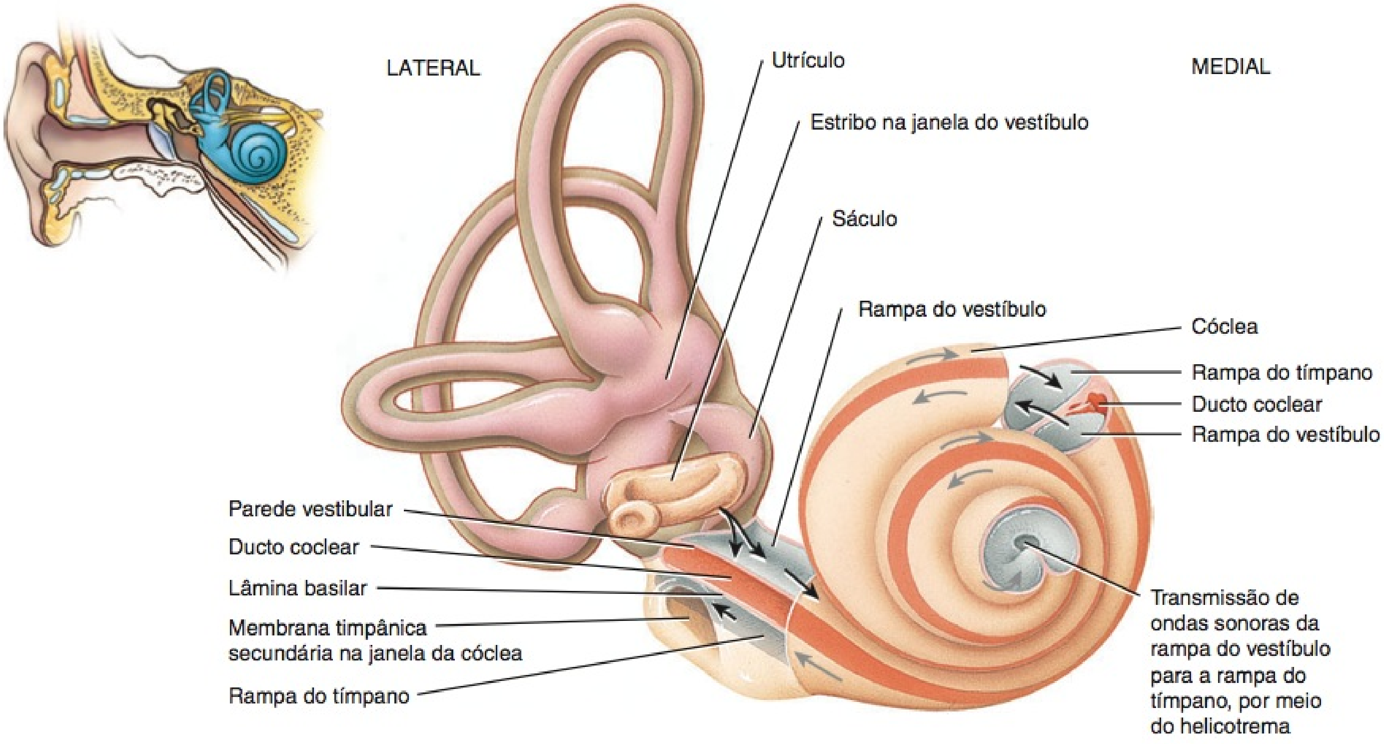
Quanto maior a *intensidade* (tamanho ou amplitude) da vibração, mais *alto* é o som. A intensidade do som é mensurada em unidades chamadas de **decibéis** (**dB**). Um aumento de um decibel representa um aumento de 10 vezes na intensidade do som. O limiar auditivo — o ponto no qual um adulto jovem médio consegue diferenciar som de silêncio — é definido como 0 dB a 1.000 Hz. O roçar das folhas tem um decibel de 15; o sussurro, 30; conversa normal, 60; um aspirador de pó, 75; grito alto, 80; e uma motocicleta ou britadeira próxima, 90. O som torna-se incômodo para uma orelha normal em aproximadamente 120 dB e doloroso acima de 140 dB.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sons Altos e Lesão às Células Ciliadas**

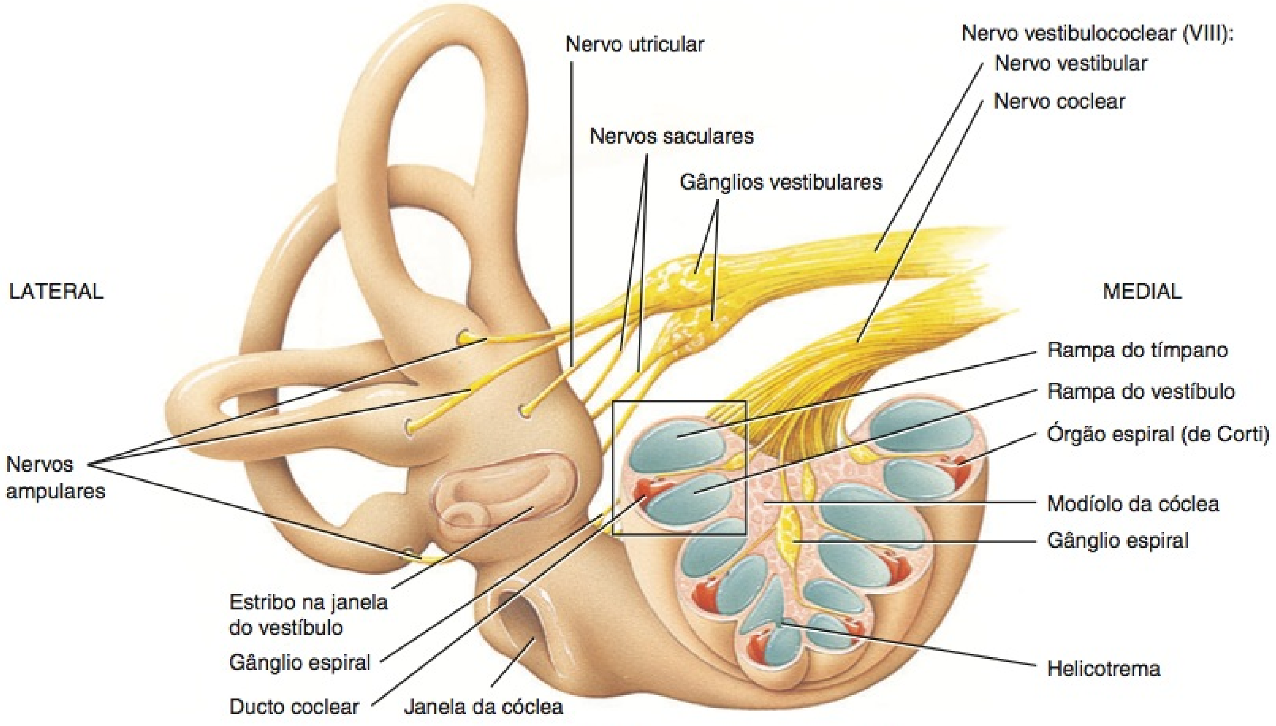
A exposição à música alta e ao roncar dos motores de aviões a jato, motocicletas muito aceleradas, cortadores de grama e aspiradores de pó lesam as células ciliadas da cóclea. Como a exposição ao ruído prolongado provoca perda da audição, empregadores nos Estados Unidos devem exigir que os trabalhadores usem protetores de orelha quando os níveis de ruído ocupacional excederem os 90 dB. Shows de rock e, até mesmo, fones de orelha baratos produzem facilmente sons acima de 110 dB. A exposição contínua a sons de alta intensidade é uma das causas de **surdez**, uma perda total ou significativa da audição. Quanto mais alto o som, mais rápida é a perda da audição. A surdez geralmente começa com a perda da sensibilidade para os

Figura 17.21 Canais semicirculares, vestíbulo e cóclea da orelha direita. Observe que a cóclea dá quase três voltas completas.

Os três canais na cóclea são a rampa do vestíbulo, a rampa do tímpano e o ducto coclear.

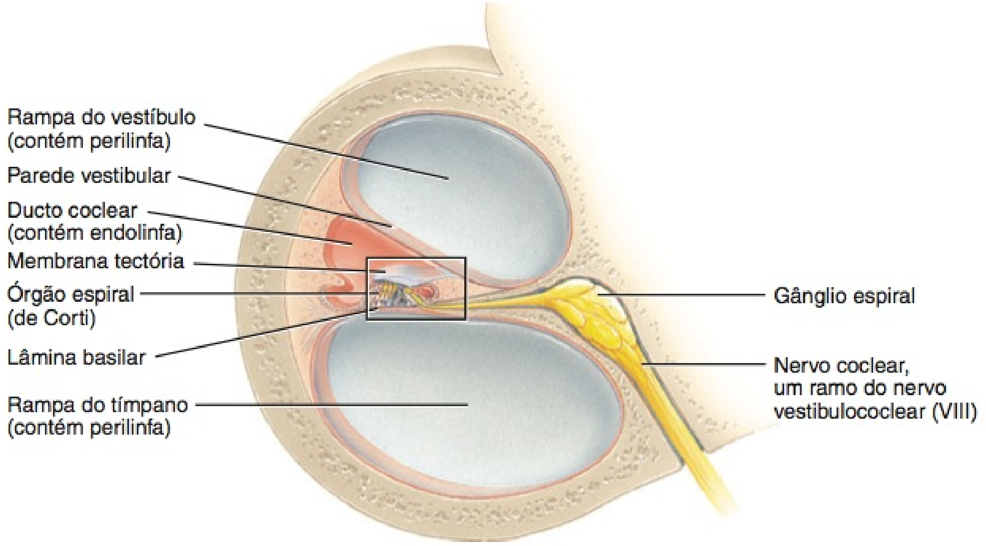


(a) Cortes através da cóclea

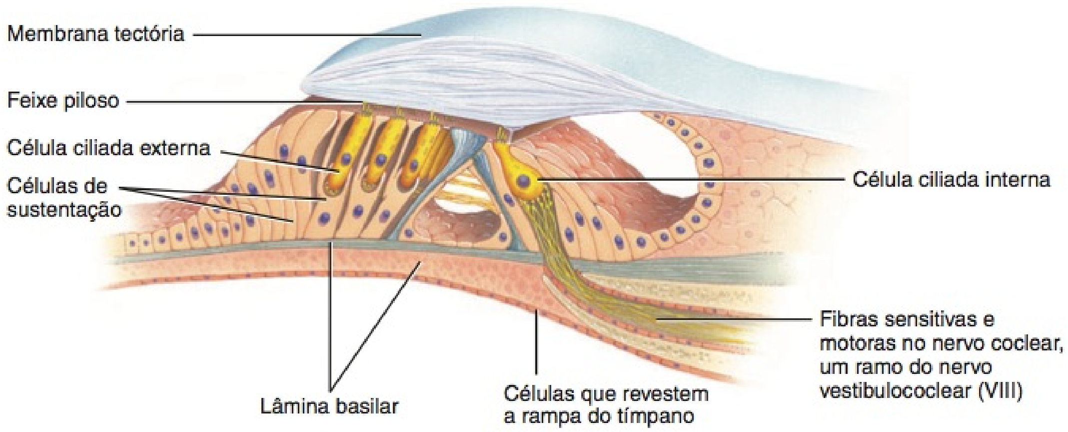


(b) Componentes do nervo vestibulococlear (nervo craniano VIII)

FIGURA 17.21 CONTINUA



(c) Corte através de uma volta da cóclea



(d) Aumento do órgão espiral (de Corti)

(e) Histologia do órgão espiral (de Corti)

? Quais são as três subdivisões do labirinto ósseo?

sons agudos. Se estivermos ouvindo música com fones de orelha e pessoas próximas puderem ouvi-la, o nível de decibéis está na amplitude de lesão. A maioria das pessoas não percebe sua perda progressiva da audição até que a destruição seja extensa e comecem a ter dificuldade de compreender a fala. Usar tampões de orelha, com uma taxa de redução de ruídos de 30 dB, enquanto participa de atividades ruidosas, consegue proteger a sensibilidade da orelha. •

Fisiologia da Audição

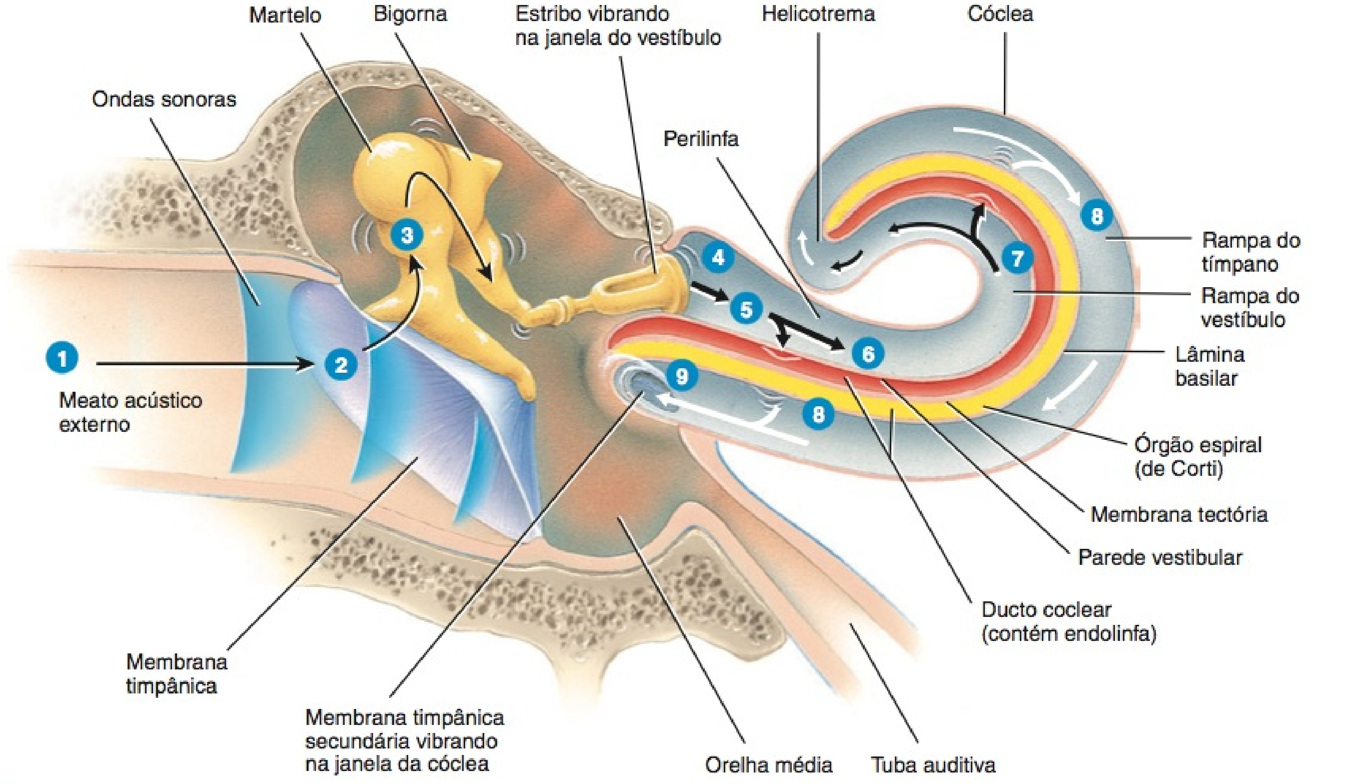
Os seguintes eventos estão implicados na audição (**Figura 17.22**):

1. A orelha direciona as ondas sonoras para o meato acústico externo.
2. Quando as ondas sonoras atingem a membrana timpânica, ondas alternadas de pressão alta e baixa, no ar, provocam vibração da membrana timpânica para a frente e para trás. A distância percorrida, que é muito pequena, depende da intensidade e da frequência das ondas sonoras. A membrana timpânica vibra lentamente, em resposta aos sons de baixa frequência (graves), e rapidamente, em resposta aos sons de alta frequência (agudos).
3. A área central da membrana timpânica conecta-se ao martelo, que também começa a vibrar. A vibração é transmitida do martelo para a bigorna e, em seguida, para o estribo.
4. À medida que o estribo se movimenta de um lado para o outro, empurra a membrana da janela do vestíbulo para dentro e para fora. A janela do vestíbulo vibra aproximadamente 20 vezes mais vigorosamente do que a membrana timpânica, porque os ossículos da audição transformam, de forma eficiente, pequenas vibrações disseminadas sobre uma ampla área de superfície (a membrana timpânica) em vibrações maiores de uma área de superfície menor (a janela do vestíbulo).
5. O movimento da janela do vestíbulo produz ondas de pressão hidrostática na perilinfa da cóclea. À medida que a janela do vestíbulo se curva para dentro, empurra a perilinfa da rampa do vestíbulo.
6. Ondas de pressão são transmitidas da rampa do vestíbulo para a rampa do tímpano e, finalmente, para a janela da cóclea, provocando sua curvatura para fora, na orelha média. (Veja 9, na figura.)
7. Conforme as ondas de pressão deformam as paredes da rampa do vestíbulo e da rampa do tímpano, também empurram a parede vestibular para a frente e para trás, criando ondas de pressão na endolinfa, no interior do ducto coclear.
8. As ondas de pressão, na endolinfa, fazem com que a lâmina basilar vibre, movimentando as células ciliadas do órgão espiral contra a membrana tectória. Isto leva à curvatura dos estereocílios das células ciliadas, produzindo potenciais receptores que, finalmente, levam à geração de impulsos nervosos.

Ondas sonoras de frequências variadas provocam a vibração mais intensa de certas regiões da lâmina basilar do que de outras.

Figura 17.22 Eventos na estimulação dos receptores auditivos na orelha direita. Os números correspondem aos eventos listados no texto. A cóclea foi desenrolada para permitir uma visualização mais fácil da transmissão das ondas sonoras e de sua distorção da parede vestibular e da lâmina basilar do ducto coclear.

6 As células ciliadas do órgão espiral convertem uma vibração mecânica (estímulo) em um sinal elétrico (potencial receptor).



? Que parte da lâmina basilar vibra mais intensamente em resposta aos sons de alta frequência (agudos)?

Cada segmento da lâmina basilar é "sintonizado" para uma intensidade específica. Como a membrana é mais estreita e rígida na base da cóclea (parte mais próxima da janela do vestíbulo), sons de alta frequência (agudos), próximos dos 20.000 Hz, induzem vibrações máximas nessa região. Em direção ao ápice da cóclea, perto do helicotrema, a lâmina basilar é mais extensa e mais flexível; sons de baixa frequência (graves), próximos de 20 Hz, provocam vibração máxima da lâmina basilar nesse ponto. Como observado anteriormente, a sonoridade é determinada pela intensidade das ondas sonoras. Ondas sonoras de alta intensidade provocam vibrações mais intensas na lâmina basilar, o que leva a uma frequência mais alta dos impulsos nervosos que atingem o encéfalo. Sons mais altos também podem estimular um número maior de células ciliadas.

As células ciliadas transduzem vibrações mecânicas em sinais elétricos. À medida que a lâmina basilar vibra, feixes de cílios no ápice das células ciliadas curvam-se para trás e para a frente, deslizando uns contra os outros. Proteínas de *ligação de extremidade* (*tip link*) conectam a ponta de cada estereocílio a um canal de íon mecanicamente controlado, chamado de **canal de transdução**, no seu estereocílio vizinho mais alto. À medida que os estereocílios se curvam na direção dos estereocílios mais altos, as ligações de extremidade arrastam os canais de transdução, abrindo-os. Esses canais permitem que os cátions na endolinfa, basicamente íons K^+, entrem no citosol das células ciliadas. À medida que os cátions entram, produzem um potencial receptor despolarizante. A despolarização rapidamente se espalha ao longo da membrana plasmática e abre os canais de Ca^{2+} controlados por voltagem na base da célula ciliada. O influxo de Ca^{2+} resultante desencadeia a exocitose das vesículas sinápticas contendo um neurotransmissor, que é provavelmente o glutamato. À medida que mais neurotransmissores são liberados, a frequência dos impulsos nervosos, nos neurônios sensitivos de primeira ordem, que fazem sinapse com a base das células ciliadas, aumenta. A curvatura dos estereocílios na direção oposta fecha os canais de transdução, permite que ocorra a hiperpolarização e reduz a liberação de neurotransmissores a partir das células ciliadas. Isso diminui a frequência dos impulsos nervosos nos neurônios sensitivos.

Além de seu papel na detecção dos sons, a cóclea possui a surpreendente capacidade de produzir sons. Estes sons, normalmente inaudíveis, chamados de **emissões otoacústicas**, são captados colocando-se um microfone sensível próximo à membrana timpânica. Os sons são produzidos pelas vibrações das células ciliadas externas, que ocorrem em resposta às ondas sonoras, e aos sinais provenientes dos neurônios motores. À medida que se despolarizam e se repolarizam, as células ciliadas externas se contraem e se estendem rapidamente. O comportamento vibratório parece alterar a rigidez da membrana tectória e é considerado um intensificador do movimento da lâmina basilar, que amplifica as respostas das células ciliadas internas. Simultaneamente, as vibrações das células ciliadas externas produzem uma onda progressiva que retorna para o estribo e deixa a orelha como uma emissão otoacústica. A detecção desses sons produzidos pela orelha interna é uma maneira não invasiva, de baixo custo e rápida para examinar bebês em busca de defeitos da audição. Em bebês surdos, as emissões otoacústicas não são produzidas ou são de amplitude muito reduzida.

A Via Auditiva

A curvatura dos estereocílios das células ciliadas do órgão espiral provoca a liberação de neurotransmissor (provavelmente glutamato), que gera impulsos nervosos nos neurônios sensitivos que inervam as células ciliadas. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios espirais** da cóclea. Os impulsos nervosos passam ao longo dos axônios desses neurônios, que formam o ramo coclear do nervo vestibulococlear (VIII) (**Figura 17.23**). Esses axônios fazem sinapse nos **núcleos cocleares** no bulbo (medula oblonga), no mesmo lado. Alguns dos axônios provenientes dos núcleos cocleares sofrem decussação (cruzamento) no bulbo (medula oblonga), sobem em um feixe chamado de **lemnisco lateral**, no lado oposto, e terminam no **colículo inferior**, no mesencéfalo. Outros axônios provenientes dos núcleos cocleares terminam no **núcleo olivar superior**, na ponte, em ambos os lados. Pequenas diferenças na sincronização dos impulsos nervosos que chegam das duas orelhas nos núcleos olivares nos permitem localizar a fonte de um som. Axônios provenientes dos núcleos olivares superiores também sobem no lemnisco lateral, em ambos os lados, e terminam nos colículos inferiores. A partir de cada colículo inferior, os impulsos nervosos são conduzidos para o **núcleo do corpo geniculado medial**, no tálamo e, finalmente, para a **área auditiva primária** do córtex cerebral, no lobo temporal do cérebro (veja áreas 41 e 42, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14). Como muitos axônios auditivos sofrem decussação no bulbo (medula oblonga), enquanto outros permanecem no mesmo lado, as áreas auditivas primárias direita e esquerda recebem impulsos nervosos originados em ambas as orelhas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Implantes Cocleares

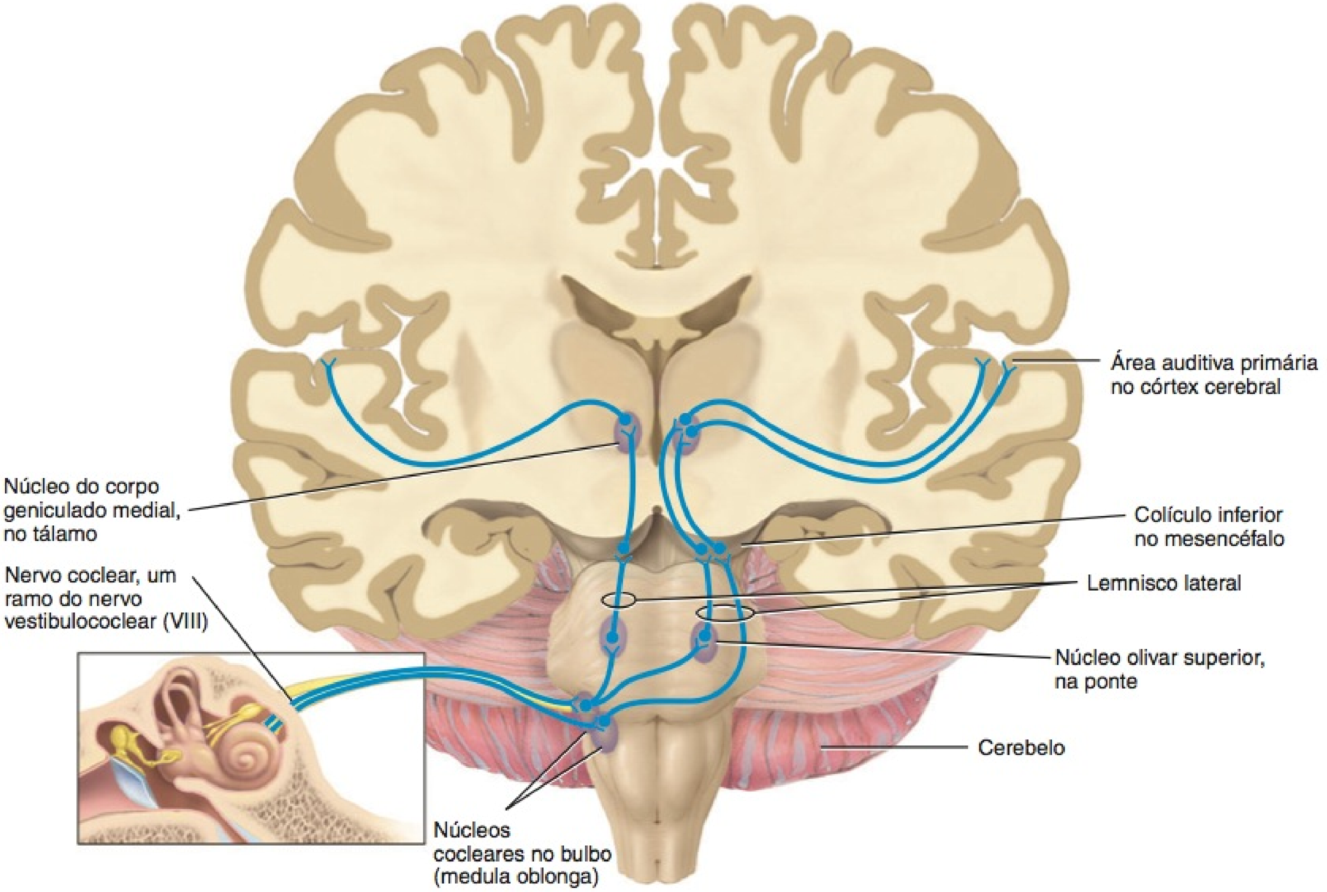
Um **implante coclear** é um dispositivo que traduz sons em sinais eletrônicos, que são interpretados pelo encéfalo. Tal dispositivo é útil para pessoas com surdez provocada por lesão às células ciliadas na cóclea. As partes externas de um implante coclear consistem (1) em *microfone* usado ao redor da orelha que capta as ondas sonoras, (2) em *processador sonoro*, que pode ser colocado no bolso da camisa, que converte as ondas sonoras em sinais elétricos e (3) em um *transmissor*, usado atrás da orelha, que recebe os sinais provenientes do processador sonoro e os passa para um receptor interno. As partes internas de um implante coclear são (1) *receptor interno*, que retransmite os sinais para (2) os *eletrodos* implantados na cóclea, na qual disparam impulsos nervosos nos neurônios sensitivos no nervo coclear, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII). Esses impulsos nervosos induzidos artificialmente se propagam nas suas vias normais até o encéfalo. Os sons percebidos são grosseiros comparados à audição normal, mas fornecem uma sensação de ritmo e sonoridade; a informação sobre certos ruídos, como aqueles feitos por telefones e automóveis; e a intensidade e cadência da fala. Alguns pacientes ouvem bem o suficiente com um implante coclear para usar o telefone. •

Fisiologia de Equilíbrio

Existem dois tipos de **equilíbrio**. O **equilíbrio estático** se refere à manutenção da posição do corpo (principalmente da cabeça) em relação à força da gravidade. Os movimentos corporais que estimulam os receptores para o equilíbrio estático incluem a inclinação da cabeça e a aceleração ou desaceleração *linear*, como quando estamos em um elevador ou em um carro que acelera ou desacelera. O **equilíbrio dinâmico** é a manutenção da posição do corpo (principalmente da cabeça), em resposta à aceleração ou desaceleração *rotacional*. Coletivamente, os órgãos receptores para o equilíbrio são chamados de **aparelho vestibular**; estes incluem o sáculo, o utrículo e os ductos semicirculares.

Figura 17.23 **A via auditiva.**

Das células ciliadas da cóclea, a informação auditiva é conduzida ao longo do nervo coclear, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII) e, em seguida, para o tronco encefálico, tálamo e córtex cerebral.



Qual é a função do núcleo olivar superior da ponte?

Órgãos Otolíticos: Sáculo e Utrículo

As paredes do sáculo e do utrículo contêm uma pequena região espessada chamada de **mácula** (**Figura 17.24**). As duas *máculas*, que são perpendiculares uma à outra, são os receptores para o equilíbrio estático. As máculas fornecem informações sensitivas com relação à posição da cabeça no espaço e são essenciais para a manutenção do equilíbrio e da postura apropriados. As máculas também detectam a aceleração e a desaceleração lineares.

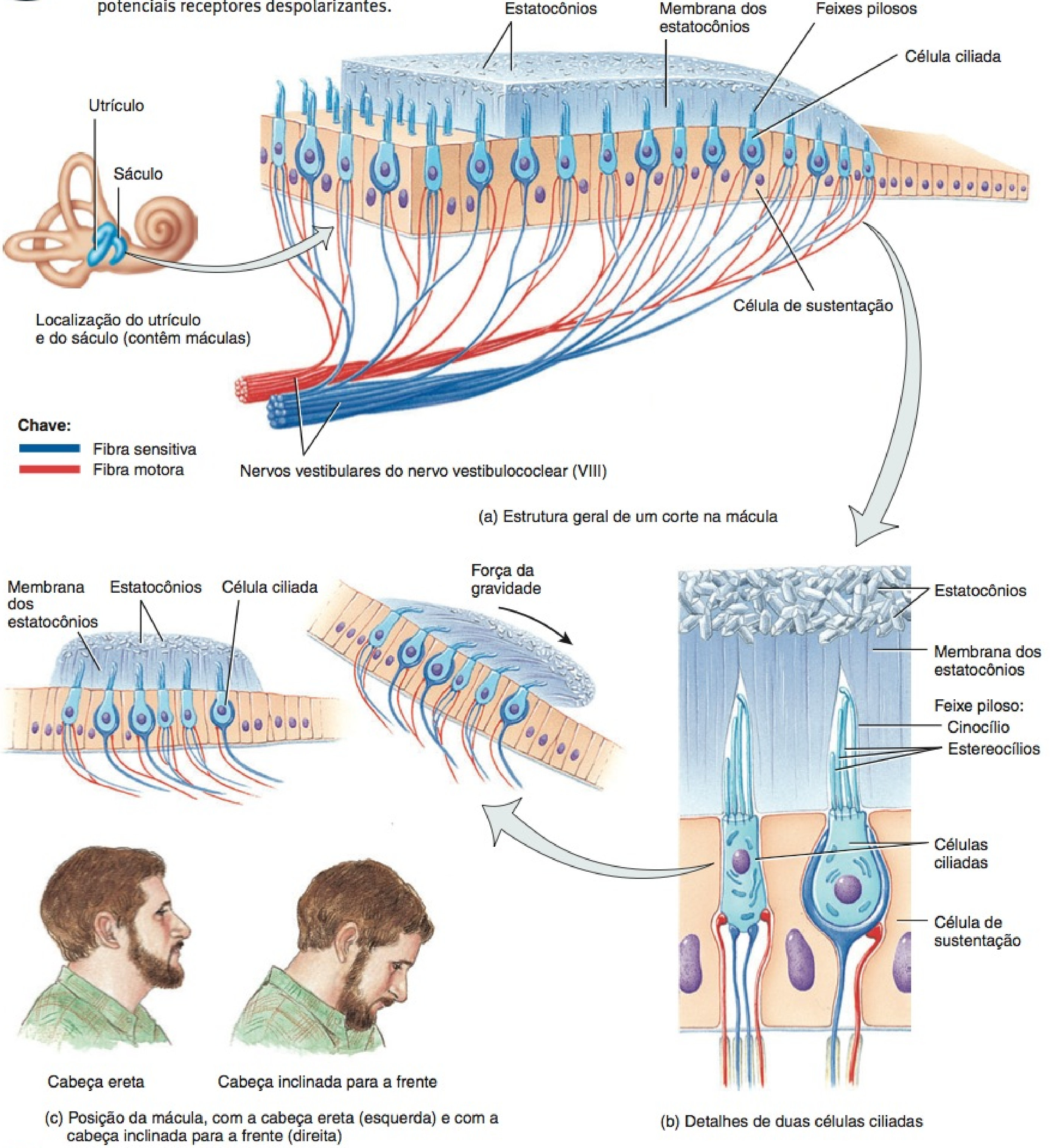
As máculas consistem em dois tipos de células: as **células ciliadas**, que são os receptores sensitivos, e as **células de sustentação**. As células ciliadas possuem, em sua superfície, entre 40 e 80 estereocílios (que, na realidade, são microvilosidades) de altura graduada, mais um *cinocílio,* um cílio convencional ancorado firmemente a seu corpo basal e estendendo-se além do estereocílio mais longo. Como na cóclea, os estereocílios são unidos pelas ligações de extremidade. Coletivamente, os estereocílios e o cinocílio são chamados de **feixe piloso**. Dispersas entre as células ciliadas estão as células de sustentação colunares, que provavelmente produzem a camada de glicoproteína gelatinosa espessa chamada de **membrana dos estatocônios**, que repousa sobre as células ciliadas. Uma camada de densos cristais de carbonato de cálcio chamada de **estatocônios** estende-se sobre toda a superfície da membrana dos estatocônios.

Como a membrana dos estatocônios se situa no topo da mácula, se inclinamos a cabeça para a frente, a membrana dos estatocônios (assim como os estatocônios) é tracionada pela gravidade, deslizando para baixo, sobre as células ciliadas, na direção da inclinação, curvando os feixes pilosos. No entanto, se estamos sentados eretos em um carro que repentinamente arranca para a frente, a membrana dos estatocônios fica para trás do movimento da cabeça, traciona os feixes pilosos e faz com que se curvem em outra direção. A curvatura dos feixes pilosos em uma direção estica as ligações de extremidade que tracionam os canais de transdução abertos, produzindo potenciais receptores despolarizantes; a curvatura na direção oposta fecha os canais de transdução e produz hiperpolarização.

À medida que as células se despolarizam e se repolarizam, liberam neurotransmissor em uma velocidade mais rápida ou mais lenta. As células ciliadas fazem sinapse com neurônios sensitivos de primeira ordem no nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII) (veja **Figura 17.21b**). Esses neurônios disparam impulsos em um ritmo rápido ou lento, dependendo da quantidade de neurotransmissor presente. Os neurônios motores também fazem sinapse com células ciliadas e neurônios sensitivos. Evidentemente, os neurônios motores regulam a sensibilidade das células ciliadas e dos neurônios sensitivos.

Figura 17.24 Localização e estrutura dos receptores nas máculas da orelha direita. Os neurônios sensitivos de primeira ordem (azuis) e os neurônios motores (vermelhos) fazem sinapse com as células ciliadas.

O movimento dos estereocílios inicia os potenciais receptores despolarizantes.



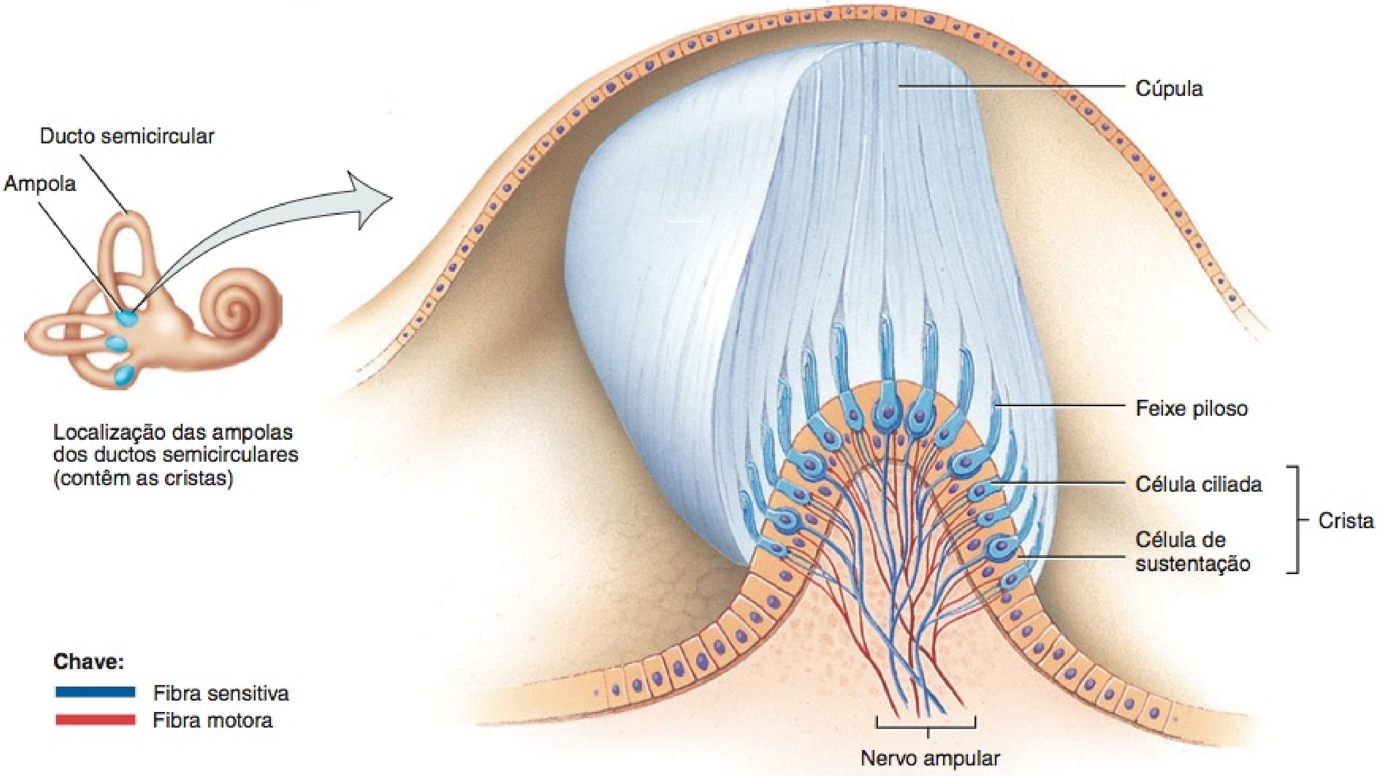
As máculas estão principalmente relacionadas com que formas de equilíbrio?

Ductos Semicirculares

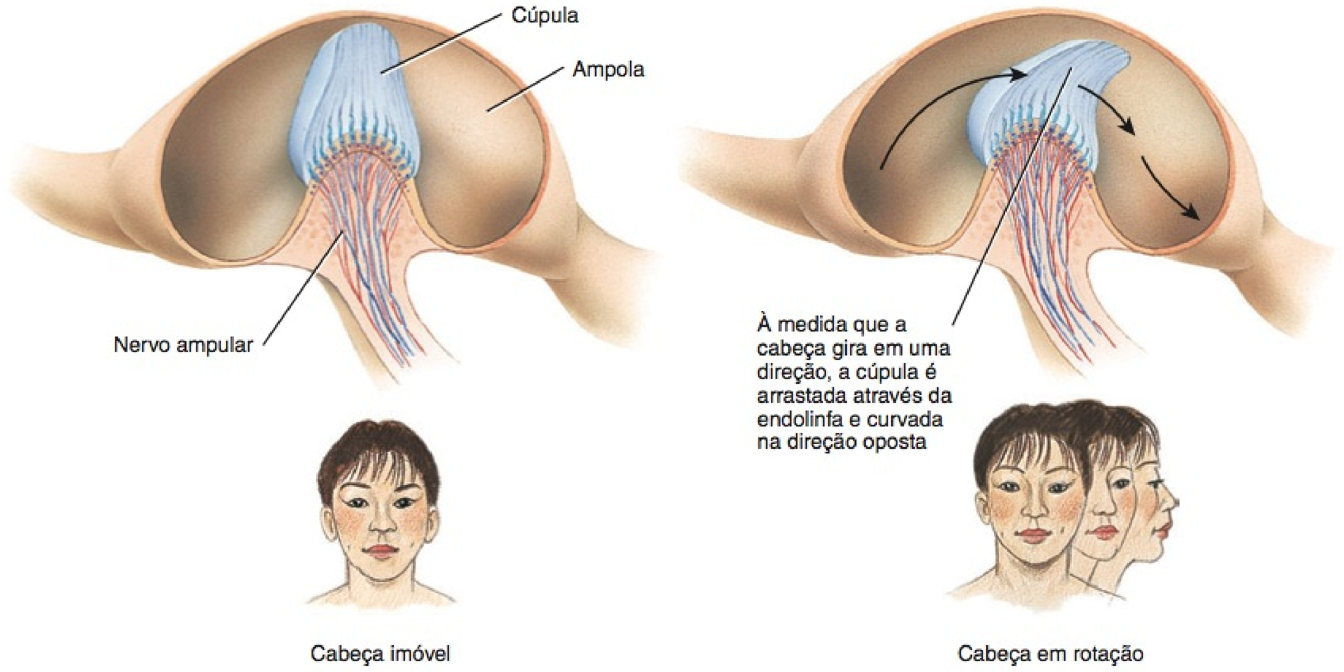
Os três ductos semicirculares atuam no equilíbrio dinâmico. Os ductos formam ângulos retos entre si, em três planos (**Figura 17.25**): Os dois ductos verticais são os ductos semicirculares anterior e posterior, e o horizontal é o ducto semicircular lateral (veja também **Figura 17.20**). Esse posicionamento permite detectar a aceleração ou a desaceleração rotacional. Na **ampola**, a parte dilatada de cada ducto, encontra-se uma pequena eleva-

Figura 17.25 Localização e estrutura dos ductos semicirculares da orelha direita. Os neurônios sensitivos de primeira ordem (azuis) e os neurônios motores (vermelhos) fazem sinapse com as células ciliadas. Os nervos ampulares são ramos do nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII).

As posições dos ductos semicirculares permitem a detecção dos movimentos de rotação.



(a) Detalhes de uma crista



(b) Posição de uma cúpula com a cabeça imóvel (esquerda) e quando a cabeça gira (direita)

Os ductos semicirculares estão associados a que forma de equilíbrio?

ção chamada de **crista**. Cada crista contém um grupo de **células ciliadas** e **células de sustentação**. A crista é recoberta por uma massa de material gelatinoso chamada de **cúpula**. Quando movimentamos a cabeça, os ductos semicirculares vinculados e as células ciliadas se movem concomitantemente. A endolinfa no interior da ampola, no entanto, não está vinculada e fica para trás. À medida que as células ciliadas em movimento arrastam a endolinfa estacionária, os feixes pilosos se curvam. A curvatura dos feixes pilosos produz potenciais receptores. Por sua vez, os potenciais receptores levam aos impulsos nervosos que passam ao longo do nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII).

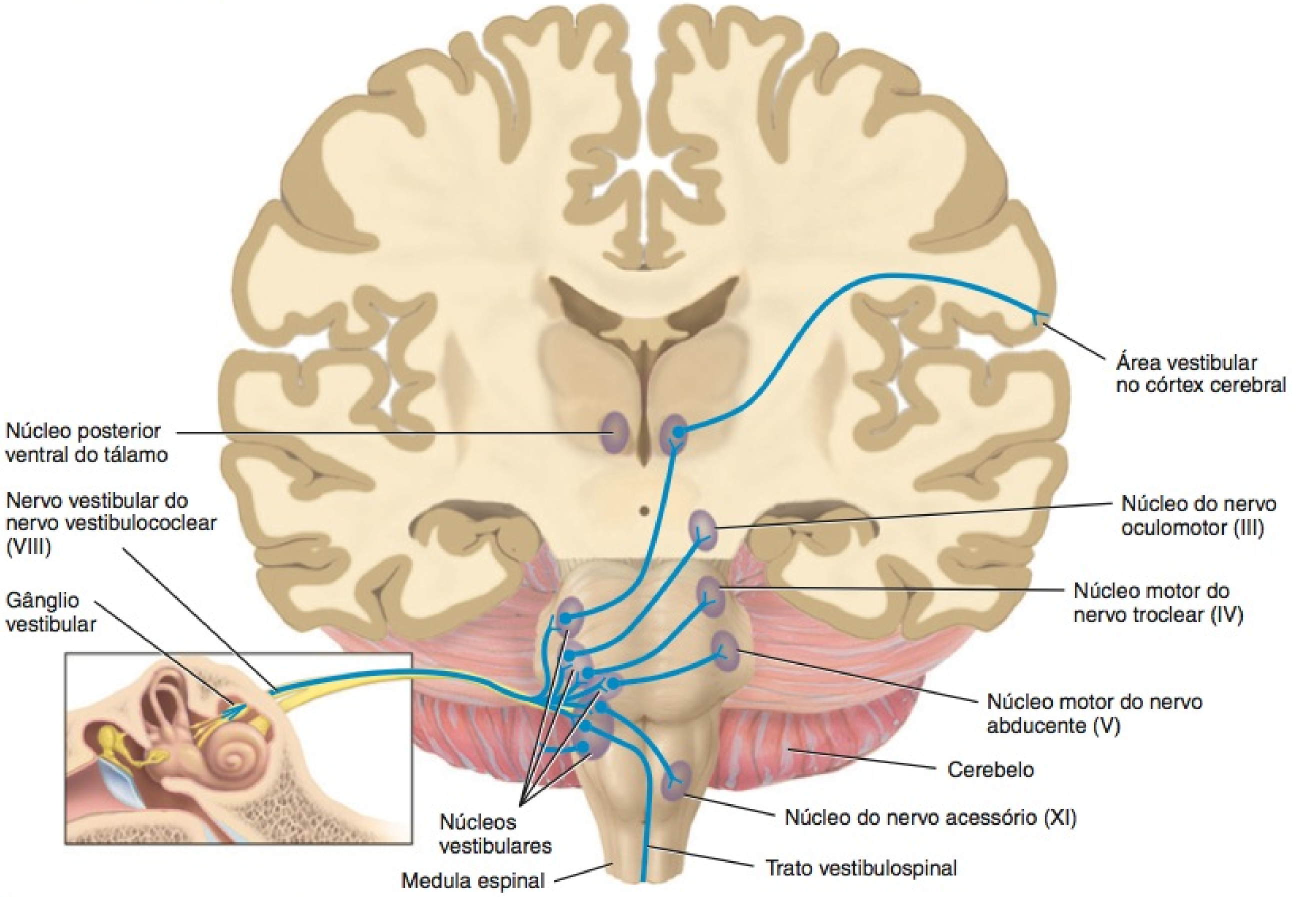
Vias do Equilíbrio

A curvatura das células ciliadas nos ductos semicirculares, utrículo ou sáculo provoca a liberação de um neurotransmissor (provavelmente glutamato), que gera impulsos nervosos nos neurônios sensitivos que inervam as células ciliadas. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios vestibulares**. Os impulsos nervosos passam ao longo dos axônios desses neurônios, que formam o nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII) (**Figura 17.26**). A maioria desses axônios faz sinapse com neurônios sensitivos nos **núcleos vestibulares**, o principal de integração para o equilíbrio, no bulbo (medula oblonga) e na ponte. Os núcleos vestibulares também recebem influxos dos olhos e dos receptores somáticos, especialmente proprioceptores nos músculos do pescoço que indicam a posição da cabeça. Os axônios restantes entram no cerebelo por meio dos pedúnculos cerebelares inferiores (veja **Figura 14.8b**, no Capítulo 14). Vias bidirecionais conectam o cerebelo e os núcleos vestibulares.

Os núcleos vestibulares integram informação proveniente dos receptores vestibulares, visuais e somáticos e, em seguida, enviam comandos para: (1) os núcleos dos nervos cranianos — nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI) — que controlam os movimentos conjugados dos olhos com aqueles da cabeça para ajudar a manter o foco no campo visual; (2) os núcleos dos nervos acessórios (XI), ajudando a controlar os movimentos da cabeça e do pescoço que auxiliam na manutenção do equilíbrio; (3) o trato vestibulospinal, que conduz impulsos para baixo, ao longo da medula espinal, para manter o tônus muscular nos músculos esqueléticos, ajudando a manter o equilíbrio; e (4) o núcleo ventral posterior no tálamo e, em seguida, para a área vestibular no lobo parietal do córtex cerebral (que é parte da área somatossensorial primária; veja áreas 1, 2 e 3, na **Figura 14.15**, no Capítulo 14) para nos proporcionar percepção consciente da posição e movimentos da cabeça.

Figura 17.26 A via do equilíbrio.

6 A partir das células ciliadas dos ductos semicirculares, utrículo e sáculo, a informação vestibular é conduzida ao longo do nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII), e, em seguida, para o tronco encefálico, cerebelo, tálamo e córtex cerebral.



? Onde estão localizados os núcleos vestibulares?

O **Quadro 17.2** resume as estruturas da orelha relacionadas com a audição e o equilíbrio.

TESTE RÁPIDO

11. Como as ondas sonoras são transmitidas da orelha para o órgão espiral (de Corti)?
12. Como as células ciliadas, na cóclea e no aparelho vestibular, transduzem vibrações mecânicas em sinais elétricos?
13. Qual é a via para impulsos auditivos da cóclea para o córtex cerebral?
14. Compare a função das máculas na manutenção do equilíbrio estático com o papel das cristas na manutenção do equilíbrio dinâmico.
15. Qual é o papel do influxo vestibular para o cerebelo?
16. Descreva as via do equilíbrio.

DESENVOLVIMENTO DOS OLHOS E DAS ORELHAS

OBJETIVO

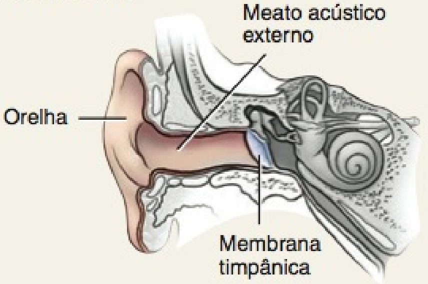
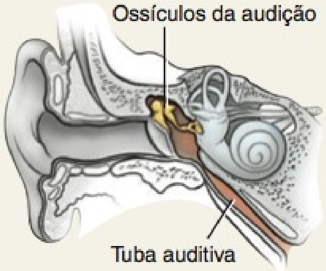
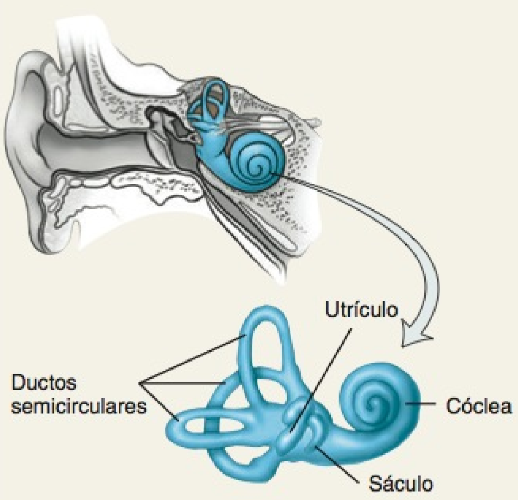
- Descrever o desenvolvimento dos olhos e das orelhas.

Olhos

Os *olhos* começam a se desenvolver aproximadamente 22 dias após a fertilização, quando o **ectoderma** das paredes laterais do prosencéfalo se arqueia para formar um par de sulcos rasos chamados de **sulcos ópticos** (**Figura 17.27a**). Em poucos dias, à medida que o tubo neural se fecha, os sulcos ópticos aumentam e

QUADRO 17.2

Resumo das Estruturas da Orelha

REGIÕES DA ORELHA E ESTRUTURAS-CHAVE	FUNÇÃO
Orelha externa 	*Orelha*: Capta as ondas sonoras. *Meato acústico externo*: Direciona as ondas sonoras para a membrana timpânica. *Membrana timpânica*: As ondas sonoras fazem-na vibrar, que, por sua vez faz o martelo vibrar.
Orelha média 	*Ossículos da audição*: Transmitem e amplificam as vibrações da membrana timpânica para a janela do vestíbulo. *Tuba auditiva* (de Eustáquio): Equaliza a pressão do ar nos dois lados da membrana timpânica.
Orelha interna 	*Cóclea*: Contém uma série de líquidos, canais e membranas que transmitem vibrações para o órgão espiral (de Corti), o órgão da audição; células ciliadas no órgão espiral produzem potenciais receptores que deflagram impulsos nervosos no nervo coclear, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII). *Aparelho vestibular*: Inclui os ductos semicirculares, o utrículo e o sáculo, que geram impulsos nervosos que se propagam ao longo do nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII). *Ductos semicirculares*: Contêm cristas, local das células ciliadas para o equilíbrio dinâmico (manutenção da posição corporal, especialmente a cabeça, em resposta à aceleração e desaceleração rotacionais). *Utrículo*: Contém a mácula, o local das células ciliadas para o equilíbrio estático (manutenção da posição corporal, especialmente a cabeça, em relação à força da gravidade). *Sáculo*: Contém a mácula, o local das células ciliadas para o equilíbrio estático (manutenção da posição corporal, especialmente a cabeça, em relação à força da gravidade).

crescem em direção ao ectoderma superficial e se tornam conhecidos como **vesículas ópticas** (**Figura 17.27b**). Quando as vesículas ópticas alcançam o ectoderma superficial, este se espessa para formar os **placoides da lente**. Além disso, as partes distais das vesículas ópticas se invaginam (**Figura 17.27c**), formando as **cúpulas ópticas**; estas permanecem presas ao prosencéfalo, por meio de estruturas proximais rasas e estreitas chamadas de **pedículos ópticos** (**Figura 17.27d**).

Os placoides da lente também se invaginam e se transformam nas vesículas da lente, que se acomodam nas cúpulas ópticas. As vesículas da lente, finalmente, se transformam na *lente*. O sangue é levado à lente (e à retina) em desenvolvimento pelas artérias hialóideas. Estas artérias chegam até os olhos em desenvolvimento através de um sulco na face inferior da cúpula óptica e do pedículo óptico chamado de **fissura corióidea**. À medida que a lente amadurece, parte das artérias hialóideas que passam pela câmara postrema se degeneram; as partes restantes das artérias hialóideas se tornam as *artérias centrais da retina*.

A parede interna da cúpula óptica forma o *estrato nervoso* da parte óptica da retina, enquanto a camada externa forma o *estrato pigmentoso* da parte óptica da retina. Os axônios provenientes do estrato nervoso crescem por meio do pedículo óptico em direção ao encéfalo, convertendo o pedículo óptico no *nervo óptico (II)*. Embora a mielinização dos nervos ópticos comece no final da vida fetal, não está completa até a décima semana após o nascimento.

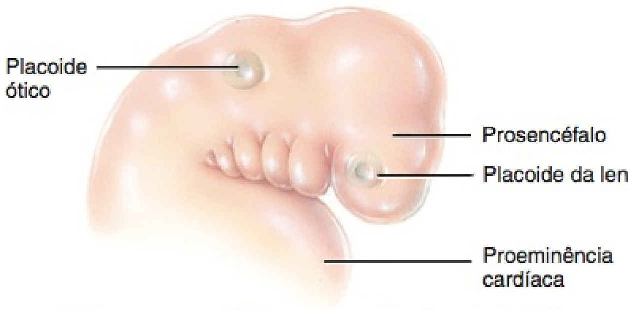
A parte anterior da cúpula óptica forma o epitélio do *corpo ciliar*, da *íris* e das *fibras circulares e radiais* da íris. O tecido conjuntivo do corpo ciliar, da *fibra ciliar* e das *fibras zonulares* da lente se desenvolve a partir do **mesênquima**, em torno da parte anterior da cúpula óptica.

O mesênquima, que circunda a cúpula óptica e o pedículo óptico, se diferencia na camada interna, que dá origem à *corioide*, e na camada externa, que se desenvolve na *esclera* e em parte da *córnea*. O restante da córnea é derivado do ectoderma superficial.

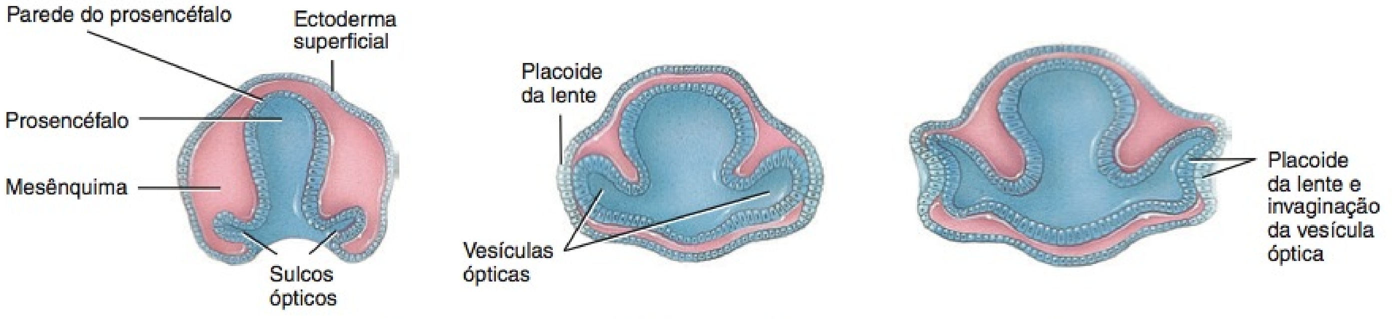
A *câmara anterior* se desenvolve a partir de uma cavidade que se forma no mesênquima, entre a íris e a córnea; a *câmara posterior* se desenvolve a partir de uma cavidade que se forma no mesênquima, entre a íris e a lente.

Figura 17.27 Desenvolvimento dos olhos.

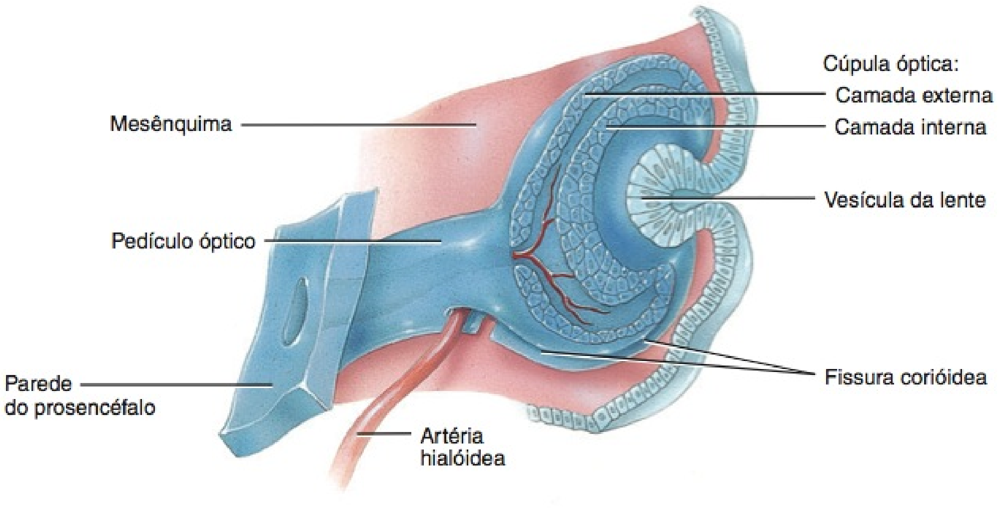
Os olhos começam a se desenvolver aproximadamente 22 dias após a fertilização, a partir do ectoderma do prosencéfalo.



Vista externa, embrião com aproximadamente 28 dias



(a) Aproximadamente 22 dias (b) Aproximadamente 28 dias (c) Aproximadamente 31 dias



(d) Aproximadamente 32 dias

Que estruturas dão origem aos estratos nervoso e pigmentoso da retina?

Uma parte do mesênquima, em torno do olho em desenvolvimento, entra na cúpula óptica por meio da fissura corióidea. Esse mesênquima ocupa o espaço entre a lente e a retina e se diferencia em uma delicada rede de fibras. Mais tarde, os espaços entre as fibras são preenchidos com uma substância gelatinosa, formando, assim, o *corpo vítreo,* na câmara postrema.

As *pálpebras* se formam a partir do ectoderma superficial e do mesênquima. As pálpebras superior e inferior se encontram e se fundem aproximadamente na oitava semana de desenvolvimento, e permanecem fechadas até aproximadamente a 26ª semana de desenvolvimento.

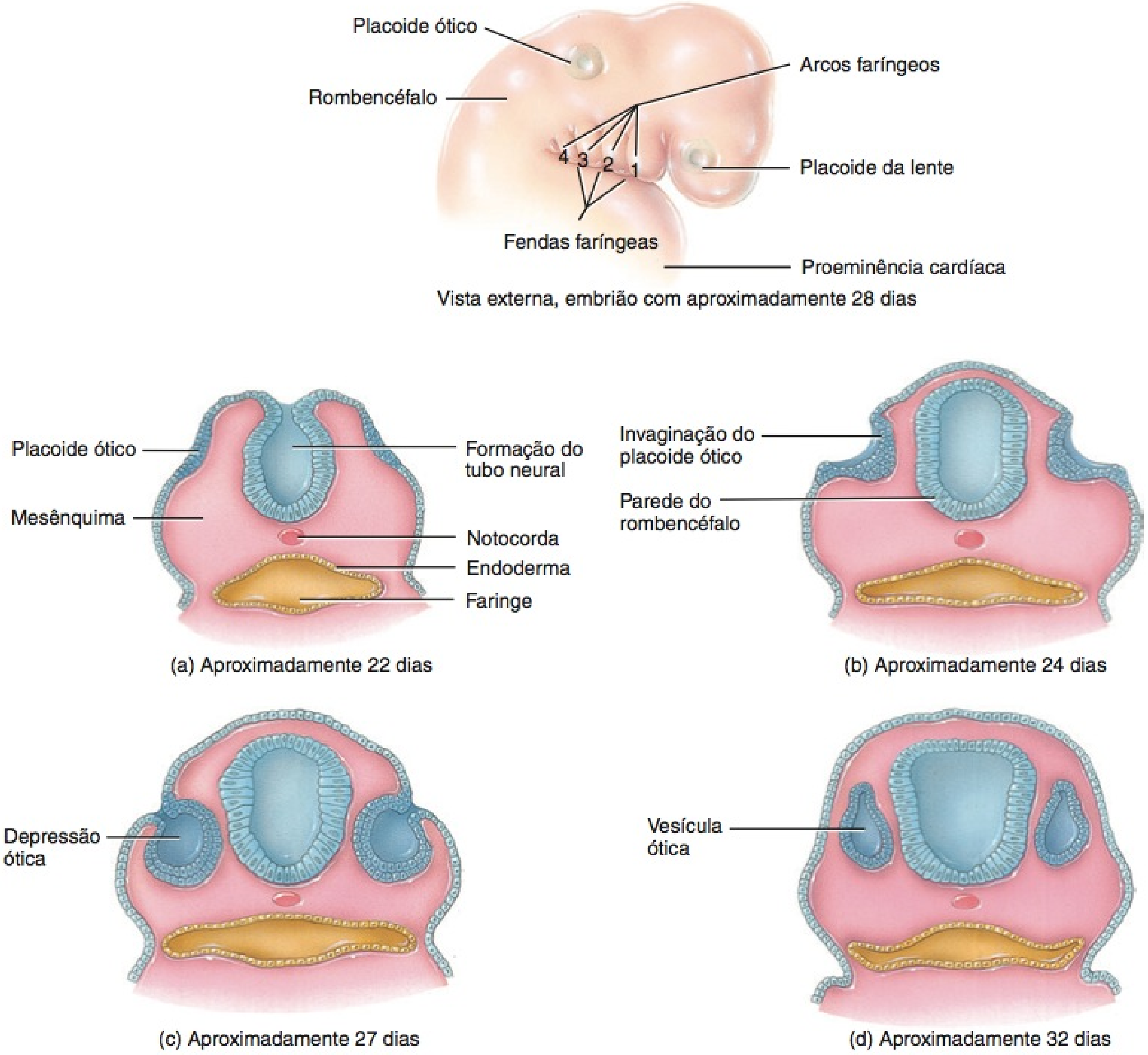
Orelhas

A primeira parte da orelha a se desenvolver é a *orelha interna,* que começa a se formar 22 dias após a fertilização, como um espessamento do ectoderma superficial chamado de **placoide ótico** (**Figura 17.28a**), que aparece em ambos os lados do rombencéfalo. Os placoides óticos se invaginam rapidamente (**Figura 17.28b**) para formar as **depressões óticas** (**Figura 17.28c**). A seguir, as depressões óticas se desprendem do ectoderma superficial para formar as **vesículas óticas** no interior do mesênquima da cabeça (**Figura 17.28d**). Durante o desenvolvimento subsequente, as vesículas óticas formam as estruturas associadas ao *labirinto membranáceo* da orelha interna. O mesênquima em torno das vesículas óticas produz cartilagem, que mais tarde se ossifica para formar o osso associado ao *labirinto ósseo* da orelha interna.

A *orelha média* se desenvolve a partir de uma estrutura chamada de **primeira bolsa (braquial) faríngea**, uma excrescência revestida por **endoderma** da faringe primitiva (veja detalhe na **Figura 17.28**). As bolsas faríngeas são discutidas com detalhes no Capítulo 29. Os *ossículos da audição* se desenvolvem a partir da primeira e da segunda bolsas faríngeas.

Figura 17.28 Desenvolvimento das orelhas.

As primeiras partes das orelhas a se desenvolverem são as orelhas internas, que começam a se formar aproximadamente 22 dias após a fertilização, como espessamentos do ectoderma superficial.



Como as três partes da orelha diferem em origem?

A *orelha externa* se desenvolve a partir da primeira **fenda faríngea**, um sulco revestido por **endoderma**, entre a primeira e a segunda bolsas faríngeas (veja detalhe na **Figura 17.28**). As fendas faríngeas são discutidas com detalhes no Capítulo 29.

TESTE RÁPIDO

17. Como as origens dos olhos e das orelhas se diferenciam?

ENVELHECIMENTO E OS SENTIDOS ESPECIAIS

OBJETIVO

- Descrever as alterações relacionadas ao envelhecimento que ocorrem nos olhos e nas orelhas.

A maioria das pessoas não experimenta quaisquer problemas com os sentidos do olfato e do paladar até aproximadamente os 50 anos de idade. Isso se deve à perda gradual dos receptores olfatórios e das células receptoras gustatórias, associada à velocidade mais lenta de substituição, à medida que envelhecemos.

Diversas alterações relacionadas ao envelhecimento ocorrem nos olhos. Como observado anteriormente, a lente perde um pouco de sua elasticidade e, portanto, não altera sua forma tão facilmente, resultando em presbiopia (veja anteriormente). Também ocorrem cataratas (perda da transparência da lente) com o envelhecimento (veja adiante). Na terceira idade, a esclera ("branco" do olho) torna-se espessa e rígida, e desenvolve uma coloração amarronzada ou amarelada, em razão dos muitos anos de exposição à luz ultravioleta, ao vento e à poeira. A esclera também pode desenvolver manchas pigmentadas aleatórias, especialmente em pessoas de compleição escura. A íris desbota ou desenvolve pigmentação irregular. Os músculos que regulam o tamanho da pupila enfraquecem com a idade e as pupilas tornam-se menores, reagem mais lentamente à luz e se dilatam mais lentamente no escuro. Por essas razões, os idosos acham que os objetos não têm tanto brilho, seus olhos podem se ajustar mais lentamente quando saem ao ar livre e têm problemas em passar de lugares muito iluminados para lugares com pouca iluminação. Algumas doenças da retina, provavelmente, ocorrem com mais frequência na terceira idade, incluindo a doença macular relacionada ao envelhecimento (veja anteriormente) e o descolamento da retina (veja anteriormente). Um distúrbio chamado de glaucoma (veja adiante) se desenvolve nos olhos das pessoas idosas como resultado do acúmulo de humor aquoso. A produção de lágrimas e a quantidade de células mucosas, na túnica conjuntiva, podem diminuir com a idade, resultando em olhos secos. As pálpebras perdem sua elasticidade, tornando-se bojudas e enrugadas. A quantidade de gordura em torno das órbitas pode diminuir, fazendo com que os bulbos dos olhos afundem nas órbitas. Finalmente, conforme envelhecemos, a nitidez da visão diminui, a cor e a percepção de profundidade são reduzidas e os "flutuadores vítreos" aumentam.

Por volta dos 60 anos de idade, em torno de 25% dos indivíduos experimentam uma perda perceptível da audição, especialmente para sons agudos. A perda progressiva da audição, associada ao envelhecimento, em ambas as orelhas, é chamada de **presbiacusia**. Esta pode estar relacionada à lesão e à perda das células ciliadas no órgão espiral ou à degeneração da via nervosa para a audição. Zumbido nos ouvidos e desequilíbrio vestibular também ocorrem mais frequentemente na terceira idade.

TESTE RÁPIDO

18. Que alterações nos olhos estão relacionadas ao processo de envelhecimento e como elas ocorrem?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cataratas

Uma causa comum de cegueira é a perda da transparência da lente, conhecida como **catarata**. A lente torna-se turva (menos transparente), em razão das alterações na estrutura das suas proteínas. As cataratas muitas vezes ocorrem com o envelhecimento, mas também podem ser provocadas por lesão, exposição excessiva aos raios ultravioleta, determinados medicamentos (como uso prolongado de esteroides) ou complicações de outras doenças (por exemplo, diabetes). Os fumantes também apresentam um risco maior para desenvolver cataratas. Felizmente, a visão, em geral, é restaurada pela remoção cirúrgica da lente velha e implantação de uma nova lente artificial.

Glaucoma

Glaucoma é a causa mais comum de cegueira nos Estados Unidos, acometendo aproximadamente 2% da população acima dos 40 anos de idade. Glaucoma é uma pressão intraocular anormalmente alta, decorrente do acúmulo de humor aquoso no interior da cavidade. O líquido comprime a lente no corpo vítreo e exerce pressão sobre os neurônios da retina. A pressão persistente resulta em progressão do comprometimento visual moderado à destruição irreversível dos neurônios da retina, lesão ao nervo óptico e cegueira. O glaucoma é indolor, e o outro olho compensa amplamente essa perda, assim, a pessoa pode experimentar lesão considerável da retina e perda da visão antes que a condição seja diagnosticada. Como o glaucoma ocorre, mais frequentemente, com o avanço da idade, mensurar regularmente a pressão intraocular é uma parte cada vez mais importante de um exame oftálmico, à medida que envelhecemos. Fatores de risco incluem raça (negros são mais suscetíveis), envelhecimento, história familiar e lesões e distúrbios oculares anteriores.

Surdez

Surdez é a perda significativa ou total da audição. A **surdez sensorineural** é provocada pelo comprometimento das células ciliadas na cóclea, ou por lesão ao nervo coclear, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII). Esse tipo de surdez pode ser provocado por aterosclerose, que reduz o suprimento sanguíneo para os ouvidos; exposição contínua a sons altos, que destrói as células ciliadas do órgão espiral; e/ou por certos medicamentos, como aspirina e estreptomicina. A **surdez de condução** é provocada pelo comprometimento dos mecanismos da orelha média e da orelha externa, responsáveis pela transmissão dos sons para a cóclea. As causas da surdez de condução incluem otosclerose, a deposição de osso novo em torno da janela do vestíbulo; cerume impactado; lesão à membrana timpânica; e envelhecimento que, frequentemente, resulta no espessamento da membrana timpânica e no enrijecimento das articulações dos ossículos da audição. Um teste de audição, chamado de *teste de Weber*, é usado para diferenciar entre surdez de condução e sensorineural. No teste, a haste de um diapasão é mantida na fronte. Em pessoas com audição normal, o som é ouvido igualmente nas duas orelhas. Se o som é mais bem ouvido na orelha afetada, a surdez é provavelmente de condução; se o som é ouvido melhor na orelha normal a surdez é, provavelmente, do tipo sensorineural.

Doença de Ménière

A **doença de Ménière** resulta do aumento na quantidade de endolinfa, que alarga o labirinto membranáceo. Entre os sintomas estão perda flutuante da audição (provocada pela distorção da lâmina basilar da cóclea) e zumbido nos ouvidos. A vertigem em rotação ou em rodopios (tontura) é característica da doença de Ménière. Pode ocorrer destruição quase total da audição em um período de anos.

Otite Média

Otite média é uma infecção aguda da orelha média provocada, principalmente, por bactérias, e associada a infecções do nariz e da garganta. Os sintomas incluem dor, mal-estar, febre, vermelhidão e um abaulamento da membrana timpânica para fora, que pode se romper a menos que seja administrado um tratamento imediato. (O tratamento pode incluir a drenagem de pus da orelha média.) As bactérias que entram na tuba auditiva, provenientes da parte nasal da faringe, são a principal causa de infecções na orelha média. Crianças são mais suscetíveis do que adultos a infecções da orelha média, porque suas tubas auditivas são quase horizontais, o que diminui a drenagem. Se a otite média ocorre com frequência, um procedimento cirúrgico chamado de **timpanotomia** é frequentemente realizado. O procedimento consiste na inserção de um pequeno tubo na membrana timpânica, estabelecendo uma via para drenagem do líquido da orelha média.

TERMINOLOGIA

Abrasão da córnea Um arranhão na superfície da córnea decorrente, por exemplo, de uma mancha de poeira ou de lesão por lente de contato. Os sintomas incluem dor, vermelhidão, umidade, visão obscurecida, sensibilidade à luz intensa e frequente piscamento dos olhos.

Ageusia Perda do sentido do paladar.

Ambliopia Termo usado para descrever a perda da visão em um olho considerado normal que, em razão do desequilíbrio muscular, não focaliza em sincronia com o outro olho. Algumas vezes chamada de "bulbo migratório" ou "olho preguiçoso".

Anosmia Ausência total do sentido do olfato.

Barotrauma Lesão ou dor que afeta, principalmente, a orelha média em consequência das alterações de pressão. Ocorre quando a pressão externa da membrana timpânica é maior do que a interna, por exemplo, quando mergulhamos ou viajamos de avião. Engolir ou tapar o nariz e expirar com a boca fechada, normalmente, abre as tubas auditivas, permitindo que o ar entre na orelha média para equalizar a pressão.

Blefarite Inflamação das pálpebras.

Ceratite Inflamação ou infecção da córnea.

Cinetose Palidez, inquietação, náusea, fraqueza, tontura e mal-estar que podem progredir para vômito, provocados pelo aumento de atividade nos canais semicirculares. Ocorre durante o movimento, por exemplo, em um carro, barco ou trem, ou em um avião. Geralmente, quando o movimento cessa, os sintomas melhoram. Medicamentos sem receita médica, como meclizina (Bonine®) ou dimenidrinato (Dramamine®), são tomados antes de embarcar em uma viagem. A aplicação de adesivos cutâneos que contenham escopolamina (Transderm Scop®) antes que os sintomas ocorram também é sugerida.

Conjuntivite (conjuntivite contagiosa aguda) Inflamação da túnica conjuntiva; quando provocada por bactérias, como pneumococos, estafilococos ou *Haemophilus influenzae*, é muito contagiosa e mais comum em crianças. A conjuntivite também pode ser provocada por irritantes, como poeira, fumaça ou poluentes no ar, não sendo contagiosa neste último caso.

Escotoma Uma área de visão reduzida ou ausente no campo visual.

Estrabismo Desalinhamento dos bulbos dos olhos, de forma que os olhos não se movem em conjunto quando veem um objeto; o olho afetado gira medial ou lateralmente com relação ao olho normal, e o resultado é a visão dupla (diplopia). Pode ser provocado por trauma físico, lesões vasculares ou tumores dos músculos extrínsecos do bulbo do olho ou dos nervos cranianos oculomotor (III), troclear (IV) ou abducente (VI).

Exotropia Giro anormal dos olhos para fora.

Fotofobia Intolerância visual anormal à luz.

Midríase Dilatação da pupila.

Miose Constrição da pupila.

Nistagmo Um movimento involuntário rápido dos bulbos dos olhos, possivelmente, provocado por uma doença da parte central do sistema nervoso. Está associado às condições que provocam vertigem.

Otalgia Dor de ouvido.

Ptose Queda ou prolapso da pálpebra (ou deslocamento descendente de qualquer órgão para além de sua posição normal).

Retinoblastoma Tumor altamente maligno, que se origina de células imaturas da retina; responde por 2% dos cânceres infantis.

Retinopatia diabética Doença degenerativa da retina, decorrente do diabetes melito, na qual os vasos sanguíneos, na retina, são lesados ou novos vasos crescem e interferem com a visão.

Tinido Um zumbido, rugido ou estalido nas orelhas.

Tonômetro Um instrumento para medir a pressão, especialmente a pressão intraocular.

Tracoma Uma forma grave de conjuntivite e a maior causa isolada de cegueira no mundo. É provocado pela bactéria *Chlamydia trachomatis*. A doença produz crescimento excessivo do tecido subconjuntival e invasão da córnea pelos vasos sanguíneos, que progride até que toda a córnea fique opaca.

Transplante de córnea Um procedimento no qual uma córnea defeituosa é removida e uma córnea doada, de diâmetro semelhante, é fixada no lugar. É a operação de transplante mais comum e mais bem-sucedida. Visto que a córnea é avascular, os anticorpos no sangue, que podem provocar rejeição, não entram no tecido transplantado, e raramente ocorre a rejeição. A escassez de doadores de córnea foi superada pelo desenvolvimento de córneas artificiais feitas de plástico.

Vertigem Uma sensação de rotação ou de movimento, na qual o mundo parece girar ou a pessoa parece girar no espaço, frequentemente, associada a náusea e, em alguns casos, vômito. Pode ser provocada por artrite do pescoço ou por uma infecção do aparelho vestibular.

RESUMO PARA ESTUDO

Olfação: Sentido do Olfato

1. Os receptores para a olfação, que são neurônios bipolares, estão no epitélio do nariz, junto com as glândulas olfatórias, as quais produzem muco que dissolve os odorantes.
2. Na recepção olfatória, um potencial gerador desenvolve e dispara um ou mais impulsos nervosos.
3. O limiar para o olfato é baixo, e a adaptação aos odores ocorre rapidamente.
4. Os axônios dos receptores olfatórios formam os nervos olfatórios (I), que conduzem impulsos nervosos para os bulbos olfatórios, tratos olfatórios, sistema límbico e córtex cerebral (lobos temporal e frontal).

Gustação: Sentido do Paladar

1. Os receptores para a gustação, as células receptoras gustatórias, estão localizados nos calículos gustatórios.
2. Substâncias químicas dissolvidas, chamadas de estimuladores (*tastants*), estimulam as células receptoras gustatórias, fluindo pelos canais iônicos na membrana plasmática, ou ligando-se aos receptores fixados às proteínas G na membrana.
3. Potenciais receptores desenvolvidos nas células receptoras gustatórias provocam a liberação de neurotransmissor que gera impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem.
4. O limiar varia com o paladar em questão, e a adaptação ao paladar ocorre rapidamente.

5. Células receptoras gustatórias desencadeiam impulsos nervosos nos nervos cranianos VII, IX e X. Os sinais gustatórios, em seguida, passam para o bulbo (medula oblonga), tálamo e córtex cerebral (lobo parietal).

Visão

1. As estruturas oculares acessórias incluem supercílios, pálpebras, cílios, aparelho lacrimal e músculos extrínsecos do bulbo do olho.
2. O aparelho lacrimal consiste em estruturas que produzem e drenam as lágrimas.
3. O olho é constituído por três túnicas: (a) túnica fibrosa (esclera e córnea), (b) túnica vascular (corioide, corpo ciliar e íris) e (c) retina.
4. A retina consiste em um estrato pigmentoso e um estrato nervoso, que incluem uma camada de fotorreceptores, uma camada de células bipolares, uma camada de células ganglionares, células horizontais e células amácrinas.
5. A cavidade anterior contém humor aquoso; a câmara postrema contém o corpo vítreo.
6. A formação da imagem, na retina, compreende refração dos raios de luz pela córnea e lente, que focalizam uma imagem invertida na fóvea central da retina.
7. Para enxergar objetos próximos, a lente aumenta sua curvatura (acomodação) e a pupila se contrai para evitar que os raios de luz entrem no olho através da periferia da lente.
8. O ponto próximo de visão é a distância mínima do olho na qual um objeto é focalizado nitidamente, com acomodação máxima.
9. Na convergência, os bulbos dos olhos movem-se medialmente, assim, ambos são direcionados para o objeto que está sendo observado.
10. A primeira etapa na visão é a absorção da luz pelos fotopigmentos nos bastonetes e cones e a isomerização do *cis*-retinal. Potenciais receptores nos bastonetes e cones diminuem a liberação do neurotransmissor inibitório, induzindo os potenciais graduados nas células bipolares e células horizontais.
11. Células horizontais transmitem sinais inibitórios para as células bipolares; as células bipolares ou amácrinas transmitem sinais excitatórios para as células ganglionares, que se despolarizam e iniciam os impulsos nervosos.
12. Os impulsos provenientes das células ganglionares são conduzidos para o nervo óptico (II), através do quiasma óptico e do trato óptico, até o tálamo. Do tálamo, os impulsos para a visão se propagam até o córtex cerebral (lobo occipital). Os ramos colaterais axônicos das células ganglionares da retina se estendem até o mesencéfalo e o hipotálamo.

Audição e Equilíbrio

1. A orelha externa consiste em orelha, meato acústico externo e membrana timpânica.
2. A orelha média consiste em tuba auditiva, ossículos da audição, janela do vestíbulo e janela da cóclea.
3. A orelha interna consiste em labirinto ósseo e labirinto membranáceo. A orelha interna contém o órgão espiral (de Corti), o órgão da audição.
4. As ondas sonoras entram no meato acústico externo, atingem a membrana timpânica, passam pelos ossículos, atingem a janela do vestíbulo, produzem ondas na perilinfa, atingem a parede vestibular e a rampa do tímpano, aumentam a pressão na endolinfa, vibram a lâmina basilar e estimulam os feixes pilosos no órgão espiral (de Corti).
5. As células ciliadas convertem vibrações mecânicas em um potencial receptor, o qual libera neurotransmissor que inicia os impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem.
6. Axônios sensitivos no nervo coclear, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII), terminam no bulbo (medula oblonga). Os sinais acústicos passam, em seguida, para o colículo inferior, tálamo e lobos temporais do córtex cerebral.
7. O equilíbrio estático é a orientação do corpo em relação à atração da gravidade. As máculas do utrículo e do sáculo são os órgãos dos sentidos do equilíbrio estático. Os movimentos corporais que estimulam os receptores para o equilíbrio estático incluem inclinação da cabeça e aceleração e desaceleração lineares.
8. O equilíbrio dinâmico é a manutenção da posição do corpo, em resposta à aceleração ou à desaceleração rotacional. As cristas, nos ductos semicirculares membranáceos, são os principais órgãos dos sentidos do equilíbrio dinâmico.
9. A maioria dos axônios do nervo vestibular, um ramo do nervo vestibulococlear (VIII), entra no tronco encefálico e termina no bulbo (medula oblonga) e na ponte; outros axônios entram no cerebelo.

Desenvolvimento dos Olhos e das Orelhas

1. Os olhos começam seu desenvolvimento aproximadamente 22 dias após a fertilização, a partir do ectoderma das paredes laterais do prosencéfalo.
2. As orelhas começam seu desenvolvimento aproximadamente 22 dias após a fertilização, a partir do espessamento do ectoderma em ambos os lados do rombencéfalo. A sequência do desenvolvimento da orelha é orelha interna, orelha média e orelha externa.

Envelhecimento e os Sentidos Especiais

1. A maioria das pessoas não experimenta problemas com os sentidos especiais do olfato e paladar até por volta dos 50 anos de idade.
2. Entre as alterações relacionadas ao envelhecimento concernentes aos olhos estão presbiopia, cataratas, dificuldade de ajustamento à luz, doença macular, glaucoma, olhos secos e diminuição da acuidade visual.
3. Com o envelhecimento, há uma perda progressiva da audição e a ocorrência mais frequente de zumbido.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os cinco sentidos primários do paladar são ____, ____, ____, ____ e ____.
2. O equilíbrio ______ refere-se à manutenção da posição do corpo em relação à força da gravidade; equilíbrio ____ refere-se à manutenção da posição do corpo em resposta à aceleração ou à desaceleração rotacional.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Dentre todos os sentidos especiais, apenas o olfato e o paladar se projetam nas áreas corticais superiores e no sistema límbico.
4. A capacidade de mudar a curvatura da lente para visões próximas é a convergência.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Os sítios de transdução olfatória são os cílios olfatórios. (2) Os bulbos olfatórios transmitem impulsos para o lobo temporal do encéfalo. (3) Os axônios dos receptores olfatórios atravessam os forames olfatórios, na lamina cribriforme do etmoide. (4) Os nervos olfatórios são feixes de axônios que terminam nos tratos olfatórios. (5) No interior dos bulbos olfatórios, os neurônios de primeira ordem fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem.
(a) 1, 2 e 4 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2, 3 e 5
6. Qual das seguintes afirmativas é *incorreta*?
(a) Receptores olfatórios respondem à estimulação química de

uma molécula odorante, produzindo um potencial receptor.
(b) Células-tronco basais produzem continuamente novos receptores olfatórios.
(c) A adaptação a odores é rápida e ocorre tanto nos receptores olfatórios quanto no SNC.
(d) A produção de muco nasal, pelas glândulas olfatórias, serve para umedecer o epitélio olfatório e dissolver os odorantes.
(e) A área orbitofrontal é uma região importante para identificação e discriminação do odor.

7. Qual das seguintes afirmativas é *incorreta*?
(a) Paladar é uma sensação química.
(b) Os receptores para as sensações do paladar são encontrados nos calículos gustatórios localizados na língua, palato mole, faringe e epiglote.
(c) Cílios gustativos são os locais de transdução do paladar.
(d) O limiar para substâncias amargas é o mais alto.
(e) A adaptação completa ao paladar ocorre entre 1 e 5 minutos.

8. Quando enxergamos objeto próximo aos olhos, quais das seguintes são necessárias para a formação apropriada da imagem na retina? (1) aumento na curvatura da lente, (2) contração do músculo ciliar, (3) divergência dos bulbos dos olhos, (4) refração da luz nas superfícies anterior e posterior da córnea, (5) constrição da pupila pela contração dos músculos extrínsecos do bulbo do olho.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 2 e 4 (c) 1, 2, 3 e 4
(d) 2, 4 e 5 (e) 2, 3 e 4

9. Quais das seguintes definições estão em *desacordo*?
(a) papilas fungiformes: espalhadas por toda a superfície da língua.
(b) papilas filiformes: contêm calículos gustatórios no início da infância.
(c) papilas valadas: cada uma contém entre 100 e 300 calículos gustatórios.
(d) papilas folhadas: localizadas nas valetas presentes nas margens laterais da língua.
(e) papilas fungiformes: cada uma contém aproximadamente cinco calículos gustatórios.

10. Coloque em ordem as estruturas que participam da via visual.
(a) trato óptico
(b) células ganglionares
(c) córnea
(d) lente
(e) células bipolares
(f) nervo óptico
(g) córtex visual
(h) corpo vítreo
(i) quiasma óptico
(j) humor aquoso
(k) pupila
(l) fotorreceptores
(m) tálamo

11. Qual das seguintes afirmativas é *incorreta*?
(a) Retinal é uma parte que absorve a luz de todos os fotopigmentos visuais.
(b) O único fotopigmento nos bastonetes é a rodopsina, mas três fotopigmentos diferentes dos cones estão presentes na retina.
(c) O retinal é um derivado da vitamina C.
(d) A visão em cores resulta de cores diferentes de luz, que ativam seletivamente diferentes fotopigmentos dos cones.
(e) O clareamento e a regeneração dos fotopigmentos respondem por grande parte, mas não por todas as alterações de sensibilidade durante a adaptação à claridade e à escuridão.

12. Qual das seguintes é a sequência *correta* para a via auditiva?
(a) meato acústico externo, membrana timpânica, ossículos da audição, janela do vestíbulo, cóclea e órgão espiral
(b) membrana timpânica, meato acústico externo, ossículos da audição, cóclea e órgão espiral, janela da cóclea
(c) ossículos da audição, membrana timpânica, cóclea e órgão espiral, janela da cóclea, janela do vestíbulo, meato acústico externo
(d) orelha, membrana timpânica, janela da cóclea, cóclea e órgão espiral, janela do vestíbulo
(e) meato acústico externo, membrana timpânica, ossículos da audição, meato acústico interno, órgão espiral, janela do vestíbulo

13. Correlacione:
____ (a) pálpebras superior e inferior; protegem os olhos durante o sono, espalham secreções lubrificantes nos bulbos dos olhos
____ (b) produz e drena as lágrimas
____ (c) curva-se transversalmente sobre os bulbos dos olhos e ajuda a proteger os bulbos dos olhos contra objetos estranhos, perspiração e raios diretos do sol
____ (d) movem o bulbo do olho medial, lateral, superior ou inferiormente
____ (e) uma prega espessa de tecido conjuntivo que dá forma e sustentação às pálpebras
____ (f) glândulas sebáceas modificadas; a secreção ajuda a evitar que as pálpebras se prendam uma à outra
____ (g) projetam-se da margem de cada pálpebra; ajudam a proteger os bulbos dos olhos contra objetos estranhos, perspiração e raios diretos do sol
____ (h) uma túnica mucosa protetora fina que reveste a face interna das pálpebras e passa das pálpebras para a face do bulbo do olho, no qual recobre a esclera.

(1) pálpebras
(2) glândulas tarsais
(3) túnica conjuntiva
(4) cílios
(5) aparelho lacrimal
(6) músculos extrínsecos do bulbo do olho
(7) supercílios
(8) tarso

14. Correlacione:
____ (a) reveste a maior parte da face interna da esclera; fornece nutrientes para a face posterior da retina
____ (b) parte colorida do bulbo do olho; regula a quantidade de luz que entra na parte posterior do bulbo do olho
____ (c) camada interna do bulbo do olho; início da via visual; contém bastonetes e cones
____ (d) estrutura transparente biconvexa que ajusta o foco dos raios de luz para visão nítida
____ (e) parte transparente do bulbo do olho que recobre a íris; ajuda a focalizar a luz
____ (f) faixa circular de músculo liso que altera a forma da lente para a visão de perto ou de longe
____ (g) sítio no qual o nervo óptico deixa o bulbo do olho; o ponto cego
____ (h) líquido aquoso na cavidade anterior que ajuda a nutrir a lente e a córnea; ajuda a manter a forma do bulbo do olho

(1) córnea
(2) esclera
(3) corioide
(4) processos ciliares
(5) músculo ciliar
(6) íris
(7) pupila
(8) túnica vascular do bulbo do olho
(9) retina
(10) disco do nervo óptico
(11) túnica fibrosa
(12) fóvea central
(13) humor aquoso
(14) lente
(15) corpo vítreo

____ (i) o orifício no centro da íris
____ (j) a substância gelatinosa na câmara postrema que ajuda a evitar o colapso do bulbo do olho e segura a retina no mesmo nível das partes internas do bulbo do olho
____ (k) o branco do olho; dá forma ao bulbo do olho, tornando-o mais rígido, protege suas partes internas
____ (l) camada superficial avascular do bulbo do olho; inclui a córnea e a esclera
____ (m) pequena depressão no centro da mácula lútea que contém apenas fotorreceptores e é a área de maior acuidade visual
____ (n) contém os capilares sanguíneos que secretam humor aquoso; fixam-se à zônula ciliar da lente
____ (o) camada vascularizada média do bulbo do olho; inclui corioide, corpo ciliar e íris

15. Correlacione:

____ (a) divisão entre o meato acústico externo e a orelha média
____ (b) parte central oval do labirinto ósseo; contém o utrículo e o sáculo
____ (c) receptor para o equilíbrio estático; também contribui para alguns aspectos do equilíbrio dinâmico; consiste em células ciliadas e células de sustentação
____ (d) contém células ciliadas que são os receptores para a audição
____ (e) ossos da orelha: martelo, bigorna, estribo
____ (f) tubo de equalização da pressão que conecta a orelha média à parte nasal da faringe
____ (g) contém o órgão espiral
____ (h) o líquido encontrado dentro do labirinto membranáceo; as ondas de pressão nesse líquido produzem vibração da lâmina basilar
____ (i) órgãos receptores para o equilíbrio; o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares
____ (j) intumescência nos canais semicirculares; contém estruturas implicadas no equilíbrio dinâmico
____ (k) abertura entre a orelha média e a orelha interna; é envolvida por uma membrana chamada de membrana timpânica secundária
____ (l) o retalho de cartilagem elástica recoberto por pele que captura ondas sonoras; a orelha
____ (m) líquido encontrado dentro do labirinto ósseo; o abaulamento da janela do vestíbulo provoca ondas de pressão nesse líquido
____ (n) abertura entre as orelhas média e interna; recebe a base do estribo

(1) orelha
(2) membrana timpânica
(3) ossículos da audição
(4) aparelho vestibular
(5) ampola
(6) cóclea
(7) perilinfa
(8) janela do vestíbulo
(9) janela da cóclea
(10) tuba auditiva
(11) vestíbulo
(12) endolinfa
(13) órgão espiral
(14) mácula

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Mario teve uma lesão no nervo facial. Como isso afetaria os sentidos especiais?
2. A enfermeira do turno traz a Gertrude, uma paciente de 80 anos de idade, o jantar. Conforme Gertrude ingere uma pequena quantidade de alimento, comenta que não está com fome e que a "comida do hospital não tem um gosto bom!". A enfermeira dá a Gertrude um menu, assim, ela pode escolher o café da manhã. Gertrude queixa-se de que está tendo dificuldades para ler o menu e pede à enfermeira que o leia para ela. Assim que a enfermeira começa a ler, Gertrude pede, em voz alta, que ela "fale mais alto e desligue a campainha". O que a enfermeira sabe sobre envelhecimento e os sentidos especiais que ajudariam a explicar os comentários de Gertrude?
3. Quando você ajuda seu vizinho a pingar colírio nos olhos da filha de seis anos de idade, a filha afirma: "Este remédio tem gosto ruim." Como você explica ao vizinho que sua filha sentiu o "gosto" do colírio?

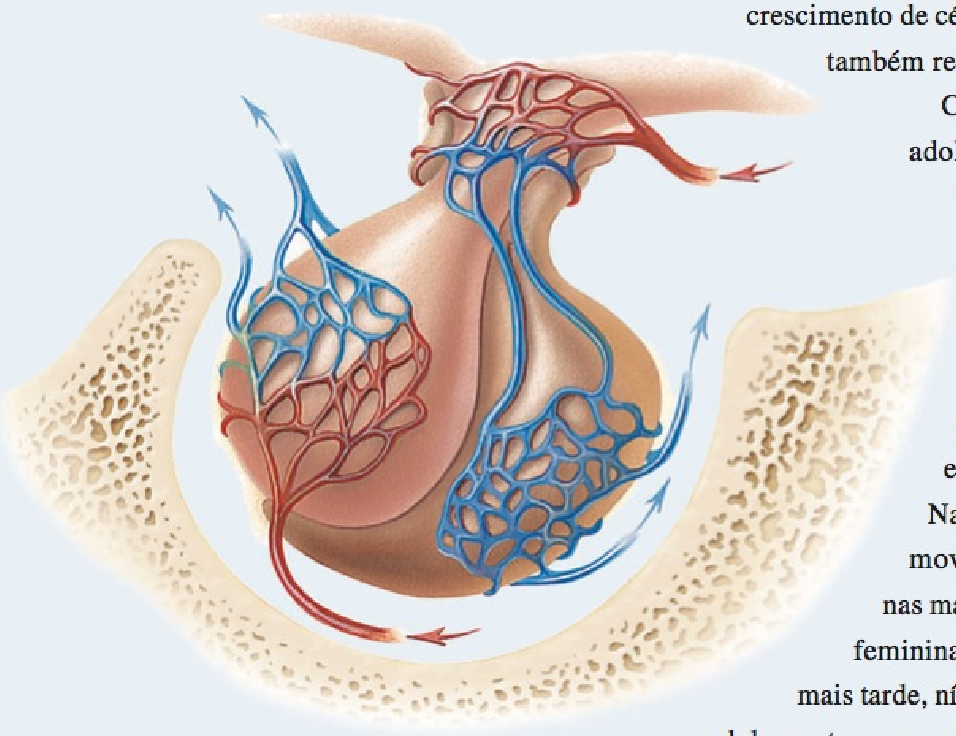
? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

17.1 Um receptor olfatório tem um período de vida de aproximadamente um mês.
17.2 A transdução olfatória ocorre nos cílios olfatórios de receptor olfatório.
17.3 Células basais se desenvolvem nas células receptoras gustatórias.
17.4 A luz visível que possui um comprimento de onda de 700 nm é a vermelha.

17.5 A túnica conjuntiva é contínua com o revestimento interno das pálpebras.
17.6 Líquido lacrimal ou lágrima é uma solução aquosa contendo sais, um pouco de muco e lisossoma que protege, limpa, lubrifica e umedece o bulbo do olho.
17.7 A túnica fibrosa consiste na córnea e na esclera; a túnica vascular consiste em corioide, corpo ciliar e íris.
17.8 A parte parassimpática da DASN provoca a constrição da pupila, enquanto a parte simpática provoca dilatação da pupila.
17.9 Um exame oftalmoscópico dos vasos sanguíneos do bulbo do olho revela indícios de hipertensão, diabetes melito, catarata e degeneração macular.
17.10 Os dois tipos de fotorreceptores são bastonetes e cones. Os bastonetes proporcionam visão em preto e branco, sob luz fraca, enquanto os cones permitem alta acuidade visual e visão de cores, sob luz intensa.
17.11 Após sua secreção pelo processo ciliar, o humor aquoso flui para a câmara posterior, em torno da íris, para a câmara anterior e para fora do bulbo do olho, através do seio venoso da esclera.
17.12 Durante a acomodação, o músculo ciliar se contrai, provocando o relaxamento das fibras zonulares. A lente, nesse caso, torna-se mais convexa, aumentando seu poder de focalização.
17.13 Presbiopia é a perda da elasticidade da lente que ocorre com o envelhecimento.
17.14 Ambos, bastonetes e cones, transduzem luz em potenciais receptores, usam um fotopigmento engastado nos discos ou pregas do segmento externo e liberam neurotransmissor nas sinapases com as células bipolares e horizontais.
17.15 A conversão de *cis*-retinal em *trans*-retinal é chamada de isomerização.
17.16 GMP cíclico é o ligante que abre os canais de Na^+ nos fotorreceptores, provocando o fluxo da corrente de obscuridade.
17.17 Os raios de luz provenientes de um objeto na metade temporal do campo visual incidem sobre a metade nasal da retina.
17.18 O martelo da orelha média está preso na membrana timpânica, considerada parte da orelha externa.
17.19 A janela do vestíbulo e a janela da cóclea separam a orelha média da orelha interna.
17.20 Os dois sacos no labirinto membranáceo do vestíbulo são o utrículo e o sáculo.
17.21 As três subdivisões do labirinto ósseo são os canais semicirculares, o vestíbulo e a cóclea.
17.22 A região da lâmina basilar, próxima das janelas do vestíbulo e da cóclea, vibra mais intensamente em resposta aos sons de alta frequência.
17.23 O núcleo olivar superior da ponte é a parte da via auditiva que permite a uma pessoa localizar a fonte de um ruído.
17.24 As máculas são associadas ao equilíbrio estático; fornecem informação sensitiva sobre a posição da cabeça no espaço.
17.25 Os ductos semicirculares estão associados ao equilíbrio dinâmico.
17.26 Os núcleos vestibulares estão localizados no bulbo (medula oblonga) e ponte.
17.27 A cúpula óptica forma os estratos nervoso e pigmentoso da parte óptica da retina.
17.28 A orelha interna desenvolve-se a partir do ectoderma superficial, a orelha média a partir das bolsas faríngeas e a orelha externa a partir da fenda faríngea.

SISTEMA ENDÓCRINO 18

SISTEMA ENDÓCRINO E HOMEOSTASIA Os hormônios locais ou circulantes do sistema endócrino contribuem para a homeostasia, regulando a atividade e o crescimento de células-alvo no corpo. Os hormônios também regulam o metabolismo. •



Conforme entram na puberdade, os adolescentes começam a desenvolver diferenças notáveis na aparência física e no comportamento. Talvez nenhuma outra época na vida mostre tão profundamente o impacto do sistema endócrino na condução do desenvolvimento e regulação das funções corporais. Nas adolescentes, os estrogênios promovem o acúmulo de tecido adiposo nas mamas e quadris, modelando a forma feminina. Ao mesmo tempo, ou um pouco mais tarde, níveis crescentes de testosterona, nos adolescentes, começam a ajudar na formação de massa e músculo e no aumento das pregas vocais, produzindo uma voz grave. Essas alterações são apenas alguns poucos exemplos da influência considerável das secreções endócrinas. Menos acentuadamente, talvez, a profusão de hormônios ajude a manter a homeostasia diariamente. Os hormônios regulam a atividade do músculo liso, do músculo cardíaco e de algumas glândulas; alteram o metabolismo; estimulam o crescimento e o desenvolvimento; influenciam os processos reprodutivos; e participam nos ritmos (ciclos) circadianos estabelecidos pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo.

COMPARAÇÃO DO CONTROLE EXERCIDO PELOS SISTEMAS ENDÓCRINO E NERVOSO

OBJETIVO

- Comparar o controle das funções corporais exercido pelos sistemas endócrino e nervoso.

Os sistemas nervoso e endócrino atuam juntos para coordenar as funções de todos os sistemas do corpo. Lembre-se de que o sistema nervoso atua por meio de impulsos nervosos (potenciais de ação) conduzidos ao longo dos axônios dos neurônios. Nas sinapses, os impulsos nervosos desencadeiam a liberação de moléculas mediadoras (mensageiras) chamadas de *neurotransmissores* (mostrados na **Figura 12.23**, no Capítulo 12). O sistema endócrino também controla as atividades corporais, liberando moléculas mediadoras chamadas de *hormônios,* porém os meios de controle dos dois sistemas são muito diferentes.

Um **hormônio** é uma molécula mediadora, liberada em uma parte do corpo, porém, regulando a atividade de células em outras partes do corpo. Muitos hormônios entram no líquido intersticial e, em seguida, na corrente sanguínea. O sangue circulante disponibiliza hormônios para as células por todo o corpo. Neurotransmissores e hormônios exercem seus efeitos ligando-se aos receptores nas suas células-alvo ou no seu interior. Diversos mediadores atuam tanto como neurotransmissores quanto como hormônios. Um exemplo conhecido é a norepinefrina, que é liberada como um neurotransmissor pelos neurônios simpáticos pós-ganglionares e como um hormônio pelas células cromafins da medula da glândula suprarrenal.

As respostas do sistema endócrino, frequentemente, são mais lentas do que as respostas do sistema nervoso; embora alguns hormônios atuem em segundos, a maioria demora vários minutos ou mais para produzir uma resposta. Os efeitos da ativação do sistema nervoso, geralmente, são menores do que aqueles do sistema endócrino. O sistema nervoso atua em glândulas e músculos específicos. A influência do sistema endócrino é muito mais ampla, ajudando a regular basicamente todos os tipos de células no corpo.

Além disso, teremos diversas oportunidades para observar como os sistemas endócrino e nervoso atuam em conjunto, como em um "supersistema interligado". Por exemplo, certas partes do sistema nervoso estimulam ou inibem a liberação de hormônios pelo sistema endócrino.

O **Quadro 18.1** compara as características dos sistemas endócrino e nervoso. Neste capítulo, priorizamos as principais glândulas endócrinas e tecidos produtores de hormônios e examinamos como seus hormônios controlam as atividades corporais.

TESTE RÁPIDO

1. Enumere as semelhanças e as diferenças entre os sistemas endócrino e nervoso, com relação ao controle da homeostasia.

GLÂNDULAS ENDÓCRINAS

OBJETIVO

- Diferenciar entre glândulas exócrinas e glândulas endócrinas.

Lembre-se, do Capítulo 4, de que o corpo contém dois tipos de glândulas: glândulas exócrinas e glândulas endócrinas. As **glândulas exócrinas** secretam seus produtos nos ductos que conduzem as secreções para as cavidades do corpo, para o lúmen de um órgão ou para a superfície externa do corpo. As glândulas exócrinas incluem as glândulas sudoríparas, sebáceas, mucosas e digestivas. As **glândulas endócrinas** secretam seus produtos (hormônios) no líquido intersticial que envolve as células secretoras e não nos ductos. Do líquido intersticial, os hormônios difundem-se para os capilares sanguíneos e são levados pelo sangue para as células-alvo por todo o corpo. Como a maioria dos hormônios é necessária em quantidades muito pequenas, os níveis circulantes normalmente são baixos.

As glândulas endócrinas incluem a hipófise, a tireoide, a paratireoide, a suprarrenal e a pineal (**Figura 18.1**). Além disso, diversos órgãos e tecidos não são exclusivamente classificados como glândulas endócrinas, mas contêm células que secretam hormônios. Esses órgãos incluem o hipotálamo, o timo, o pâncreas, os ovários, os testículos, os rins, o estômago, o fígado, o intestino delgado, a pele, o coração, o tecido adiposo e a placenta. Em conjunto, todas as glândulas endócrinas e células secretoras de hormônio constituem o **sistema endócrino**. A ciência que estuda a estrutura e a função das glândulas endócrinas e o diagnóstico e o tratamento do sistema endócrino é a **endocrinologia**.

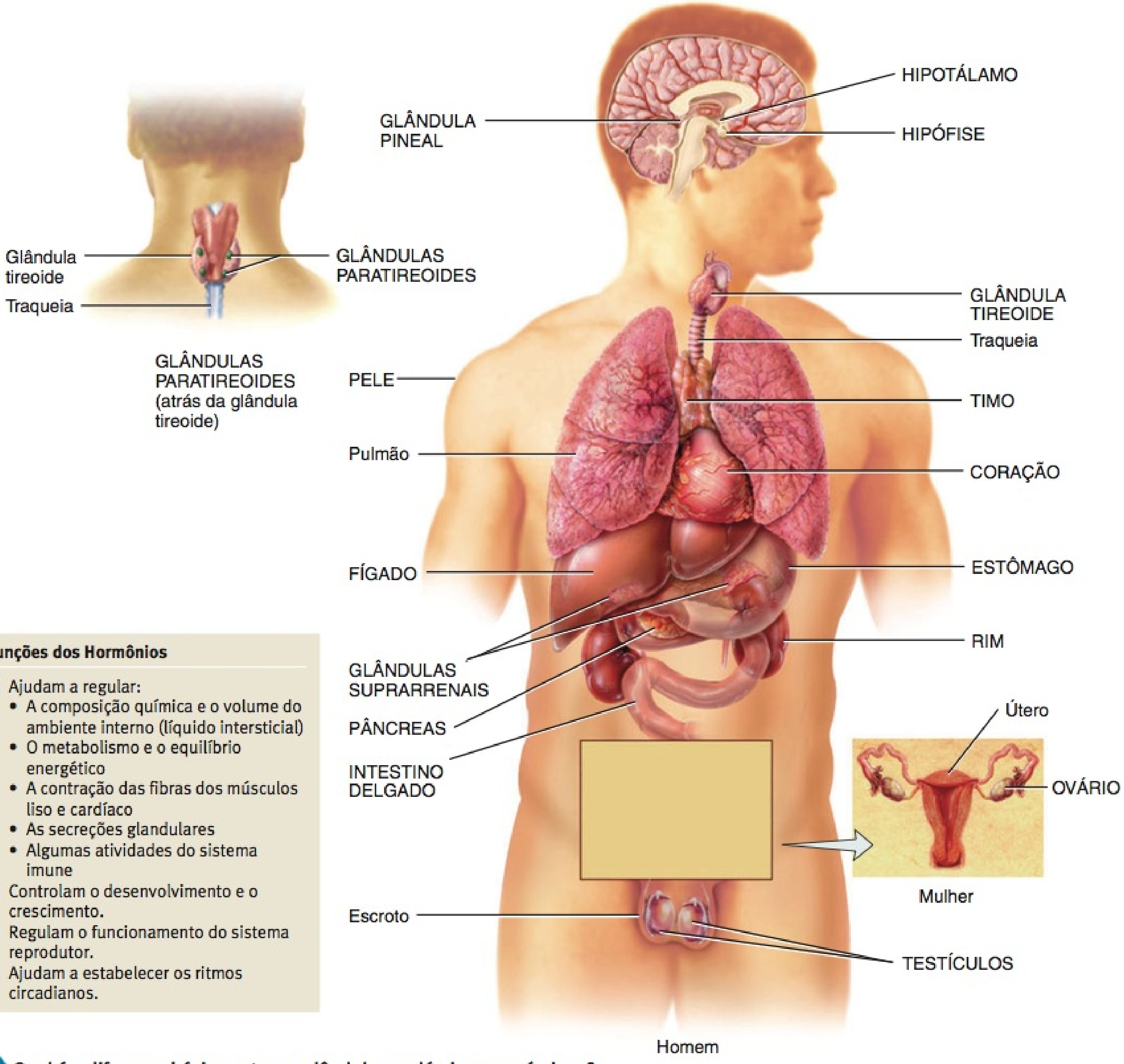
QUADRO 18.1

Comparação do Controle Exercido pelos Sistemas Endócrino e Nervoso

CARACTERÍSTICA	SISTEMA NERVOSO	SISTEMA ENDÓCRINO
Moléculas mediadoras	Neurotransmissores liberados localmente em resposta aos impulsos nervosos.	Hormônios levados até os tecidos por todo o corpo, pelo sangue.
Sítio de ação mediadora	Próximo do sítio de liberação, em uma sinapse; liga-se aos receptores na membrana pós-sináptica.	Longe do local de liberação (geralmente); liga-se aos receptores nas células-alvo ou em seu interior.
Tipos de células-alvo	Células musculares (lisas, cardíacas e esqueléticas), células glandulares, outros neurônios.	Células por todo o corpo.
Tempo de início da ação	Normalmente dentro de milissegundos (milésimos de segundo).	Segundos a horas ou dias.
Duração da ação	Geralmente mais curta (milissegundos).	Geralmente mais longa (de segundos a dias).

Figura 18.1 Localização de várias glândulas endócrinas. Também são mostrados outros órgãos que contêm células endócrinas e estruturas associadas.

As glândulas endócrinas secretam hormônios que são levados, pelo sangue circulante, até os tecidos-alvo.



Funções dos Hormônios

1. Ajudam a regular:
   - A composição química e o volume do ambiente interno (líquido intersticial)
   - O metabolismo e o equilíbrio energético
   - A contração das fibras dos músculos liso e cardíaco
   - As secreções glandulares
   - Algumas atividades do sistema imune
2. Controlam o desenvolvimento e o crescimento.
3. Regulam o funcionamento do sistema reprodutor.
4. Ajudam a estabelecer os ritmos circadianos.

? Qual é a diferença básica entre as glândulas endócrinas e exócrinas?

TESTE RÁPIDO

2. Cite 3 órgãos que não são classificados exclusivamente como glândulas endócrinas, mas contêm células que secretam hormônios.

ATIVIDADE HORMONAL

OBJETIVOS

- Descrever como os hormônios interagem com os receptores das células-alvo.
- Comparar as duas classes químicas de hormônios com base na sua solubilidade.

A Função dos Receptores Hormonais

Embora um dado hormônio circule por todo o corpo, conduzido pelo sangue, ele afeta apenas **células-alvo** específicas. Hormônios, como os neurotransmissores, influenciam suas células-alvo, ligando-se quimicamente aos **receptores** de proteínas específicas. Apenas as células-alvo para um dado hormônio possuem receptores que fixam e reconhecem aquele hormônio. Por exemplo, o hormônio estimulador da tireoide (TSH) fixa-se aos receptores nas células da glândula tireoide, mas não se fixa às células dos ovários, porque estas não possuem receptores para o hormônio estimulador da tireoide (TSH).

Receptores, como outras proteínas celulares, estão sendo constantemente sintetizados e decompostos. Geralmente, uma

célula-alvo possui entre 2.000 e 100.000 receptores para um hormônio específico. Quando um hormônio está presente em excesso, a quantidade de receptores nas células-alvo pode diminuir — um efeito chamado de **regulação para baixo**. Por exemplo, quando certas células dos testículos são expostas a uma alta concentração de hormônio luteinizante (LH), a quantidade de receptores de LH diminui. A regulação para baixo torna as células-alvo *menos reativas* a um hormônio. Em comparação, quando um hormônio é insuficiente, a quantidade de receptores pode aumentar. Este fenômeno, conhecido como **regulação para cima**, torna uma célula-alvo *mais suscetível* a um hormônio.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Bloqueio dos Receptores Hormonais

Hormônios sintéticos, que *bloqueiam* os *receptores* para determinados hormônios de ocorrência natural, estão disponíveis como medicamentos. Por exemplo, o RU486 (mifepristona), usado para induzir o aborto, fixa-se aos receptores para a progesterona (um hormônio sexual feminino) e impede que a progesterona exerça seus efeitos normais, neste caso, preparando o revestimento do útero para a implantação. Quando o RU486 é administrado a uma gestante, as condições do útero necessárias para a nutrição do embrião não são mantidas, o desenvolvimento cessa e o embrião é descartado junto com o revestimento do útero. Este exemplo ilustra um princípio endócrino importante: Se um hormônio é impedido de interagir com seus receptores, o hormônio é incapaz de realizar suas funções normais. •

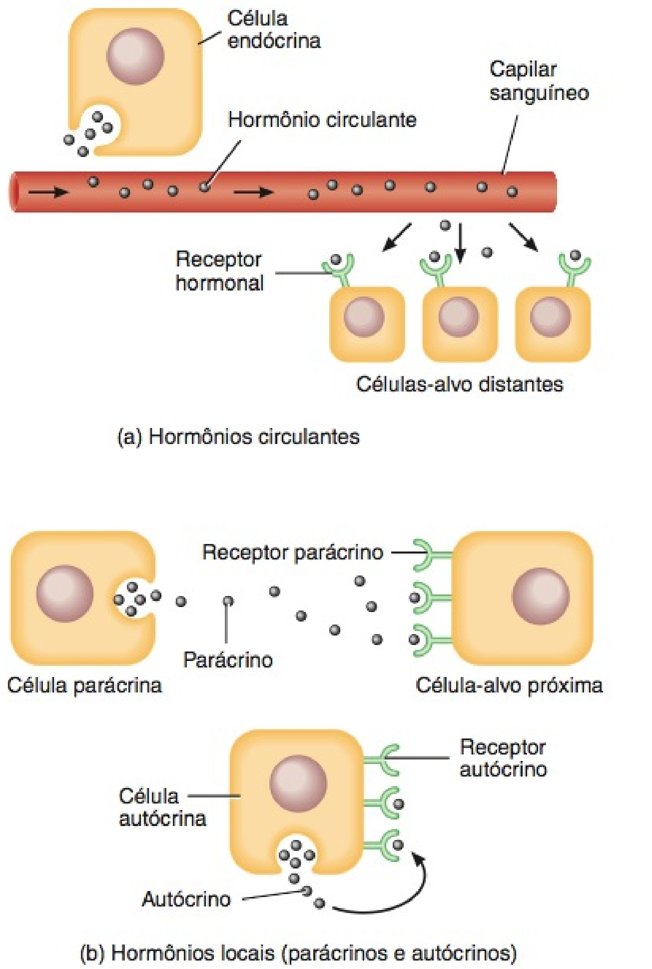
Hormônios Circulantes e Locais

A maioria dos hormônios endócrinos são **hormônios circulantes** — passam das células secretoras, que produzem os hormônios no líquido intersticial, para o sangue (**Figura 18.2a**). Outros hormônios, denominados **hormônios locais**, atuam localmente em células vizinhas ou na mesma célula que os secretou, sem primeiro entrar na corrente sanguínea (**Figura 18.2b**). Hormônios locais que atuam sobre células vizinhas são chamados de **parácrinos**, e os que atuam sobre as mesmas células que os secretaram são chamados de **autócrinos**. Um exemplo de hormônio local é a interleucina-2 (IL-2), que é liberada pelas células T auxiliares (um tipo de leucócito) durante as respostas imunes (veja Capítulo 22). A IL-2 ajuda a ativar outras células imunes vizinhas, um efeito parácrino. Mas, também, atua como um autócrino, estimulando as mesmas células que a liberaram à proliferação. Esta ação gera mais células T auxiliares que podem secretar, até mesmo, mais IL-2 e, assim, reforçar a resposta imune. Outro exemplo de hormônio local é o gás óxido nítrico (NO), liberado pelas células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos. O NO provoca o relaxamento das fibras musculares lisas adjacentes nos vasos sanguíneos que, por sua vez, levam à vasodilatação (aumento no diâmetro do vaso sanguíneo). Os efeitos dessa vasodilatação variam de uma redução na pressão arterial até a ereção do pênis. O medicamento *Viagra*® (sildenafil) intensifica os efeitos estimulados pelo óxido nítrico no pênis.

Os hormônios locais são inativados rapidamente; os hormônios circulantes podem permanecer no sangue, exercendo seus efeitos por alguns minutos, ou, eventualmente, por algumas poucas horas. Com o passar do tempo, os hormônios circulantes são inativados pelo fígado e excretados pelos rins. Nos casos de insuficiência renal ou hepática, pode ocorrer acúmulo de níveis excessivos de hormônio no sangue.

Figura 18.2 Comparação entre hormônios circulantes e locais (autócrinos e parácrinos).

Hormônios circulantes são transportados pela corrente sanguínea para atuarem em células-alvo distantes. Os parácrinos atuam nas células vizinhas e os autócrinos nas mesmas células que os produziram.



? No estômago, um estímulo para secreção do ácido clorídrico, pelas células parietais, é a liberação de histamina pelos mastócitos vizinhos. Nesta situação, a histamina é um hormônio autócrino ou parácrino?

Classes Químicas dos Hormônios

Quimicamente, os hormônios podem ser divididos em duas grandes classes: os que são solúveis em lipídios (lipossolúveis) e os que são solúveis em água (hidrossolúveis). Esta classificação também é útil funcionalmente porque as duas classes exercem seus efeitos de forma diferente.

Hormônios Lipossolúveis

Os hormônios lipossolúveis incluem os hormônios esteroides, os hormônios tireoidianos e o óxido nítrico.

1. Hormônios esteroides são derivados do colesterol. Cada hormônio esteroide é único, em razão dos diferentes grupos químicos presos em várias posições nos quatro anéis no núcleo de sua estrutura. Essas pequenas diferenças permitem grande diversidade funcional.

2. Dois **hormônios tireoidianos** (T_3 e T_4) são sintetizados pela fixação do iodo ao aminoácido tirosina. O anel benzeno da tirosina, mais os iodos fixados, fazem com que T_3 e T_4 sejam muito solúveis em lipídios.

3. O gás **óxido nítrico** (NO) é, ao mesmo tempo, hormônio e neurotransmissor. Sua síntese é catalisada pela enzima óxido nítrico sintase.

Hormônios Hidrossolúveis

Os hormônios hidrossolúveis incluem os hormônios aminados, peptídicos e proteicos e os hormônios eicosanoides.

1. Os **hormônios aminados** são sintetizados por descarboxilação (remoção de uma molécula de CO_2) e por modificação de certos aminoácidos. São chamados de aminados por conservarem um radical amina ($—NH_3^+$). As catecolaminas — epinefrina, norepinefrina e dopamina — são sintetizadas por modificação do aminoácido tirosina. A histamina é sintetizada, a partir da histidina, pelos mastócitos e plaquetas. A serotonina e a melatonina são derivadas do triptofano.

2. Os **hormônios peptídicos** e **proteicos** são polímeros de aminoácidos. Os menores hormônios peptídicos consistem em cadeias de 3 a 49 aminoácidos; os maiores hormônios proteicos incluem entre 50 e 200 aminoácidos. Exemplos de hormônios peptídicos são hormônio antidiurético e ocitocina; hormônios proteicos incluem o hormônio do crescimento humano e a insulina. Diversos dos hormônios proteicos como, por exemplo, o hormônio estimulador da tireoide (TSH), têm grupos carboidratos fixados e, portanto, são **hormônios glicoproteicos**.

3. Os **hormônios eicosanoides** são derivados do ácido araquidônico, um ácido graxo com 20 carbonos. Os dois tipos principais de eicosanoides são as **prostaglandinas** e os **leucotrienos**. Os eicosanoides são importantes hormônios locais, embora também possam atuar como hormônios circulantes.

O **Quadro 18.2** resume as classes de hormônios lipossolúveis e hidrossolúveis e fornece uma visão geral dos principais hormônios e de seus locais de secreção.

Transporte dos Hormônios pelo Sangue

A maioria dos hormônios hidrossolúveis circula, no plasma sanguíneo aquoso, na forma "livre" (não fixados a outras moléculas), enquanto a maioria das moléculas de hormônios lipossolúveis se liga às **proteínas de transporte** (transportadoras). As proteínas de transporte, sintetizadas pelas células hepáticas, têm três funções:

1. Fazem com que hormônios lipossolúveis fiquem, temporariamente, hidrossolúveis, aumentando, assim, sua solubilidade no sangue.

2. Retardam a passagem de pequenas moléculas hormonais pelo mecanismo de filtração renal, reduzindo, assim, a velocidade da perda hormonal pela urina.

3. Formam reserva rapidamente disponível do hormônio, já presente na corrente sanguínea.

Em geral, apenas 0,1 a 10% das moléculas de um hormônio lipossolúvel não estão ligados a proteínas de transporte. Essa **fração livre** se difunde para fora dos capilares, fixa-se a seus receptores e provoca as respostas. Conforme as moléculas do hormônio livre deixam o sangue e se fixam a seus receptores, as proteínas de transporte liberam novas moléculas, para repor a fração livre.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Administração de Hormônios

Ambos os hormônios, esteroides e tireoidianos, são eficientes quando ingeridos oralmente. Os hormônios não são desintegrados durante a digestão e atravessam facilmente o revestimento intestinal porque são lipossolúveis. Por comparação, os hormônios peptídicos e proteicos, assim como a insulina, não são medicamentos orais eficazes, porque são destruídos pelas enzimas digestivas por meio da decomposição de suas ligações peptídicas. É por isso que as pessoas insulino-dependentes precisam das injeções de insulina. •

TESTE RÁPIDO

3. Qual é a diferença entre regulação para baixo e regulação para cima?
4. Identifique as classes químicas dos hormônios e dê um exemplo de cada uma.
5. Como os hormônios são transportados no sangue?

MECANISMOS DA AÇÃO HORMONAL

OBJETIVO

- Descrever os dois mecanismos gerais da ação hormonal.

A resposta a um hormônio depende tanto do hormônio quanto da célula-alvo. Células-alvo distintas respondem diferentemente ao mesmo hormônio. A insulina, por exemplo, estimula a síntese de glicogênio, nas células hepáticas, e a síntese de triglicerídios, nas células adiposas.

A resposta a um hormônio nem sempre é a síntese de novas moléculas, como é o caso da insulina. Outros efeitos hormonais incluem a alteração da permeabilidade da membrana plasmática, a estimulação do transporte de uma substância para dentro ou para fora da célula-alvo, a alteração da velocidade de reações metabólicas específicas ou a produção de contração dos músculos lisos ou cardíaco. Em parte, esses efeitos variados dos hormônios são possíveis porque um único hormônio pode desencadear diversas respostas celulares diferentes. No entanto, o hormônio deve, primeiro, "anunciar sua chegada" à célula-alvo, fixando-se a seus receptores. Os receptores para os hormônios lipossolúveis estão localizados no interior das células-alvo. Os receptores para os hormônios hidrossolúveis são parte da membrana plasmática das células-alvo.

Ação dos Hormônios Lipossolúveis

Como acabamos de aprender, os hormônios lipossolúveis, incluindo os hormônios esteroides e os hormônios tireoidianos, fixam-se aos receptores no interior das células-alvo. Seu mecanismo de ação é como se segue (**Figura 18.3**):

1. Uma molécula de hormônio lipossolúvel livre se difunde, do sangue, pelo líquido intersticial, e pela bicamada lipídica da membrana plasmática, até o interior da célula.
2. Se a célula for uma célula-alvo, o hormônio se fixa e ativa os receptores localizados no citosol ou no núcleo. A ativação do complexo receptor–hormônio altera, em seguida, a

QUADRO 18.2

Resumo dos Hormônios por Classe Química

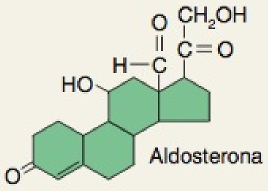
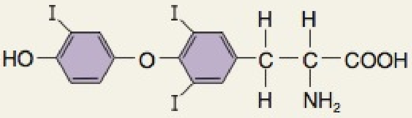
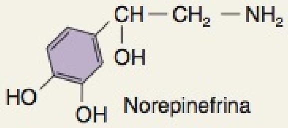
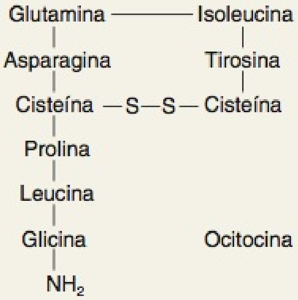
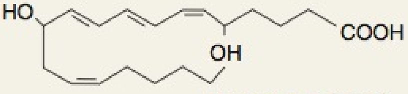
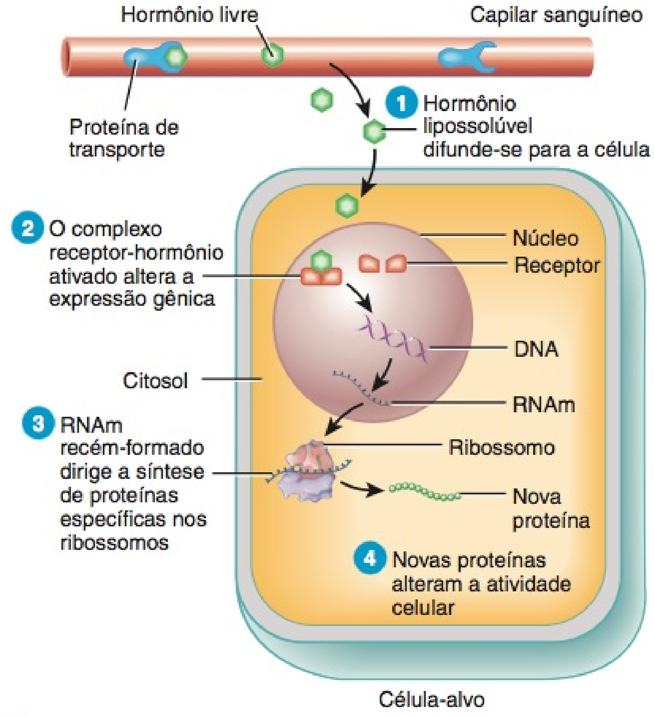
CLASSE QUÍMICA	HORMÔNIOS	SÍTIO DE SECREÇÃO
LIPOSSOLÚVEIS		
Hormônios esteroides 	Aldosterona, cortisol e androgênios.	Córtex da glândula suprarrenal.
	Calcitriol.	Rins.
	Testosterona.	Testículos.
	Estrogênios e progesterona.	Ovários.
Hormônios tireoidianos  Tri-iodotironina (T_3)	T_3 (tri-iodotironina) e T_4 (tiroxina).	Glândula tireoide (células foliculares).
Gás	Óxido nítrico (NO).	Células endoteliais revestindo os vasos sanguíneos.
HIDROSSOLÚVEIS		
Aminas 	Epinefrina e norepinefrina (catecolaminas).	Medula da glândula suprarrenal.
	Melatonina.	Glândula pineal.
	Histamina.	Mastócitos nos tecidos conjuntivos.
	Serotonina.	Plaquetas no sangue.
Peptídeos e proteínas 	Todos os hormônios de inibição e de liberação hipotalâmicos.	Hipotálamo.
	Ocitocina, hormônio antidiurético.	Neuro-hipófise.
	Hormônio do crescimento humano, hormônio estimulador da tireoide, hormônio adrenocorticotrópico, hormônio folículo-estimulante, hormônio luteinizante, prolactina, hormônio melanócito-estimulante.	Adeno-hipófise.
	Insulina, glucagon, somatostatina, polipeptídeo pancreático.	Pâncreas.
	Hormônio paratireóideo.	Glândulas paratireoides.
	Calcitonina.	Glândula tireoide (células parafoliculares).
	Gastrina, secretina, colecistocinina, GIP (peptídeo insulinotrópico glicose-dependente).	Estômago e intestino delgado (células enteroendócrinas).
	Eritropoetina.	Rins.
	Leptina.	Tecido adiposo.
Eicosanoides  Leucotrieno (LTB_4)	Prostaglandinas, leucotrienos.	Todos as células, com exceção dos eritrócitos.

Figura 18.3 Mecanismos de ação dos hormônios esteroides lipossolúveis e hormônios tireoidianos.

Hormônios lipossolúveis se ligam aos receptores no interior das células-alvo.



Qual é a ação do complexo receptor–hormônio?

expressão gênica: O hormônio liga ou desliga genes específicos do DNA nuclear.

3. Conforme o DNA é transcrito, novo RNA mensageiro (mRNA) se forma, deixa o núcleo e entra no citosol. Aqui, dirige a síntese de uma nova proteína, frequentemente uma enzima, nos ribossomos.
4. As novas proteínas alteram a atividade celular e provocam as respostas típicas daquele hormônio.

Ação dos Hormônios Hidrossolúveis

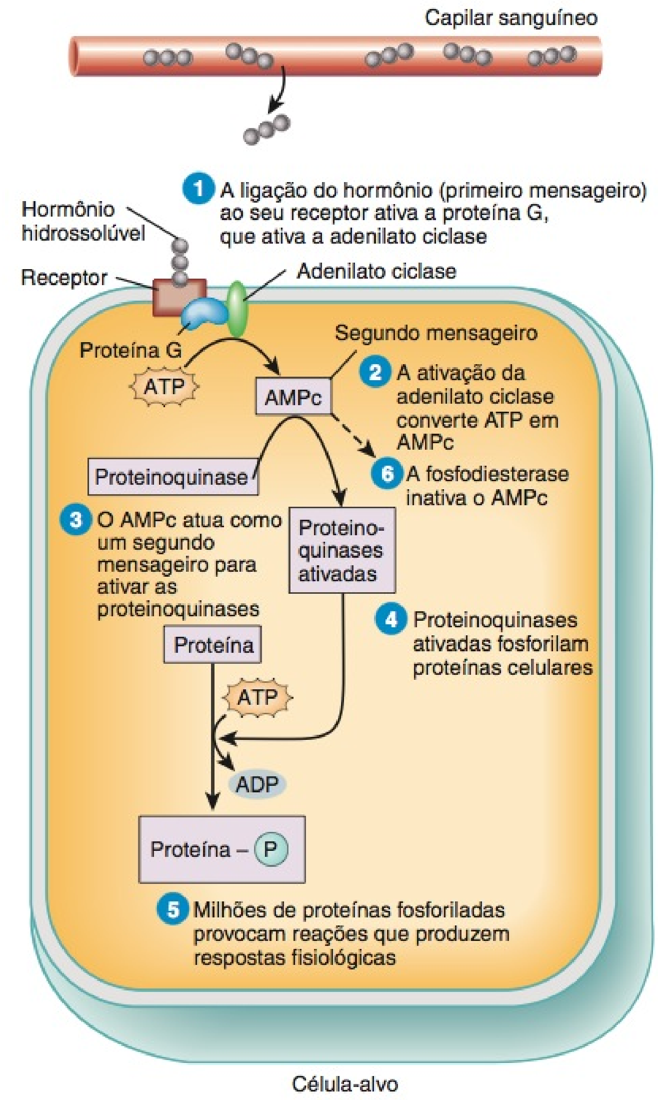
Como os hormônios aminados, peptídicos, proteicos e eicosanoides não são lipossolúveis, não conseguem se difundir pela bicamada lipídica da membrana plasmática e se fixar aos receptores no interior das células. Ao contrário, os hormônios hidrossolúveis se fixam aos receptores que se protraem a partir da superfície da célula-alvo. Os receptores são proteínas integrais da transmembrana na membrana plasmática. Quando um hormônio hidrossolúvel se fixa ao seu receptor na superfície extracelular da membrana plasmática, atua como um **primeiro mensageiro**. O primeiro mensageiro (o hormônio), em seguida, provoca a produção de um **segundo mensageiro**, no interior da célula, na qual ocorrem respostas específicas estimuladas pelo hormônio. Um segundo mensageiro comum é o **AMP cíclico (AMPc)**. Neurotransmissores, neuropeptídeos e diversos mecanismos sensitivos de transdução (por exemplo, a visão; veja **Figura 17.16**, no Capítulo 17) também atuam por meio dos sistemas de segundo mensageiro.

A ação de um hormônio hidrossolúvel comum ocorre como se segue (**Figura 18.4**):

1. O hormônio hidrossolúvel (o primeiro mensageiro) se difunde a partir do sangue, passa pelo líquido intersticial e, em seguida, se fixa ao seu receptor na superfície externa de uma membrana plasmática da célula-alvo. O complexo hormônio–receptor ativa uma proteína da membrana, chamada de **proteína G**. A ativação da proteína G, por sua vez, ativa a enzima **adenilato ciclase**.
2. A enzima adenilato ciclase converte o ATP em AMP cíclico (AMPc). Como o sítio ativo da enzima encontra-se na face interna da membrana plasmática, essa reação ocorre no citosol da célula.
3. O AMP cíclico (o segundo mensageiro) ativa uma ou mais quinases (cinases) proteicas, que podem estar livres no citosol ou ligadas à membrana plasmática. Uma **proteinoquinase** é a enzima que faz a fosforilação (adição de um radical fosfato) de outras proteínas celulares (como as enzimas).

Figura 18.4 Mecanismo de ação dos hormônios hidrossolúveis (aminas, peptídeos, proteínas e eicosanoides).

Hormônios hidrossolúveis se ligam aos receptores engastados nas membranas plasmáticas das células-alvo.



Por que o AMPc é chamado de segundo mensageiro?

O doador do radical fosfato é o ATP, que é convertido em ADP.

4 As proteinoquinases ativadas fosforilam uma ou mais proteínas celulares. A fosforilação ativa algumas dessas proteínas e inativa outras, mais precisamente como ligar e desligar um interruptor.

5 As proteínas ativadas por fosforilação, por sua vez, provocam reações que produzem as respostas fisiológicas. Existem proteinoquinases diferentes no interior de células-alvo distintas e no interior de diferentes organelas da mesma célula-alvo. Assim, uma proteinoquinase pode provocar a síntese de glicogênio, uma segunda, a degradação dos triglicerídios, uma terceira, a síntese de proteínas, e assim por diante. Como observado na fase 4, a fosforilação, por uma proteinoquinase, também inibe determinadas enzimas. Por exemplo, algumas das quinases ativadas quando a epinefrina se fixa às células hepáticas inativam uma enzima necessária à síntese de glicogênio.

6 Após breve período de tempo, uma enzima chamada de **fosfodiesterase** inativa o AMPc. Portanto, a resposta celular é desligada (interrompida), a menos que novas moléculas do hormônio continuem a se ligar aos seus receptores na membrana plasmática.

A ligação de um hormônio ao seu receptor ativa muitas moléculas de proteína G que, por sua vez, ativam as moléculas de adenilato ciclase (como observado na fase 1). A não ser que sejam ainda mais estimuladas pela ligação de mais moléculas hormonais aos receptores, as proteínas G são lentamente inativadas, diminuindo, assim, a atividade da enzima adenilato ciclase e ajudando a interromper a resposta hormonal. As proteínas G são uma característica comum da maioria dos sistemas de segundo mensageiro.

Muitos hormônios exercem, pelo menos, alguns de seus efeitos fisiológicos pelo *aumento* da síntese do AMPc. Exemplos incluem o hormônio antidiurético (ADH), o hormônio estimulador da tireoide (TSH), o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), o glucagon, a epinefrina e os hormônios hipotalâmicos de liberação. Em outros casos, como o hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH), o nível de AMP cíclico *diminui* em resposta à ligação do hormônio ao seu receptor. Além do AMPc, outros segundos mensageiros incluem os íons cálcio (Ca^{2+}), o GMPc (monofosfato cíclico de guanosina, um nucleotídeo cíclico semelhante ao AMPc), o trifosfato de inositol (IP_3) e o diacilglicerol (DAG). Um dado hormônio pode usar segundos mensageiros diferentes em células-alvo distintas.

Hormônios que se ligam aos receptores na membrana plasmática conseguem induzir seus efeitos em concentrações muito baixas, porque iniciam uma cascata ou cadeia de reações, com cada fase multiplicando ou amplificando o efeito inicial. Por exemplo, a ligação de uma única molécula de epinefrina ao seu receptor, em uma célula hepática, pode ativar 100 proteínas G ou mais, cada uma delas ativando uma molécula de adenilato ciclase. Se cada adenilato ciclase produzir até 1.000 AMPc, então 100.000 desses segundos mensageiros serão liberados no interior da célula. Cada AMPc pode ativar uma proteinoquinase que, por sua vez, pode atuar em centenas ou milhares de moléculas de substrato. Algumas dessas quinases podem fosforilar e ativar uma enzima-chave necessária para a degradação do glicogênio. O resultado final da ligação de uma única molécula de epinefrina ao seu receptor é a degradação de milhões de moléculas de glicogênio em monômeros de glicose.

Interações Hormonais

A reatividade da célula-alvo a um hormônio depende (1) da concentração do hormônio, (2) da abundância dos receptores na célula-alvo e (3) das influências exercidas por outros hormônios. Uma célula-alvo responde mais intensamente quando a concentração do hormônio se eleva ou quando dispõe de mais receptores (suprarregulação). Além disso, as ações de alguns hormônios nas células-alvo dependem de uma exposição simultânea, ou recente, a um segundo hormônio. Nesses casos, diz-se que o segundo hormônio exerce **efeito permissivo**. Por exemplo, a epinefrina isoladamente estimula fracamente a lipólise (degradação dos triglicerídios), mas quando pequenas quantidades de hormônios tireoidianos (T_3 e T_4) estão presentes, a mesma quantidade de epinefrina estimula a lipólise com intensidade muito maior. Ocasionalmente, o hormônio permissivo aumenta o número de receptores para o outro hormônio e, algumas vezes, promove a síntese de uma enzima necessária para a expressão dos efeitos do outro hormônio.

Quando os efeitos de dois hormônios, atuando em conjunto, são maiores ou mais extensos do que o efeito de cada hormônio agindo isoladamente, diz-se que os dois hormônios têm **efeito sinérgico**. Por exemplo, o desenvolvimento normal dos oócitos, nos ovários, precisa tanto do hormônio folículo-estimulante, proveniente da adeno-hipófise, quanto dos estrogênios produzidos pelos ovários. Nenhum dos hormônios isoladamente é suficiente.

Quando um hormônio se opõe às ações de outro hormônio, diz-se que os dois hormônios têm **efeitos antagônicos**. Exemplo de um par de hormônios antagônicos é a insulina, que promove a síntese de glicogênio pelas células hepáticas, e o glucagon, que estimula a degradação do glicogênio pelo fígado.

TESTE RÁPIDO

6. Que fatores determinam a sensibilidade de uma célula-alvo a um hormônio?
7. Quais as diferenças entre efeitos permissivos, sinérgicos e antagônicos dos hormônios?

CONTROLE DA SECREÇÃO HORMONAL

OBJETIVO

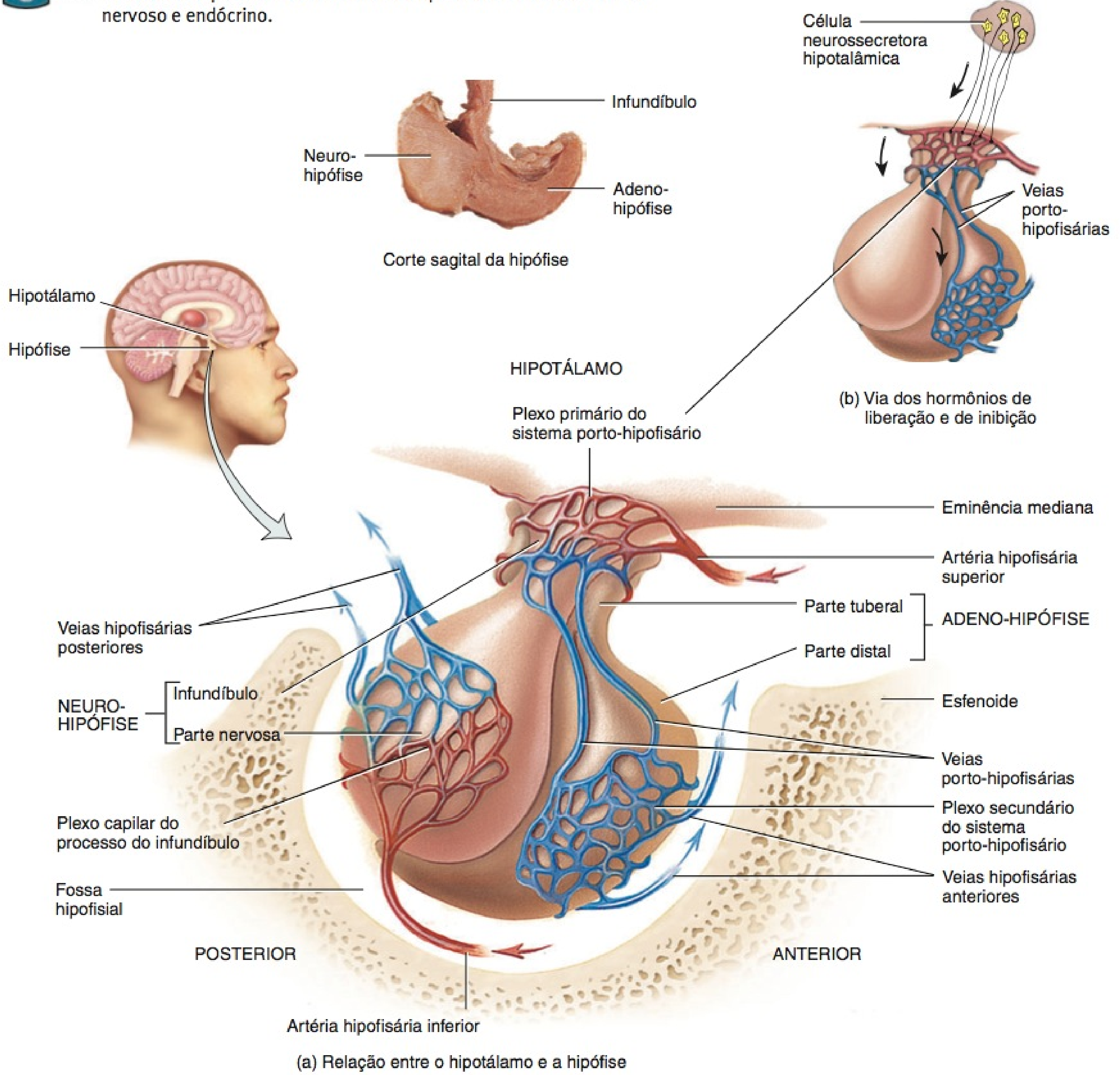
- Descrever os mecanismos de controle da secreção hormonal.

A liberação da maioria dos hormônios ocorre por surtos de pequena duração, com pouca ou nenhuma secreção entre os surtos. Quando estimulada, uma glândula endócrina libera seu hormônio por meio de surtos mais frequentes, aumentando a concentração do hormônio no sangue. Na ausência de estimulação, a concentração sanguínea do hormônio diminui. A regulação da secreção, normalmente, impede a produção excessiva ou insuficiente de qualquer hormônio.

A secreção hormonal é regulada (1) por sinais do sistema nervoso, (2) pelas alterações químicas no sangue e (3) por outros hormônios. Por exemplo, os impulsos nervosos para a medula da glândula suprarrenal regulam a liberação de epinefrina; a concentração sanguínea de Ca^{2+} regula a secreção do hormônio paratireóideo; e um hormônio da adeno-hipófise (hormônio adrenocorticotrópico) estimula a liberação de cortisol pelo córtex da glândula

Figura 18.5 Hipotálamo e hipófise e seu suprimento sanguíneo. A **Figura 18.5b** indica que os hormônios de liberação e de inibição, sintetizados pelas células neurossecretoras hipotalâmicas, são transportados dentro dos axônios e liberados pelos terminais axônicos. Os hormônios difundem-se nos capilares do plexo primário do sistema porto-hipofisário e são conduzidos pelas veias porto-hipofisárias até o plexo secundário do sistema porto-hipofisário para distribuição às células-alvo na adeno-hipófise.

Hormônios hipotalâmicos são um elo importante entre os sistemas nervoso e endócrino.



(a) Relação entre o hipotálamo e a hipófise

(c) Histologia da adeno-hipófise

? Qual é a importância funcional das veias porto-hipofisárias?

suprarrenal. A maioria dos sistemas reguladores hormonais atua por meio de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) (veja **Figura 1.3**, no Capítulo 1), mas uns poucos sistemas operam via retroalimentação positiva (*feedback* positivo) (veja **Figura 1.4**, no Capítulo 1). Por exemplo, durante o parto, o hormônio ocitocina estimula as contrações do útero e as contrações uterinas estimulam, por sua vez, a liberação de mais ocitocina, um efeito de retroalimentação positiva (*feedback* positivo).

Agora que temos uma compreensão geral das funções dos hormônios no sistema endócrino, concentremo-nos nos estudos das diversas glândulas endócrinas e nos hormônio que produzem.

TESTE RÁPIDO

8. Quais são os três tipos de sinais que controlam a secreção hormonal?

HIPOTÁLAMO E HIPÓFISE

OBJETIVOS

- Descrever as localizações do hipotálamo e da hipófise e suas relações.
- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções da adeno-hipófise e da neuro-hipófise.

Durante muitos anos a **hipófise** foi chamada de glândula endócrina "mestra", porque produz diversos hormônios que controlam outras glândulas endócrinas. Sabemos, atualmente, que a própria hipófise tem um mestre — o **hipotálamo**. Essa pequena região do encéfalo, abaixo do tálamo, é o principal elo de integração entre os sistemas nervoso e endócrino. As células no hipotálamo sintetizam pelo menos nove hormônios distintos, e a hipófise produz sete. Juntos, esses hormônios exercem funções importantes na regulação de praticamente todos os aspectos do crescimento, metabolismo e homeostasia.

A hipófise é uma estrutura, em forma de ervilha, medindo aproximadamente 1 a 1,5 cm de diâmetro, que se situa na fossa hipofisial da sela turca do esfenoide e fixa-se ao hipotálamo por meio de um pedículo, o **infundíbulo** (**Figura 18.5**). A hipófise possui duas partes separadas anatômica e funcionalmente: a adeno-hipófise e a neuro-hipófise. A **adeno-hipófise** responde por aproximadamente 75% do peso total da glândula. A adeno-hipófise consiste em duas partes no adulto: a **parte distal** é a parte maior, e a **parte tuberal** forma uma bainha em torno do infundíbulo. A **neuro-hipófise** também consiste em duas partes: **parte nervosa**, a maior parte, e o infundíbulo. Uma terceira região da hipófise, chamada de *parte intermédia*, atrofia-se durante o desenvolvimento fetal humano e deixa de existir como um lobo separado nos adultos (veja **Figura 18.21b**). No entanto, algumas de suas células migram para partes adjacentes da adeno-hipófise, na qual permanecem.

Adeno-hipófise

A **adeno-hipófise** produz hormônios que regulam uma ampla variedade de atividades corporais, do crescimento à reprodução. A liberação de hormônios da adeno-hipófise é estimulada pelos **hormônios liberadores** e suprimida pelos **hormônios inibidores**, provenientes do hipotálamo. Portanto, os hormônios hipotalâmicos são um elo importante entre os sistemas nervoso e endócrino.

Sistema Porto-hipofisário

Os hormônios hipotalâmicos chegam à adeno-hipófise por meio do sistema porta. O sangue, geralmente, passa do coração, por meio de uma artéria, para um capilar, daí para uma veia, e de volta para o coração. Em um *sistema porta*, o sangue flui de uma rede capilar para uma veia porta e, em seguida, para uma segunda rede capilar, sem passar pelo coração. O nome do sistema porta indica a localização da segunda rede capilar. No **sistema porto-hipofisário**, o sangue flui dos capilares, no hipotálamo, para veias porta que conduzem sangue para os capilares da adeno-hipófise.

As **artérias hipofisárias superiores**, ramos das artérias carótidas internas, levam sangue para o hipotálamo (**Figura 18.5**). Na junção da eminência mediana do hipotálamo com o infundíbulo, essas artérias se dividem em uma rede de capilares chamada de **plexo primário do sistema porto-hipofisário**. A partir do plexo primário, o sangue drena para as **veias porto-hipofisárias**, que passam para baixo da superfície do infundíbulo. Na adeno-hipófise, as veias porto-hipofisárias se dividem, novamente, e formam outra rede capilar chamada de **plexo secundário do sistema porto-hipofisário**.

Próximo da eminência mediana e acima do quiasma óptico encontram-se aglomerações de neurônios especializados chamados de **células neurossecretoras**. As células sintetizam os hormônios hipotalâmicos inibidores e liberadores nos seus corpos celulares e embalam os hormônios nas vesículas, que chegam aos terminais axônicos por meio de transporte axônico. Os impulsos nervosos estimulam as vesículas a sofrer exocitose. Os hormônios, em seguida, se difundem no plexo primário do sistema porto-hipofisário. Rapidamente, os hormônios hipotalâmicos fluem com o sangue pelas veias porta e para o plexo secundário. Essa rota direta permite que os hormônios hipotalâmicos atuem imediatamente nas células da adeno-hipófise, antes de os hormônios serem diluídos ou destruídos na circulação geral. Os hormônios produzidos pelas células da adeno-hipófise passam para os capilares do plexo secundário, que drenam para as veias hipofisárias anteriores e distribuem-se na circulação geral. Os hormônios da adeno-hipófise seguem para os tecidos-alvo espalhados por todo o corpo. Aqueles hormônios da adeno-hipófise que atuam nas outras glândulas endócrinas são chamados de **hormônios trópicos** ou tropinas.

Tipos de Células da Adeno-hipófise

Cinco tipos de células da adeno-hipófise — somatotrofos, tireotrofos, gonadotrofos, lactotrofos e corticotrofos — produzem sete hormônios (**Figura 18.5c** e **Quadro 18.3**):

1. **Somatotrofos** produzem **hormônio do crescimento humano (hGH)** ou **somatotropina**. O hormônio do crescimento humano, por sua vez, estimula diversos tecidos a produzir **fatores de crescimento insulina-símiles**, hormônios que estimulam o crescimento geral do corpo e regulam diversos aspectos do metabolismo.

2. **Tireotrofos** produzem **hormônio estimulador da tireoide (TSH)** ou **tireotropina**. O TSH controla as secreções e outras atividades da glândula tireoide.

3. **Gonadotrofos** produzem duas gonadotropinas: **hormônio folículo-estimulante (FSH)** e **hormônio luteinizante (LH)**. FSH e LH atuam nas gônadas. Os hormônios estimulam a secreção de estrogênios e progesterona e a maturação dos oócitos,

QUADRO 18.3

Hormônios da Adeno-hipófise

HORMÔNIO	SECRETADO PELOS	HORMÔNIO DE LIBERAÇÃO (ESTIMULA A SECREÇÃO)	HORMÔNIO DE INIBIÇÃO (SUPRIME A SECREÇÃO)
Hormônio do crescimento humano (hGH) ou somatotropina	Somatotrofos.	Hormônio de liberação do hormônio do crescimento (GHRH), também conhecido como somatocrinina.	Hormônio de inibição do hormônio do crescimento (GHIH), também conhecido como somatostatina.
Hormônio estimulador da tireoide (TSH) ou tireotropina	Tireotrofos.	Hormônio liberador de tireotropina (TRH).	Hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH).
Hormônio folículo-estimulante (FSH)	Gonadotrofos.	Hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH).	—
Hormônio luteinizante (LH)	Gonadotrofos.	Hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH).	—
Prolactina (PRL)	Lactotrofos.	Hormônio liberador de prolactina (PRH); TRH.	Hormônio inibidor da prolactina (PIH), que é a dopamina.
Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) ou corticotropina	Corticotrofos.	Hormônio liberador de corticotropina (CRH).	—
Hormônio melanócito-estimulante (MSH)	Corticotrofos.	Hormônio liberador de corticotropina (CRH).	Dopamina.

nos ovários, e estimulam a secreção de testosterona e a produção de espermatozoides, nos testículos.

4. **Lactotrofos** produzem **prolactina (PRL)**, que inicia a produção de leite nas glândulas mamárias.

5. **Corticotrofos** produzem **hormônio adrenocorticotrópico (ACTH)** ou **corticotropina**, que estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar glicocorticoides. Alguns corticotrofos, resquícios da parte intermédia, também produzem o **hormônio melanócito-estimulante** (MSH) ou **melanotropina**.

Controle da Secreção pela Adeno-hipófise

A secreção dos hormônios da adeno-hipófise é regulada de duas formas. Primeiro, células neurossecretoras no hipotálamo produzem cinco hormônios de liberação que estimulam a secreção dos hormônios da adeno-hipófise e dois hormônios inibidores que suprimem a secreção dos hormônios da adeno-hipófise (**Quadro 18.3**). Segundo, a retroalimentação negativa (*feedback* negativo), na forma dos hormônios liberados pelas glândulas-alvo, diminui as secreções dos três tipos de células da adeno-hipófise (**Figura 18.6**). Nessas alças de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), a atividade secretora dos tireotrofos, gonadotrofos e corticotrofos diminui quando as concentrações sanguíneas dos hormônios de suas glândulas-alvo aumentam. Por exemplo, o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar glicocorticoides, especialmente cortisol. Por sua vez, um aumento na concentração sanguínea de cortisol diminui a secreção tanto de corticotropina quanto de hormônio liberador de corticotropina (CRH), suprimindo a atividade dos corticotrofos da adeno-hipófise e das células neurossecretoras hipotalâmicas.

Hormônio do Crescimento Humano e Fatores de Crescimento Insulina-símiles

Os somatotrofos são as células mais numerosas na adeno-hipófise, e o hormônio do crescimento humano (hGH) é o hormônio mais abundante na adeno-hipófise. A principal função do hGH é promover a síntese e a secreção de pequenos hormônios proteicos, chamados de **fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs)** ou **somatomedinas**. Em resposta ao hormônio do crescimento humano, células no fígado, nos músculos esqueléticos, na cartilagem, nos ossos e em outros tecidos secretam IGFs, que podem entrar na corrente sanguínea, a partir do fígado, ou atuar localmente nos outros tecidos como substâncias autócrinas ou parácrinas.

As funções dos IGFs incluem as seguintes:

1. Os IGFs fazem com que as células cresçam e se multipliquem, aumentando a captação de aminoácidos pelas células e acelerando a síntese de proteínas. Os IGFs também reduzem a degradação das proteínas e o uso de aminoácidos para a produção de ATP. Em razão desses efeitos dos IGFs, o hormônio do crescimento humano aumenta a velocidade de crescimento do esqueleto e dos músculos esqueléticos, durante a infância e a adolescência. Nos adultos, o hormônio do crescimento humano e os IGFs ajudam a manter a massa óssea e muscular e promovem a cicatrização dos ferimentos e o reparo dos tecidos.

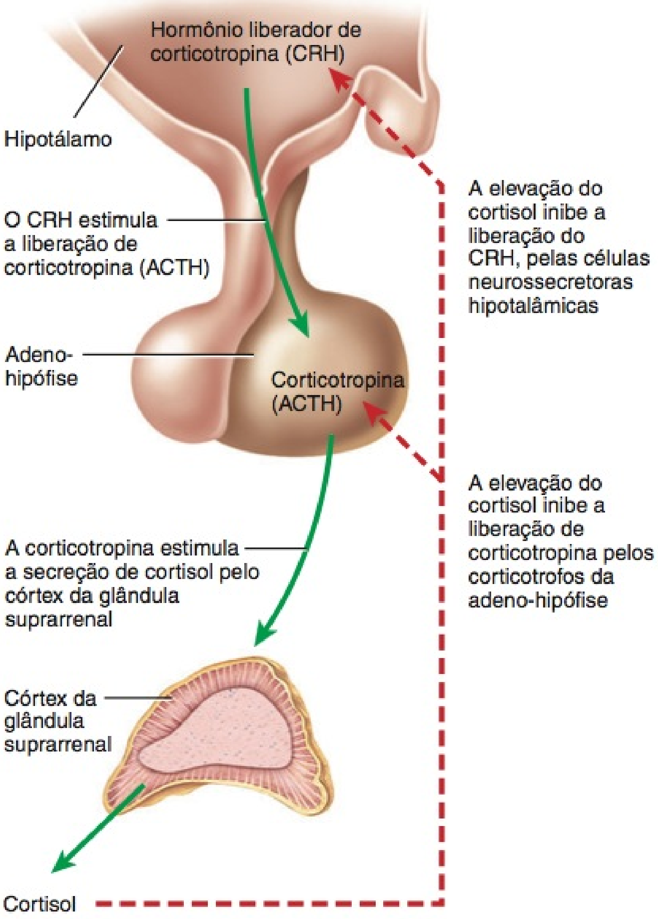
2. Os IGFs também intensificam a lipólise no tecido adiposo, que resulta em maior utilização dos ácidos graxos liberados para a produção de ATP pelas células do corpo.

3. Além de afetar o metabolismo proteico e lipídico, o hormônio do crescimento humano e os IGFs influenciam o metabolismo dos carboidratos, diminuindo o uso de glicose para produção de ATP pela maioria das células do corpo. Esta ação poupa glicose, de modo que a glicose fica disponível para que os neurônios possam utilizá-la na produção de ATP, nos períodos de escassez de glicose. Os IGFs e o hormônio do crescimento humano também podem estimular as células hepáticas a liberar glicose para o sangue.

Os somatotrofos, na adeno-hipófise, liberam surtos de hormônio do crescimento humano em intervalos de poucas horas,

Figura 18.6 Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) das células neurossecretoras hipotalâmicas e dos corticotrofos da adeno-hipófise. Setas verdes sólidas mostram a estimulação das secreções; linhas vermelhas tracejadas mostram a inibição da secreção via retroalimentação negativa (*feedback* negativo).

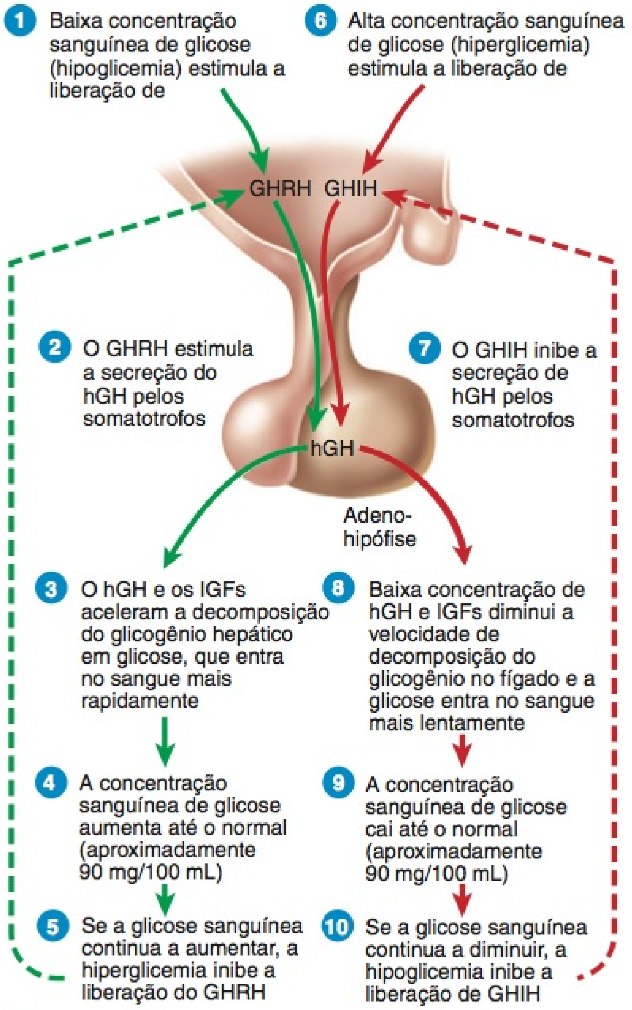
Cortisol secretado pelo córtex da glândula suprarrenal suprime a secreção de CRH e ACTH.



? **Que outros hormônios de glândulas-alvo suprimem a secreção de hormônios da adeno-hipófise e do hipotálamo, por meio de retroalimentação negativa (*feedback* negativo)?**

Figura 18.7 Efeitos do hormônio do crescimento humano (hGH) e dos fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs). As linhas tracejadas indicam inibição.

A secreção do hGH é estimulada pelo hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) e inibida pelo hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH).



? **Se uma pessoa tem um tumor na hipófise que secreta uma grande quantidade de hGH, e as células tumorais não são sensíveis à regulação pelos hormônios GHRH e GHIH, o que ocorrerá mais provavelmente, hiperglicemia ou hipoglicemia?**

especialmente durante o sono. Suas atividades secretoras são controladas, principalmente, por dois hormônios hipotalâmicos: (1) o hormônio de liberação do hormônio do crescimento (GHRH) promove a secreção do hormônio de crescimento e (2) o hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH) a suprime. Um regulador principal da secreção de GHRH e de GHIH é a concentração sanguínea de glicose (Figura 18.7):

1. **Hipoglicemia**, uma concentração sanguínea de glicose anormalmente baixa, estimula o hipotálamo a secretar GHRH, que flui para a adeno-hipófise, nas veias porto-hipofisárias.
2. Ao chegar à adeno-hipófise, o GHRH estimula os somatotrofos a liberarem o hormônio do crescimento humano.
3. O hormônio do crescimento humano estimula a secreção dos fatores de crescimento insulina-símiles, que aceleram a degradação do glicogênio hepático em glicose, fazendo com que a glicose entre no sangue mais rapidamente.
4. Como resultado, a concentração sanguínea de glicose se eleva até seu valor normal (aproximadamente 90 mg/100 mL de plasma sanguíneo).
5. Um aumento na concentração sanguínea de glicose acima de seu valor normal inibe a secreção de GHRH.
6. **Hiperglicemia**, uma concentração sanguínea de glicose anormalmente alta, estimula o hipotálamo a secretar GHIH (enquanto inibe a secreção de GHRH).
7. Ao chegar na adeno-hipófise por meio do sangue portal, o GHIH inibe a secreção do hormônio do crescimento humano pelos somatotrofos.

8 Uma concentração baixa do hormônio do crescimento humano e dos IGFs diminui a degradação de glicogênio pelo fígado, e a glicose é liberada no sangue mais lentamente.

9 A concentração sanguínea de glicose cai para seus valores normais.

10 Uma diminuição na concentração sanguínea de glicose, abaixo de seu valor normal (hipoglicemia), inibe a liberação de GHIH.

Outros estímulos que promovem a secreção do hormônio do crescimento humano incluem reduções nas concentrações sanguíneas de ácidos graxos e aumentos nas concentrações sanguíneas de aminoácidos; o sono profundo (fases 3 e 4 do sono sem movimentos rápidos dos olhos); aumento na atividade da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso, como a que poderia ocorrer no estresse e no exercício físico vigoroso; e outros hormônios, incluindo glucagon, estrogênios, cortisol e insulina. Os fatores que inibem a secreção do hormônio do crescimento humano são aumentos nas concentrações sanguíneas de ácidos graxos e reduções nas concentrações sanguíneas de aminoácidos; o sono com movimentos rápidos dos olhos; privação emocional; obesidade; baixas concentrações dos hormônios tireoidianos e o próprio hormônio do crescimento humano (por retroalimentação negativa [*feedback* negativo]).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Efeito Diabetogênico do Hormônio do Crescimento Humano

Um sintoma do excesso de hormônio do crescimento humano (hGH) é a hiperglicemia. Hiperglicemia persistente, por sua vez, estimula o pâncreas a secretar insulina de modo contínuo. Essa estimulação excessiva, se durar semanas ou meses, pode causar o "esgotamento das células beta", uma capacidade muito reduzida das células beta do pâncreas para sintetizar e secretar insulina. Portanto, a secreção excessiva de hormônio do crescimento humano pode ter efeito **diabetogênico**; isto é, causa diabetes melito (falta de atividade insulínica). •

Hormônio Estimulador da Tireoide

O hormônio estimulador da tireoide (TSH) estimula a síntese e a secreção dos dois hormônios tireoidianos, tri-iodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), ambos produzidos pela glândula tireoide. O hormônio liberador de tireotropina (TRH), do hipotálamo, controla a secreção de TSH. A liberação do TRH, por sua vez, depende das concentrações sanguíneas de T_3 e T_4; altas concentrações de T_3 e T_4 inibem a secreção de TRH via retroalimentação negativa (*feedback* negativo). Não existe hormônio inibidor da tireotropina. A liberação de TRH é explicada, posteriormente, neste capítulo (veja **Figura 18.12**).

Hormônio Folículo-estimulante

Nas mulheres, os ovários são os alvos para o hormônio folículo-estimulante (FSH). A cada mês, o FSH inicia o desenvolvimento de diversos folículos ovarianos, disposição saculiforme de células secretoras que circundam um oócito em desenvolvimento. O FSH também estimula as células foliculares a secretarem estrogênios (hormônios sexuais femininos). Nos homens, o FSH estimula a produção de espermatozoides nos testículos. O hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH), do hipotálamo, estimula a liberação de FSH. A liberação de GnRH e de FSH, na mulher, é suprimida pelos estrogênios e pela testosterona (o principal hormônio sexual masculino) nos homens, por meio de sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo). Não existe hormônio inibidor da gonadotropina.

Hormônio Luteinizante

Nas mulheres, o hormônio luteinizante (LH) estimula a **ovulação**, a liberação de um oócito secundário (o futuro óvulo) pelo ovário. O LH estimula a formação do corpo lúteo (estrutura formada após a ovulação), no ovário, e a secreção de progesterona (outro hormônio sexual feminino) pelo corpo lúteo. Juntos, FSH e LH também estimulam a secreção de estrogênios pelas células ovarianas. Estrogênios e progesterona preparam o útero para a implantação de um óvulo fertilizado e ajudam a preparar as glândulas mamárias para a secreção de leite. Nos homens, o LH estimula as células nos testículos a secretar testosterona. A secreção de LH, como a de FSH, é controlada pelo hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH).

Prolactina

A prolactina (PRL), junto com outros hormônios, inicia e mantém a secreção de leite pelas glândulas mamárias. Por si mesma, a prolactina tem um efeito simplesmente fraco. Somente após a preparação das glândulas mamárias pelos estrogênios, progesterona, glicocorticoides, hormônio do crescimento humano, tiroxina e insulina, que exercem efeitos permissivos, é que a PRL produz secreção de leite. A ejeção de leite das glândulas mamárias depende do hormônio ocitocina, liberado pela neuro-hipófise. Em conjunto, a secreção e a ejeção de leite constituem a *lactação*.

O hipotálamo secreta hormônios inibitórios e excitatórios que regulam a secreção de prolactina. Nas mulheres, o hormônio inibidor da prolactina (PIH), que é a dopamina, na maioria das vezes, inibe a liberação de prolactina pela adeno-hipófise. Todos os meses, pouco antes do início da menstruação, a secreção de PIH diminui e a concentração sanguínea de PRL aumenta, mas não o suficiente para estimular a produção de leite. A hipersensibilidade dolorosa das mamas, pouco antes da menstruação, pode ser causada pelo aumento de prolactina. Conforme o ciclo menstrual recomeça, o PIH é, novamente, secretado, e a concentração de prolactina diminui. Durante a gravidez, há um aumento na concentração de prolactina estimulado pelo hormônio liberador de prolactina (PRH), pelo hipotálamo. A ação de sucção de um recém-nascido, ao mamar, produz uma redução na secreção hipotalâmica de PIH.

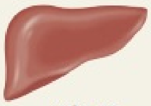
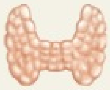
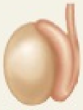
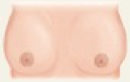
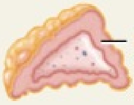
A função da prolactina, nos homens, é desconhecida, mas sua hipersecreção causa disfunção erétil (impotência, a incapacidade de ter ereção peniana). Nas mulheres, a hipersecreção de prolactina causa galactorreia (lactação inapropriada) e amenorreia (ausência de ciclos menstruais).

Hormônio Adrenocorticotrópico

Os corticotrofos secretam, principalmente, o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). O ACTH controla a produção e a secreção de cortisol e de outros glicocorticoides pelo córtex (parte mais externa) da glândula suprarrenal. O hormônio liberador de corticotropina (CRH), do hipotálamo, estimula a secreção de ACTH pelos corticotrofos. Os estímulos relacionados ao estresse, como a baixa concentração sanguínea de glicose ou o trauma

QUADRO 18.4

Resumo das Principais Ações dos Hormônios da Adeno-hipófise

HORMÔNIO E TECIDOS-ALVO		AÇÕES PRINCIPAIS
Hormônio do crescimento humano (hGH) ou somatotropina	 Fígado	Estimula o fígado, o músculo, a cartilagem, o osso e outros tecidos a sintetizar e a secretar fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs); os fatores de crescimento insulina-símiles promovem o crescimento das células do corpo, a síntese proteica, o reparo tecidual, a lipólise e a elevação da concentração sanguínea de glicose.
Hormônio estimulador da tireoide (TSH) ou tireotropina	 Glândula tireoide	Estimula a síntese e a secreção dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide.
Hormônio folículo-estimulante (FSH)	Ovários  Testículos	Nas mulheres, inicia o desenvolvimento dos oócitos e induz a secreção ovariana de estrogênios. Nos homens, estimula os testículos a produzir espermatozoides.
Hormônio luteinizante (LH)	Ovários Testículos	Nas mulheres, estimula a secreção de estrogênios e de progesterona, a ovulação e a formação do corpo lúteo. Nos homens, estimula os testículos a produzir testosterona.
Prolactina (PRL)	 Glândulas mamárias	Junto com outros hormônios, promove a secreção de leite pelas glândulas mamárias.
Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) ou corticotropina		Estimula a secreção de glicocorticoides (principalmente cortisol), pelo córtex da glândula suprarrenal.
Hormônio melanócito-estimulante (MSH)	Encéfalo	O papel exato, nos seres humanos, é desconhecido, mas pode influenciar a atividade encefálica; quando presente em excesso, causa escurecimento da pele.

físico, e a interleucina-1 (IL-1), uma substância produzida pelos macrófagos, também estimulam a liberação de ACTH. Os glicocorticoides inibem, por retroalimentação negativa (*feedback* negativo), a liberação do CRH e do ACTH.

Hormônio Melanócito-estimulante

O hormônio melanócito-estimulante (MSH) aumenta a pigmentação da pele nos anfíbios, estimulando a dispersão dos grânulos de melanina nos melanócitos. Sua função exata, nos seres humanos, é desconhecida, contudo, a presença de receptores de MSH, no encéfalo, indica que o hormônio pode influenciar a atividade encefálica. Há pouco MSH circulante nos seres humanos. Contudo, a administração contínua de MSH, por vários dias, produz escurecimento da pele. Concentrações excessivas do hormônio liberador de corticotropina (CRH) estimulam a liberação de MSH; a dopamina inibe a liberação de MSH.

O **Quadro 18.4** resume as principais ações dos hormônios da adeno-hipófise.

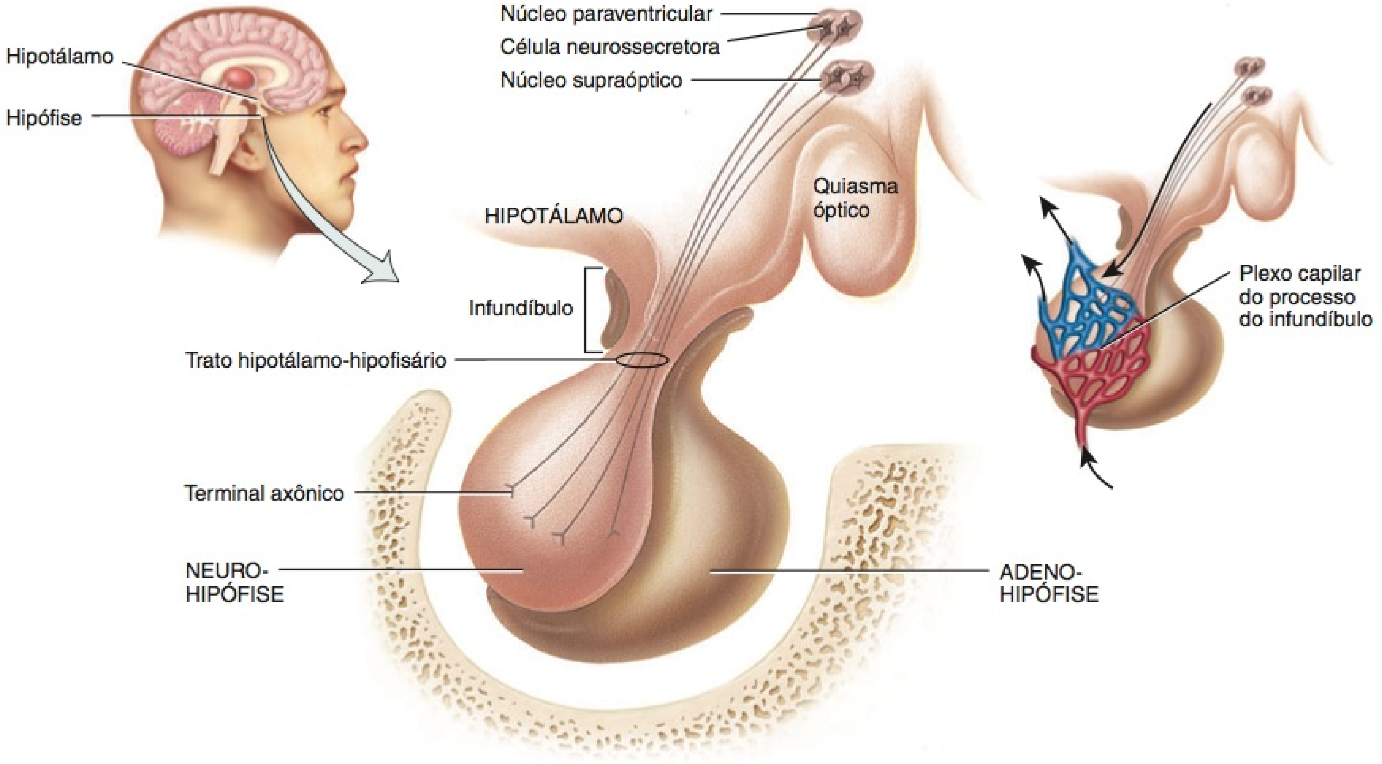
Neuro-hipófise

Embora a **neuro-hipófise** não *sintetize* hormônios, na verdade, *armazena* e *libera* dois hormônios. A neuro-hipófise consiste em axônios e terminais axônicos de mais de 10.000 células neurossecretoras hipotalâmicas. Os corpos celulares das células neurossecretoras encontram-se nos núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo; seus axônios formam o **trato hipotálamo-hipofisário**. Este trato começa no hipotálamo e termina próximo aos capilares sanguíneos na neuro-hipófise (**Figura 18.8**). O núcleo paraventricular sintetiza o hormônio **ocitocina** (**OT**) e o núcleo supraóptico produz o **hormônio antidiurético** (**ADH**), também chamado de **vasopressina**. Os terminais axônicos, na neuro-hipófise, estão associados a células especializadas da neuroglia chamadas de **pituitócitos**. Estas células têm uma função de sustentação semelhante àquela dos astrócitos (veja Capítulo 12).

Após serem produzidos nos corpos celulares das células neurossecretoras, a ocitocina e o hormônio antidiurético são empa-

Figura 18.8 Axônios das células neurossecretoras hipotalâmicas formam o trato hipotálamo-hipofisário, que se estende dos núcleos supraópticos e paraventriculares até a neuro-hipófise. As moléculas dos hormônios sintetizadas no corpo celular de uma célula neurossecretora são empacotadas nas vesículas secretoras, que se movem para baixo até os terminais axônicos. Os impulsos nervosos provocam a exocitose das vesículas e, desse modo, a liberação do hormônio.

A ocitocina e o hormônio antidiurético são sintetizados no hipotálamo e liberados no plexo capilar do processo do infundíbulo, na neuro-hipófise.



Funcionalmente, como o trato hipotálamo-hipofisário e as veias porto-hipofisárias são semelhantes? Estruturalmente, como são diferentes?

cotados em vesículas secretoras que se movem por transporte axônico rápido (descrito no Capítulo 12) para os terminais axônicos na neuro-hipófise, na qual são armazenados até que impulsos nervosos desencadeiem a exocitose e a liberação do hormônio.

As **artérias hipofisárias inferiores** (veja Figura 18.5), que se ramificam a partir das artérias carótidas internas, fornecem o suprimento sanguíneo para a neuro-hipófise. Na neuro-hipófise, as artérias hipofisárias inferiores drenam para o **plexo capilar do infundíbulo**, uma rede capilar que recebe secreções de ocitocina e do hormônio antidiurético (veja Figura 18.5). Desse plexo, os hormônios passam para as **"veias hipofisárias posteriores"** para serem distribuídos para as células-alvo nos outros tecidos.

Ocitocina

Durante e após o parto, a ocitocina afeta dois tecidos-alvo: o útero e as mamas maternos. Durante o parto, a ocitocina intensifica a contração das células musculares lisas na parede do útero; após o parto, estimula a ejeção do leite ("descida do leite") pelas glândulas mamárias, em resposta ao estímulo mecânico aplicado pela sucção do lactente. A função da ocitocina, nos homens e nas mulheres não grávidas, ainda não está esclarecida. Experimentos em animais mostraram que ela tem ações no encéfalo que intensificam, nos pais, o comportamento de cuidar, voltado para a prole jovem. Também pode ser responsável, em parte, pelos sentimentos de prazer sexual, durante e após a relação sexual.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Ocitocina e Parto**

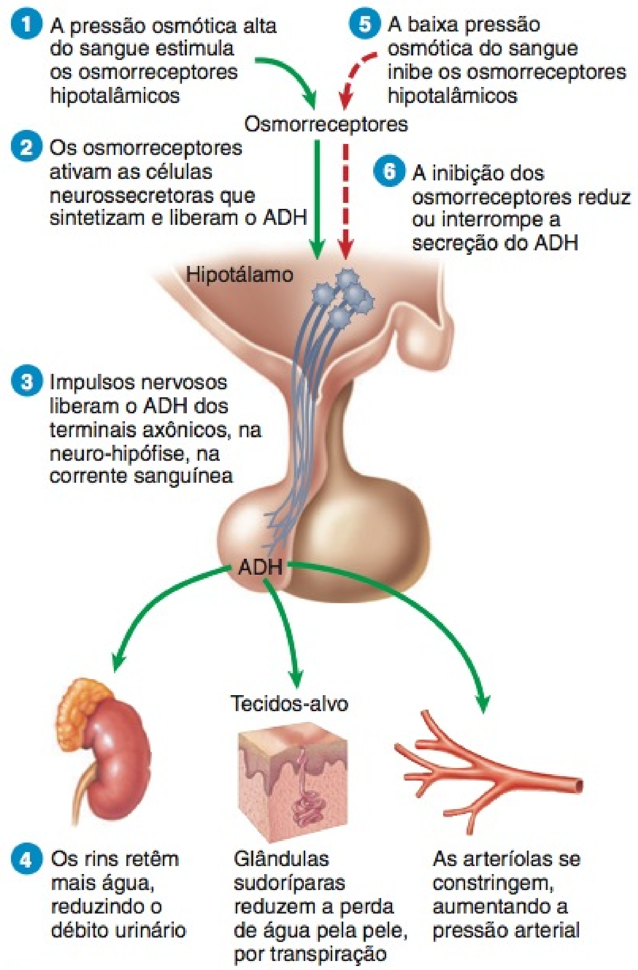
Anos antes da descoberta da ocitocina, era comum, em obstetrícia, a prática de deixar o primeiro gêmeo nascido mamar no peito da mãe para acelerar o nascimento do segundo bebê. Atualmente, sabemos por que essa prática é útil — ela estimula a liberação da ocitocina. Mesmo após um parto simples, a amamentação promove a expulsão da placenta (secundina) e ajuda o útero a voltar a seu tamanho normal. A ocitocina sintética (Pitocin) é muitas vezes administrada para induzir o trabalho de parto ou para aumentar o tônus do útero e para controlar a hemorragia logo após o parto. •

Hormônio Antidiurético

Como seu nome sugere, um **antidiurético** é uma substância que diminui a produção de urina. O ADH faz com que o rim retorne mais água para o sangue, diminuindo, desse modo, o volume de urina. Na ausência de ADH, o débito urinário aumenta mais de 10 vezes, desde o normal de 1 a 2 litros até aproximadamente 20 litros por dia. A ingestão de bebida alcoólica, frequentemente, provoca micção constante e abundante, porque o álcool inibe a

Figura 18.9 Regulação da secreção e das ações do hormônio antidiurético (ADH).

6 O ADH atua na conservação da água do corpo e no aumento da pressão arterial.



? Se você beber um litro de água, que efeito isso terá na pressão osmótica do sangue, e como irá alterar a concentração do ADH no sangue?

secreção de ADH. O ADH também diminui a água perdida pela sudorese e provoca constrição das arteríolas, o que aumenta a pressão arterial. O outro nome desse hormônio, vasopressina, reflete seus efeitos na pressão arterial.

A quantidade secretada de ADH varia com a pressão osmótica do sangue e com o volume sanguíneo. A **Figura 18.9** mostra a regulação da secreção e das ações do ADH.

1. A pressão osmótica elevada do sangue — decorrente de desidratação ou da diminuição do volume sanguíneo, em consequência de hemorragia, diarreia ou sudorese excessiva — estimula os **osmorreceptores**, neurônios hipotalâmicos que monitoram a pressão osmótica do sangue. A pressão osmótica elevada ativa diretamente os osmorreceptores, que também recebem influxos excitatórios de outras áreas encefálicas, quando diminui o volume sanguíneo.
2. Os osmorreceptores ativam as células neurossecretoras hipotalâmicas que sintetizam e liberam o ADH.
3. Quando as células neurossecretoras recebem influxos excitatórios dos osmorreceptores, geram impulsos nervosos que provocam a exocitose das vesículas contendo ADH de seus terminais axônicos na neuro-hipófise. Isso libera o ADH, que se difunde para os capilares sanguíneos da neuro-hipófise.
4. O sangue transporta o ADH para três tecidos-alvo: os rins, as glândulas sudoríparas (suor) e o músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos. Os rins respondem retendo mais água, o que diminui o débito urinário. A atividade secretora das glândulas sudoríparas diminui, o que reduz a velocidade (ou a intensidade) da perda hídrica por perspiração, através da pele. O músculo liso na parede das arteríolas (pequenas artérias) contrai-se em resposta às altas concentrações de ADH, constringindo (estreitando) o lúmen desses vasos sanguíneos, aumentando a pressão arterial.
5. A redução da pressão osmótica do sangue (ou o aumento do volume sanguíneo) inibe os osmorreceptores.
6. A inibição dos osmorreceptores reduz ou interrompe a secreção de ADH. Os rins, então, passam a reter menos água, formando um volume maior de urina, aumenta a atividade de secreção das glândulas sudoríparas e as arteríolas se dilatam. O volume sanguíneo e a pressão osmótica dos fluidos corporais retornam aos seus valores normais.

A secreção de ADH também é alterada por outros meios. Dor, estresse, trauma, ansiedade, acetilcolina, nicotina e medicamentos, como morfina, tranquilizantes e alguns anestésicos estimulam a secreção de ADH. O efeito da desidratação causada pelo álcool, que já foi mencionado, pode provocar tanto a sede quanto a cefaleia típicas de uma ressaca. Hipossecreção do ADH ou receptores de ADH não funcionais provoca diabetes insípido (veja mais adiante).

O **Quadro 18.5** apresenta os hormônios da neuro-hipófise, o controle de sua secreção e suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

9. Por que a hipófise é considerada realmente como duas glândulas?
10. Como os hormônios hipotalâmicos de liberação e de inibição influenciam as secreções da adeno-hipófise?
11. Descreva a estrutura e a importância do trato hipotálamo-hipofisário.

GLÂNDULA TIREOIDE

OBJETIVO

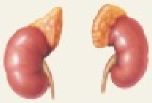
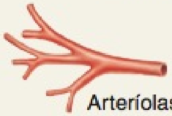
- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções da glândula tireoide.

A **glândula tireoide**, em forma de borboleta, está localizada logo abaixo da laringe (caixa de voz). É composta pelos **lobos** direito e esquerdo, um de cada lado da traqueia, conectados por um **istmo** (passagem estreita) anterior à traqueia (**Figura 18.10a**). Um pequeno lobo piramidal algumas vezes se estende para cima, a partir do istmo. A massa normal da tireoide é de aproximadamente 30 g. A glândula é muito vascularizada e recebe entre 80 e 120 mL de sangue por minuto.

Sacos esféricos microscópicos, chamados de **folículos da glândula tireoide** (**Figura 18.10b**), formam a maior parte dessa glândula. A parede de cada folículo consiste, principalmente, em células chamadas de **células foliculares** que, em sua maioria, estendem-se até o lúmen (espaço interno) do folículo. Uma **lâmina basal** envolve cada folículo. Quando as células foliculares

QUADRO 18.5

Resumo dos Hormônios da Neuro-hipófise

HORMÔNIO E TECIDOS-ALVO	CONTROLE DA SECREÇÃO	AÇÕES PRINCIPAIS
Ocitocina (OT) Útero Glândulas mamárias	Células neurossecretoras do hipotálamo secretam ocitocina em resposta à distensão do útero e à estimulação das papilas mamárias.	Estimula a contração das células musculares lisas do útero durante o parto; estimula a contração das células mioepiteliais nas glândulas mamárias, para provocar a ejeção de leite.
Hormônio antidiurético (ADH) ou vasopressina  Rins Glândulas sudoríparas  Arteríolas	Células neurossecretoras do hipotálamo secretam ADH em resposta ao aumento da pressão osmótica do sangue, à desidratação, à perda do volume de sangue, à dor ou ao estresse; pressão osmótica baixa do sangue, volume muito aumentado de sangue e álcool inibem a secreção do hormônio antidiurético.	Conserva a água do corpo, diminuindo o volume de urina; diminui a perda de água por meio da perspiração; aumenta a pressão arterial, constringindo as arteríolas.

estão inativas, seu formato varia de cúbico a escamoso baixo, porém, sob a influência do TSH, tornam-se ativas na secreção e variam de cúbicas a colunares baixas. As células foliculares produzem dois hormônios: **tiroxina**, que também é chamada de **tetraiodotironina** ou **T_4**, porque contém quatro átomos de iodo, e **tri-iodotironina** ou **T_3**, que contém três átomos de iodo. Juntos, T_3 e T_4, também são conhecidos **hormônios tireoidianos**. Umas poucas células chamadas de **células parafoliculares** ou **células C** situam-se entre os folículos. Produzem o hormônio **calcitonina**, que ajuda a regular a homeostasia do cálcio.

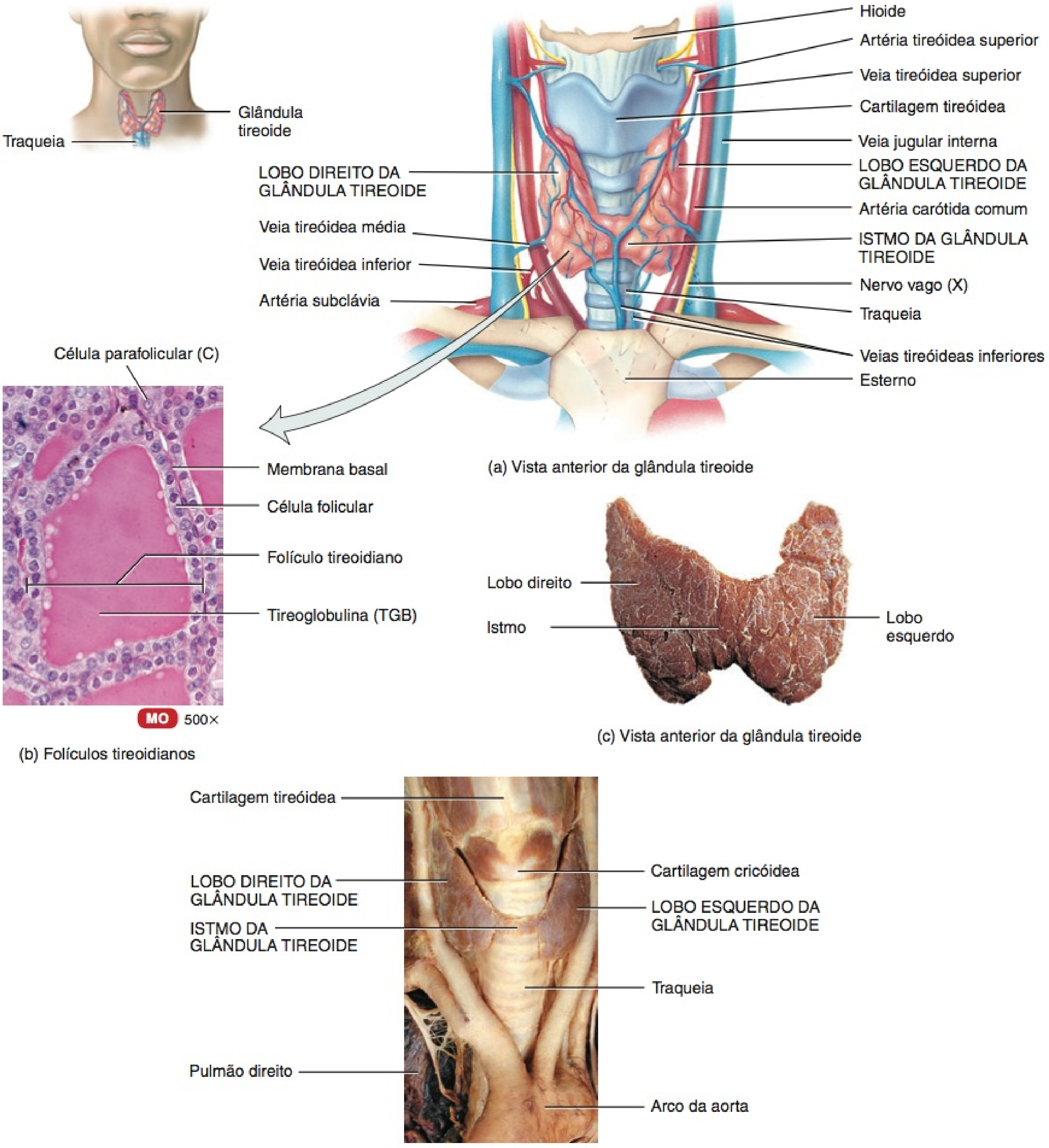
Formação, Armazenamento e Liberação dos Hormônios Tireoidianos

A glândula tireoide é a única glândula endócrina que armazena seus produtos de secreção em grandes quantidades — em geral, suprimento para aproximadamente 100 dias. A síntese e a secreção de T_3 e T_4 ocorrem da seguinte forma (**Figura 18.11**, adiante):

1. ***Sequestro do iodeto.*** As células foliculares tireóideas sequestram os íons iodeto (I^-), transportando-os ativamente do sangue para o citosol. Como resultado, a glândula tireoide, normalmente, contém a maior parte do iodeto no corpo.
2. ***Síntese da tireoglobulina.*** Enquanto as células foliculares estão sequestrando I^-, também estão sintetizando a **tireoglobulina (TGB)**, uma grande glicoproteína produzida no retículo endoplasmático rugoso (granular), modificada no complexo de Golgi e empacotada nas vesículas secretoras. As vesículas, em seguida, passam por exocitose, o que libera TGB no lúmen do folículo.
3. ***Oxidação do iodeto.*** Alguns dos aminoácidos presentes na TGB são tirosinas que se tornam iodadas. No entanto, íons iodeto carregados negativamente não se ligam à tirosina até que sofram oxidação (remoção dos elétrons) a iodo: $2\ I^- \rightarrow I_2$. Conforme os íons iodeto sofrem oxidação, atravessam a membrana em direção ao lúmen do folículo.
4. ***Iodação da tirosina.*** À medida que as moléculas de iodo (I_2) são formadas, reagem com as tirosinas, que fazem parte das moléculas de tireoglobulina. A ligação de um átomo de iodo produz a monoiodotirosina (T_1) e a segunda iodação produz di-iodotirosina (T_2). A TGB com os átomos de iodo fixados, um material viscoso que se acumula e é armazenado no lúmen do folículo tireoidiano, é chamada de **coloide**.
5. ***Acoplamento de T_1 e T_2.*** Durante a última etapa na síntese dos hormônios tireoidianos, duas moléculas de T_2 se combinam para formar T_4 ou uma molécula de T_1 e outra de T_2 se combinam para formar T_3.
6. ***Pinocitose e digestão do coloide.*** Gotículas de coloide entram novamente nas células foliculares por pinocitose, mesclando-se com os lisossomos. Enzimas digestivas degradam a TGB, liberando moléculas de T_3 e de T_4.
7. ***Secreção dos hormônios tireoidianos.*** Como T_3 e T_4 são lipossolúveis, difundem-se através da membrana plasmática, chegando ao líquido intersticial e, em seguida, ao sangue. T_4 normalmente é secretada em maior quantidade do que T_3, mas T_3 é muitas vezes mais potente. Além do mais, após a entrada nas células do corpo, grande parte de T_4 é convertida em T_3 pela remoção de um iodo.
8. ***Transporte no sangue.*** Mais de 99% de T_3 e de T_4 se combinam a proteínas de transporte no sangue, principalmente à **globulina transportadora de tiroxina (TBG)**.

Figura 18.10 **Localização, suprimento sanguíneo e histologia da glândula tireoide.**

Os hormônios tireoidianos regulam (1) o uso de oxigênio e a taxa metabólica basal, (2) o metabolismo celular e (3) o crescimento e o desenvolvimento.



(a) Vista anterior da glândula tireoide

(b) Folículos tireoidianos

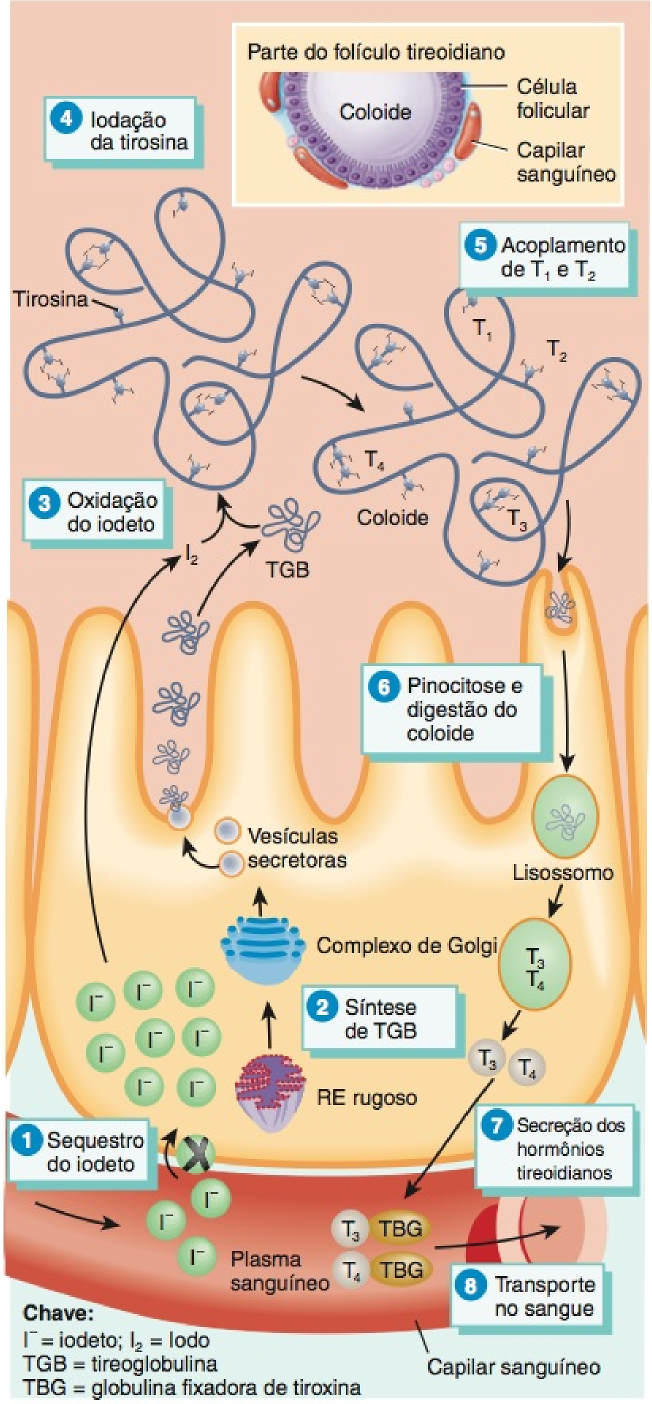
(c) Vista anterior da glândula tireoide

(d) Vista anterior

? **Que células secretam os hormônios T_3 e T_4? Quais secretam calcitonina? Quais desses hormônios também são chamados de hormônios tireoidianos?**

Figura 18.11 **Fases na síntese e secreção dos hormônios tireoidianos.**

Hormônios tireoidianos são sintetizados pela fixação dos átomos de iodo ao aminoácido tirosina.



? **Qual é a forma de armazenamento dos hormônios tireoidianos?**

Ações dos Hormônios Tireoidianos

Como a maioria das células do corpo possui receptores para os hormônios tireoidianos, T_3 e T_4 exercem seus efeitos por todo o corpo.

1. Os hormônios tireoidianos aumentam a **taxa de metabolismo basal (metabolismo basal) [BMR]**, a intensidade do consumo de oxigênio sob condição padrão ou basal (desperto, em repouso, jejum), estimulando a utilização de oxigênio celular para a produção de ATP. Quando a taxa de metabolismo basal aumenta, o metabolismo celular dos carboidratos, lipídios e proteínas aumenta.

2. Um segundo efeito básico dos hormônios tireoidianos é estimular a síntese das bombas de sódio-potássio adicionais (Na^+/K^+ ATPase), que usam grandes quantidades de ATP para ejetar continuamente íons sódio (Na^+) do citosol para o líquido extracelular e íons potássio (K^+) do líquido extracelular para o citosol. Conforme as células produzem e usam mais ATP, mais calor é produzido e a temperatura corporal se eleva. Este fenômeno é conhecido como **efeito calorigênico**. Desse modo, os hormônios tireoidianos desempenham papel importante na manutenção da temperatura corporal normal. Os mamíferos normais conseguem sobreviver em temperaturas congelantes, mas os que tiveram suas glândulas tireoides removidas não conseguem.

3. Na regulação do metabolismo, os hormônios tireoidianos estimulam a síntese de proteínas e aumentam a utilização de glicose e de ácidos graxos para a produção de ATP. Além disso, também aumentam a lipólise e intensificam a excreção de colesterol, reduzindo, assim, a concentração sanguínea de colesterol.

4. Os hormônios tireoidianos intensificam algumas das ações das catecolaminas (epinefrina e norepinefrina), porque suprarregulam os receptores beta (β). Por essa razão, os sintomas do hipertireoidismo incluem aumento da frequência cardíaca, contrações cardíacas mais fortes e aumento da pressão arterial.

5. Junto com o hormônio do crescimento humano e a insulina, os hormônios tireoidianos aceleram o crescimento corporal, especificamente o crescimento dos sistemas esquelético e nervoso. A deficiência dos hormônios tireoidianos, durante o desenvolvimento fetal, a lactância ou a infância, provoca retardamento mental grave e crescimento ósseo retardado.

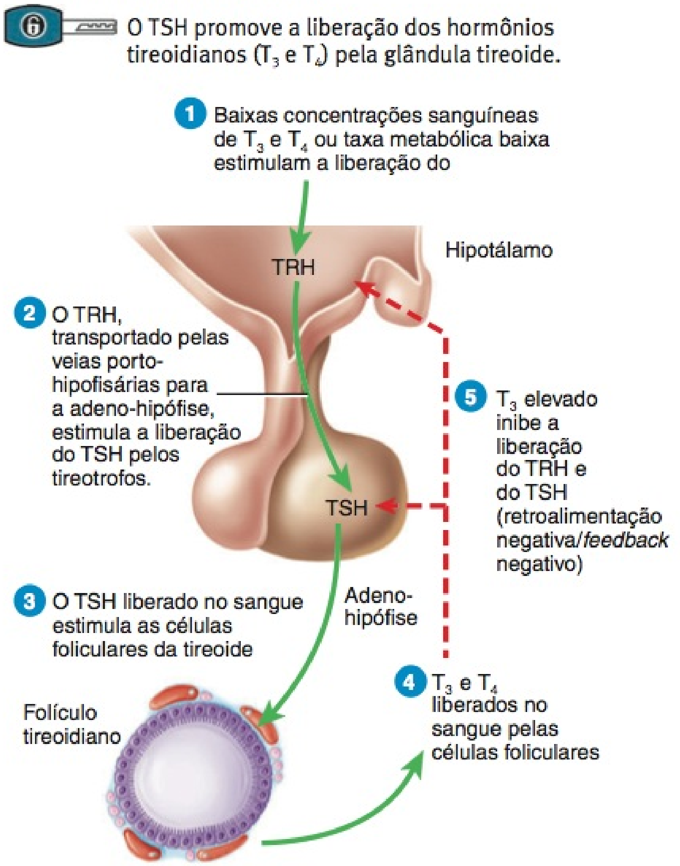
Controle da Secreção dos Hormônios Tireoidianos

O hormônio liberador da tireotropina (TRH), proveniente do hipotálamo, e o hormônio estimulador da tireoide (TSH), proveniente da adeno-hipófise, estimulam a síntese e a liberação dos hormônios tireoidianos, como mostrado na **Figura 18.12**:

1. A baixa concentração sanguínea de T_3 e de T_4 ou a baixa taxa de metabolismo basal estimulam o hipotálamo a secretar TRH.
2. O TRH entra nas veias porto-hipofisárias e flui para a adeno-hipófise, na qual estimula os tireotrofos a secretar TSH.
3. O TSH estimula, praticamente, todos os aspectos da atividade das células foliculares da tireoide, incluindo o sequestro de iodeto (1 na **Figura 18.11**), a síntese e a secreção dos hormônios (2 e 7 na **Figura 18.11**) e o crescimento das células foliculares.
4. As células foliculares da tireoide liberam T_3 e T_4 no sangue até que a taxa de metabolismo basal volte ao normal.
5. Concentração elevada de T_3 inibe a liberação do TRH e do TSH (inibição por retroalimentação negativa [*feedback* negativo]).

As condições que aumentam a demanda por ATP — ambiente frio, hipoglicemia, altitude elevada e gravidez — também aumentam a secreção dos hormônios tireoidianos.

Figura 18.12 Regulação da secreção e das ações dos hormônios tireoidianos. TRH = hormônio liberador da tireotropina, TSH = hormônio estimulador da tireoide, T_3 = tri-iodotironina e T_4 = tiroxina (tetraiodotironina).



? Como uma alimentação deficiente em iodo leva ao bócio, que é um aumento da glândula tireoide?

Calcitonina

O hormônio produzido pelas **células parafoliculares** da glândula tireoide (veja **Figura 18.10b**) é a **calcitonina** (**CT**). A CT consegue diminuir a concentração de cálcio no sangue, inibindo a ação dos osteoclastos, as células que decompõem a matriz óssea extracelular. A secreção de CT é controlada por um sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) (veja **Figura 18.14**).

Quando sua concentração sanguínea é alta, a calcitonina reduz a quantidade de cálcio e de fosfato no sangue, inibindo a reabsorção óssea (degradação da matriz óssea extracelular) pelos osteoclastos e acelerando a captação de cálcio e de fosfato pela matriz óssea extracelular. A miacalcina, um extrato de calcitonina derivado do salmão, 10 vezes mais potente do que a calcitonina humana, é prescrita para tratamento da osteoporose.

O **Quadro 18.6** resume os hormônios produzidos pela glândula tireoide, suas ações principais e o controle de sua secreção.

TESTE RÁPIDO

12. Explique como as concentrações sanguíneas de T_3/T_4, TSH e TRH seriam alteradas em um animal de laboratório que se submetesse a uma tireoidectomia (remoção completa de sua glândula tireoide).
13. Como são produzidos, armazenados e secretados os hormônios tireoidianos?
14. Como é regulada a secreção de T_3 e T_4?
15. Quais são os efeitos fisiológicos dos hormônios tireoidianos?

GLÂNDULAS PARATIREOIDES

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções das glândulas paratireoides.

Parcialmente engastadas na face posterior dos lobos da glândula tireoide encontram-se diversas pequenas massas arredondadas de tecido chamadas de **glândulas paratireoides**. Cada glândula paratireoide possui massa de aproximadamente 40 mg (0,04 g). Normalmente, uma glândula paratireoide superior e uma inferior estão presas a cada lobo da glândula tireoide (**Figura 18.13a**), em um total de quatro.

Microscopicamente, as glândulas paratireoides contêm dois tipos de células epiteliais (**Figura 18.13b, c**). As células mais numerosas, chamadas de **células principais**, produzem **hormônio paratireóideo (PTH)**, também chamado de **paratormônio**. A função do outro tipo de célula, chamada de *célula oxifílica*, é desconhecida.

Hormônio Paratireóideo

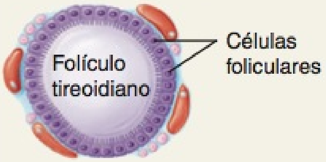
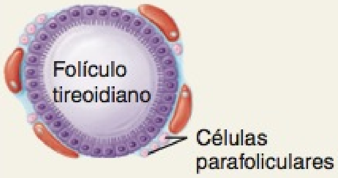
O hormônio paratireóideo é o principal regulador das concentrações sanguíneas dos íons cálcio (Ca^{2+}), magnésio (Mg^{2+}) e fosfato (HPO_4^{2-}). A ação específica do PTH é aumentar a quantidade e a atividade dos osteoclastos. O resultado é uma *reabsorção* óssea elevada, que libera íons cálcio (Ca^{2+}) e fosfatos (HPO_4^{2-}) no sangue. O PTH também atua nos rins. Primeiro, diminui a velocidade na qual Ca^{2+} e Mg^{2+}, do sangue, são perdidos na urina. Segundo, aumenta a perda sanguínea de HPO_4^{2-} na urina. Como mais HPO_4^{2-} é perdido na urina do que absorvido pelos ossos, o PTH diminui a concentração sanguínea de HPO_4^{2-} e aumenta as concentrações sanguíneas de Ca^{2+} e Mg^{2+}. Um terceiro efeito do PTH nos rins é promover a formação do hormônio **calcitriol**, a forma ativa da vitamina D. O calcitriol, também conhecido como *1, 25-di-hidróxi vitamina D_3*, aumenta a velocidade de *absorção* de Ca^{2+}, HPO_4^{2-} e Mg^{2+} pelo trato gastrointestinal, no sangue.

A concentração sanguínea de cálcio controla diretamente a secreção da calcitonina e do hormônio paratireóideo, via alças de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), sem a participação da hipófise (**Figura 18.14**, adiante):

1. Uma concentração sanguínea de íons cálcio (Ca^{2+}) muito acima do normal estimula as células parafoliculares da glândula tireoide a liberarem mais calcitonina.

QUADRO 18.6

Resumo dos Hormônios da Glândula Tireoide

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	AÇÕES PRINCIPAIS
T_3 (tri-iodotironina) e T_4 (tiroxina) ou **hormônios tireoidianos**, provenientes das células foliculares 	O aumento da secreção é provocado pelo hormônio liberador da tireotropina (TRH), que estimula a liberação do hormônio estimulador da tireoide (TSH) em resposta às baixas concentrações de hormônios tireoidianos, à taxa metabólica baixa, ao frio, à gravidez e às altitudes elevadas; as secreções dos hormônios TSH e TRH são inibidas em resposta às altas concentrações de hormônios tireoidianos; as altas concentrações de iodo suprimem a secreção de T_3 e T_4.	Aumentam a taxa metabólica basal, estimulam a síntese de proteínas, aumentam o uso de glicose e ácidos graxos para a produção de ATP, aumentam a lipólise, intensificam a excreção de colesterol, aceleram o crescimento do corpo e contribuem para o desenvolvimento do sistema nervoso.
Calcitonina (CT) proveniente das células parafoliculares 	Altas concentrações de Ca^{2+} estimulam a secreção; baixas concentrações sanguíneas de Ca^{2+} inibem a secreção.	Diminui as concentrações sanguíneas de Ca^{2+} e HPO_4^{2-}, inibindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos e acelerando a captação de cálcio e fosfatos na matriz óssea.

2 A calcitonina inibe a atividade dos osteoclastos, diminuindo, assim, a concentração sanguínea de Ca^{2+}.

3 Uma concentração sanguínea de Ca^{2+} abaixo do normal estimula as células principais da glândula paratireoide a liberarem mais PTH.

4 O PTH promove a reabsorção da matriz óssea extracelular, que libera Ca^{2+} no sangue e diminui a perda de Ca^{2+} na urina, aumentando a concentração sanguínea de Ca^{2+}.

5 O PTH também estimula os rins a sintetizarem calcitriol, a forma ativa da vitamina D.

6 O calcitriol estimula o aumento na absorção de Ca^{2+} dos alimentos pelo trato gastrointestinal, o que ajuda a aumentar a concentração sanguínea de Ca^{2+}.

O **Quadro 18.7** resume o controle da secreção e as ações principais do hormônio paratireóideo.

TESTE RÁPIDO

16. Como é regulada a secreção do hormônio paratireóideo?
17. De que formas as ações do PTH e do calcitriol são semelhantes? Como diferem?

GLÂNDULAS SUPRARRENAIS

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções das glândulas suprarrenais.

As **glândulas suprarrenais,** pares, cada uma situada acima de um rim, no espaço retroperitoneal (**Figura 18.15a**), apresentam uma forma piramidal achatada. No adulto, cada glândula suprarrenal mede 3 a 5 cm de altura, 2 a 3 cm de largura, e pouco menos de 1 cm de espessura, com massa de 3,5 a 5 g, apenas metade de seu peso ao nascer. Durante o desenvolvimento embrionário, as glândulas suprarrenais se diferenciam em duas regiões estrutural e funcionalmente distintas: um **córtex** grande, localizado perifericamente, representando de 80 a 90% do peso da glândula, e uma **medula** pequena, localizada centralmente (**Figura 18.15b**). Uma cápsula de tecido conjuntivo recobre a glândula. As glândulas suprarrenais, assim como a glândula tireoide, são ricamente vascularizadas.

O córtex da glândula suprarrenal produz hormônios esteroides que são essenciais à vida. A perda total dos hormônios adrenocorticais leva à morte, em consequência da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico, no período de poucos dias a uma semana, a menos que a terapia de reposição hormonal comece imediatamente. A medula da glândula suprarrenal produz três hormônios catecolamínicos — norepinefrina, epinefrina e uma pequena quantidade de dopamina.

Córtex da Glândula Suprarrenal

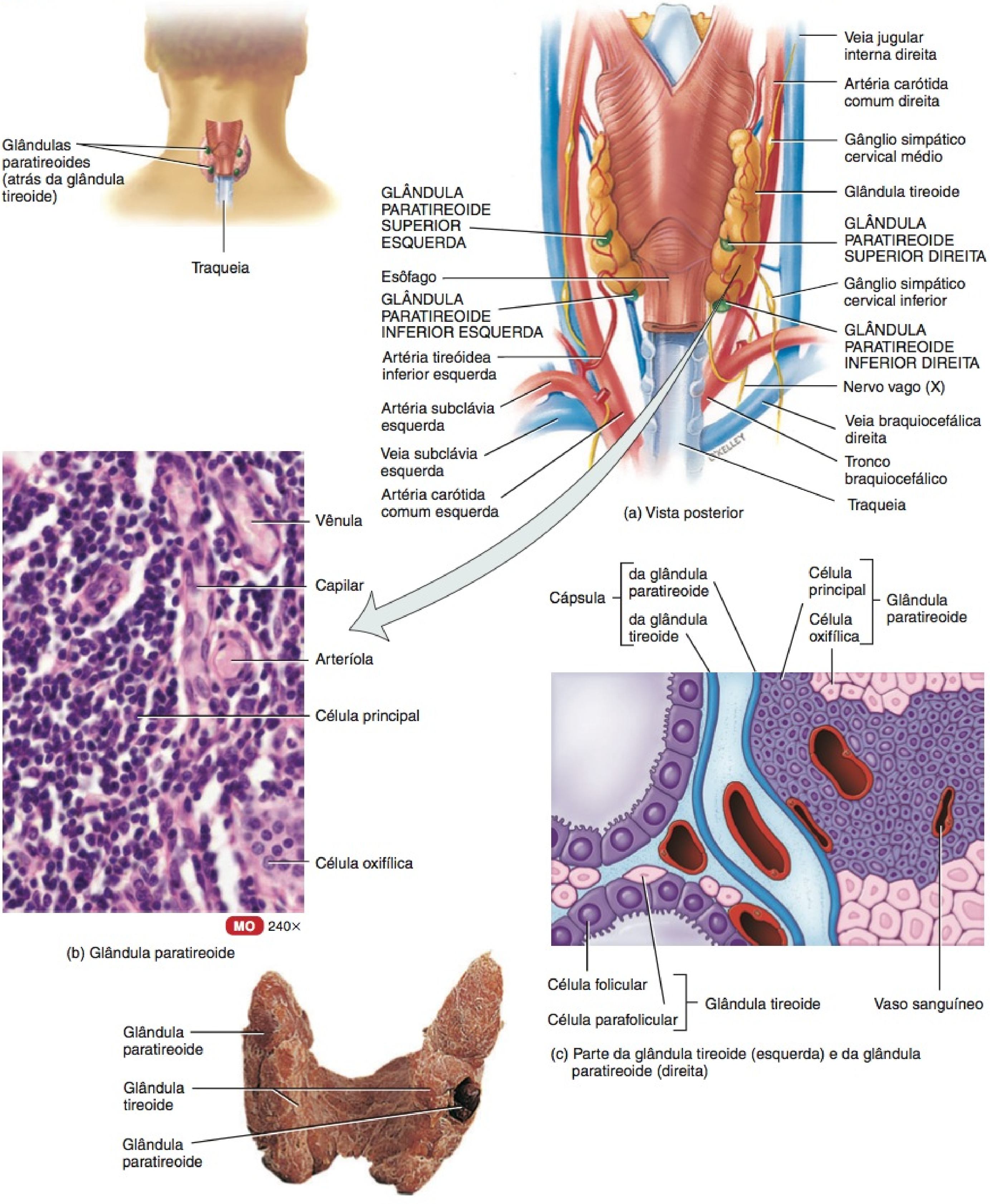
O córtex da glândula suprarrenal é subdividido em três zonas, cada uma das quais secreta hormônios diferentes (**Figura 18.15d**). A zona externa, logo abaixo da cápsula de tecido conjuntivo, é a **zona glomerulosa**. Suas células, densamente agrupadas e dispostas em aglomerações esféricas e colunas arqueadas, secretam hormônios chamados de **mineralocorticoides**, porque afetam a homeostasia mineral. A zona média, ou **zona fasciculada**, é a maior das três zonas e consiste em células dispostas em fascículos retilíneos longos. As células da zona fasciculada secretam, basicamente, **glicocorticoides**, assim chamados porque afetam a homeostasia da glicose. As células da zona interna, a **zona reticulada**, estão dispostas em filamentos ramificados. Estes sintetizam pequenas quantidades de **androgênios** fracos, hormônios esteroides que apresentam efeitos masculinizantes.

Mineralocorticoides

A **aldosterona** é o principal mineralocorticoide. A aldosterona regula a homeostasia de dois íons minerais, os íons sódio (Na^+) e os íons potássio (K^+), e ajuda a ajustar a pressão arterial e o volume sanguíneo. A aldosterona também promove a excreção de H^+ pela urina; essa remoção de ácidos do corpo ajuda a evi-

Figura 18.13 Localização, suprimento sanguíneo e histologia das glândulas paratireoides.

As glândulas paratireoides, normalmente em número de quatro, estão engastadas na face posterior da glândula tireoide.



(a) Vista posterior

(b) Glândula paratireoide

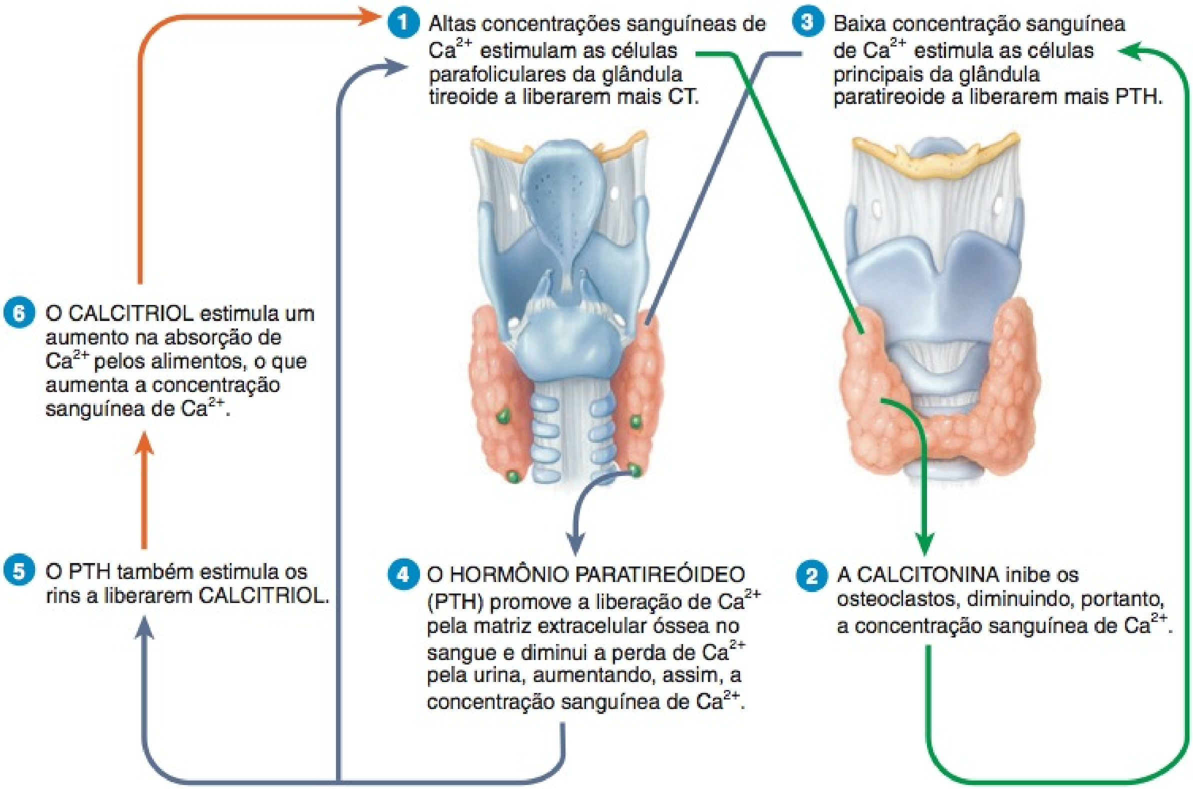
(c) Parte da glândula tireoide (esquerda) e da glândula paratireoide (direita)

(d) Vista posterior das glândulas paratireoides

Quais são os produtos secretores (1) das células parafoliculares da glândula tireoide e (2) das células principais das glândulas paratireoides?

Figura 18.14 As funções da calcitonina (setas verdes), do hormônio paratireóideo (setas azuis) e do calcitriol (setas alaranjadas) na homeostasia do cálcio.

Com relação à regulação da concentração sanguínea de Ca^{2+}, a calcitonina e o PTH são antagônicos.

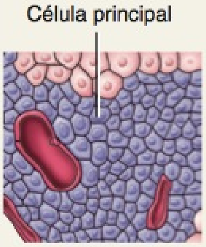


? Quais são os tecidos-alvo primários para o PTH, CT e calcitriol?

QUADRO 18.7

Resumo do Hormônio da Glândula Paratireoide

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	AÇÕES PRINCIPAIS
Hormônio paratireóideo (PTH) proveniente das células principais	Baixas concentrações sanguíneas de Ca^{2+} estimulam a secreção. Altas concentrações sanguíneas de Ca^{2+} inibem a secreção.	Aumenta as concentrações sanguíneas de Ca^{2+} e Mg^{2+} e diminui a concentração sanguínea de HPO_4^{2-}; aumenta a reabsorção óssea pelos osteoclastos; aumenta a reabsorção de Ca^{2+} e a excreção de HPO_4^{2-}; e promove a formação de calcitriol (forma ativa da vitamina D), que aumenta a taxa de absorção de Ca^{2+} e Mg^{2+} na dieta.



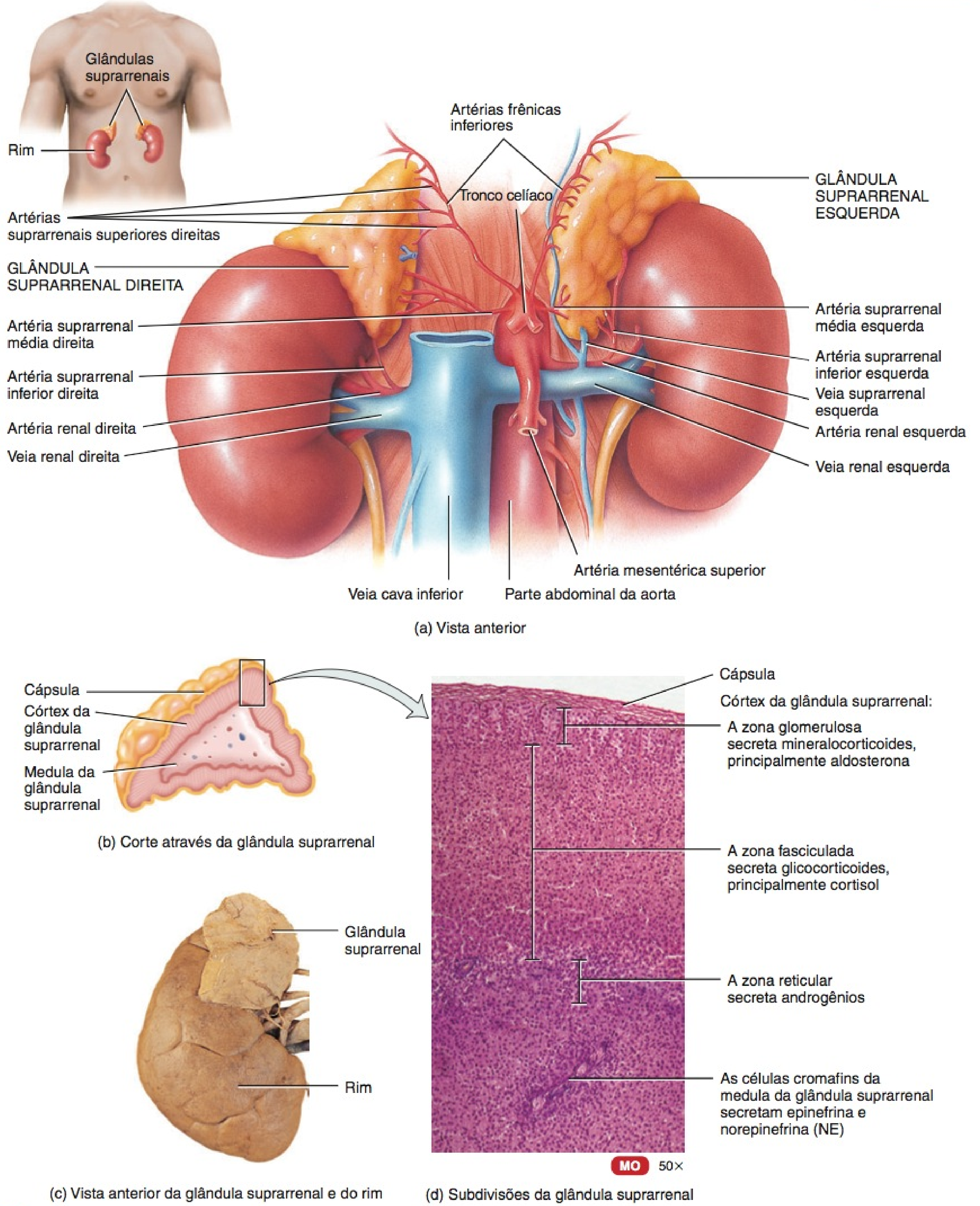
tar a acidose (pH sanguíneo abaixo de 7,35), que é estudada no Capítulo 27.

A **via renina–angiotensina–aldosterona** ou **via RAA** controla a secreção de aldosterona (**Figura 18.16**):

1. Estímulos que iniciam a via renina–angiotensina–aldosterona incluem desidratação, deficiência de Na^+ ou hemorragia.
2. Essas condições provocam uma redução do volume sanguíneo.
3. A redução do volume sanguíneo leva à redução da pressão arterial.
4. A redução da pressão arterial estimula determinadas células nos rins, chamadas de células justaglomerulares, a secretar a enzima **renina**.

Figura 18.15 **Localização, suprimento sanguíneo e histologia das glândulas suprarrenais.**

O córtex da glândula suprarrenal secreta hormônios que são essenciais à vida; a medula da glândula suprarrenal secreta norepinefrina e epinefrina.



(a) Vista anterior

(b) Corte através da glândula suprarrenal

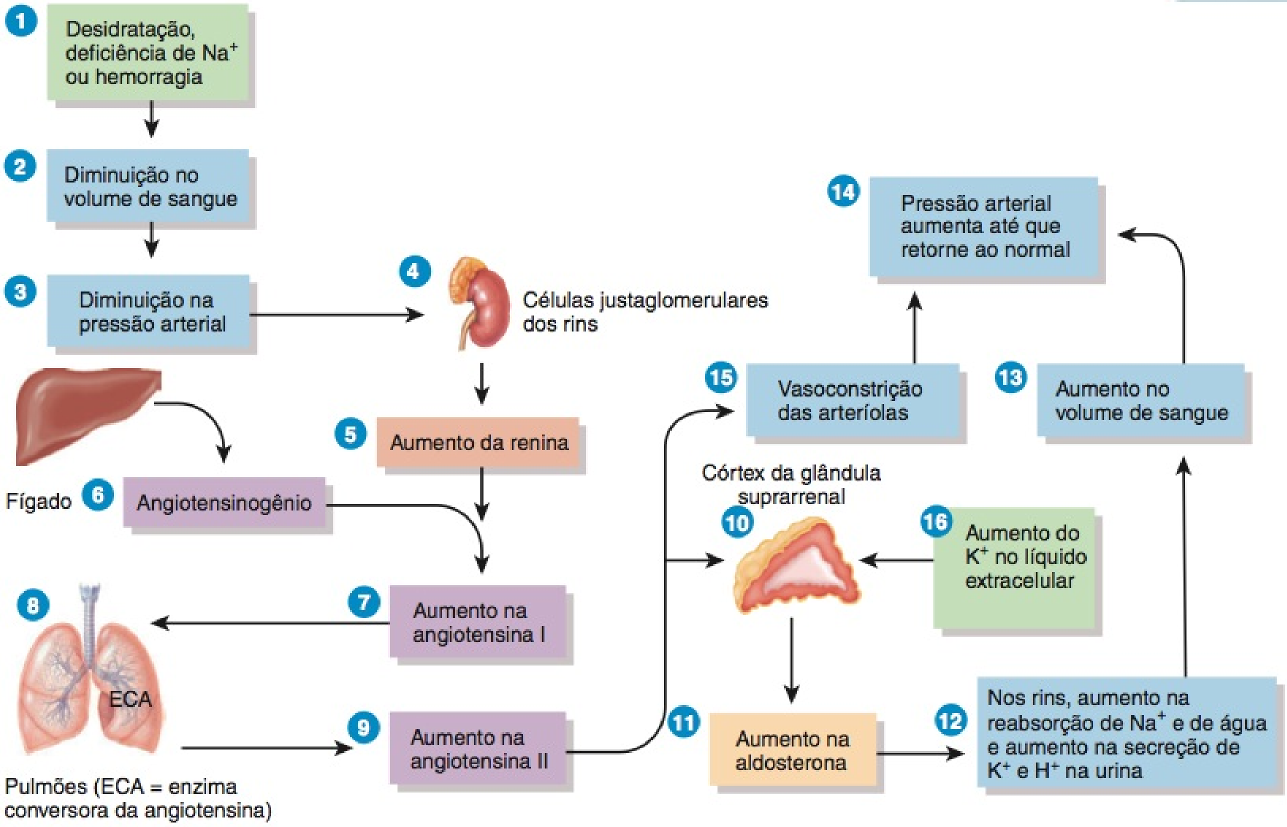
(c) Vista anterior da glândula suprarrenal e do rim

(d) Subdivisões da glândula suprarrenal

Qual é a posição das glândulas suprarrenais em relação aos rins?

Figura 18.16 Regulação da secreção de aldosterona pela via renina-angiotensina-aldosterona (RAA).

A aldosterona ajuda a regular o volume de sangue, a pressão arterial e as concentrações sanguíneas de Na^+, K^+ e H^+.



? Quais são os dois meios pelos quais a angiotensina II aumenta a pressão arterial, e quais são os tecidos-alvo em cada caso?

5 A concentração sanguínea de renina aumenta.

6 A renina converte **angiotensinogênio**, uma proteína plasmática produzida pelo fígado, em **angiotensina I**.

7 O sangue, contendo altas concentrações de angiotensina I, circula no corpo.

8 À medida que o sangue flui pelos capilares, especialmente aqueles dos pulmões, a **enzima de conversão da angiotensina (ECA),** converte angiotensina I no hormônio **angiotensina II**.

9 A concentração sanguínea de angiotensina II aumenta.

10 A angiotensina II estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar aldosterona.

11 O sangue, contendo altas concentrações de aldosterona, circula até os rins.

12 Nos rins, a aldosterona aumenta a reabsorção de Na^+ e de água, diminuindo a perda urinária. A aldosterona também estimula os rins a aumentar a secreção de K^+ e H^+ na urina.

13 Com o aumento na reabsorção de água pelos rins, o volume sanguíneo aumenta.

14 Conforme aumenta o volume sanguíneo, a pressão arterial se eleva até o normal.

15 A angiotensina II também estimula o músculo liso nas paredes das arteríolas. A vasoconstrição resultante das arteríolas eleva a pressão arterial e, assim, ajuda a aumentar a pressão arterial até o normal.

16 Além da angiotensina II, um segundo estimulador da secreção de aldosterona é um aumento na concentração sanguínea (ou líquido intersticial) de K^+. Uma diminuição da concentração sanguínea de K^+ tem o efeito oposto.

Glicocorticoides

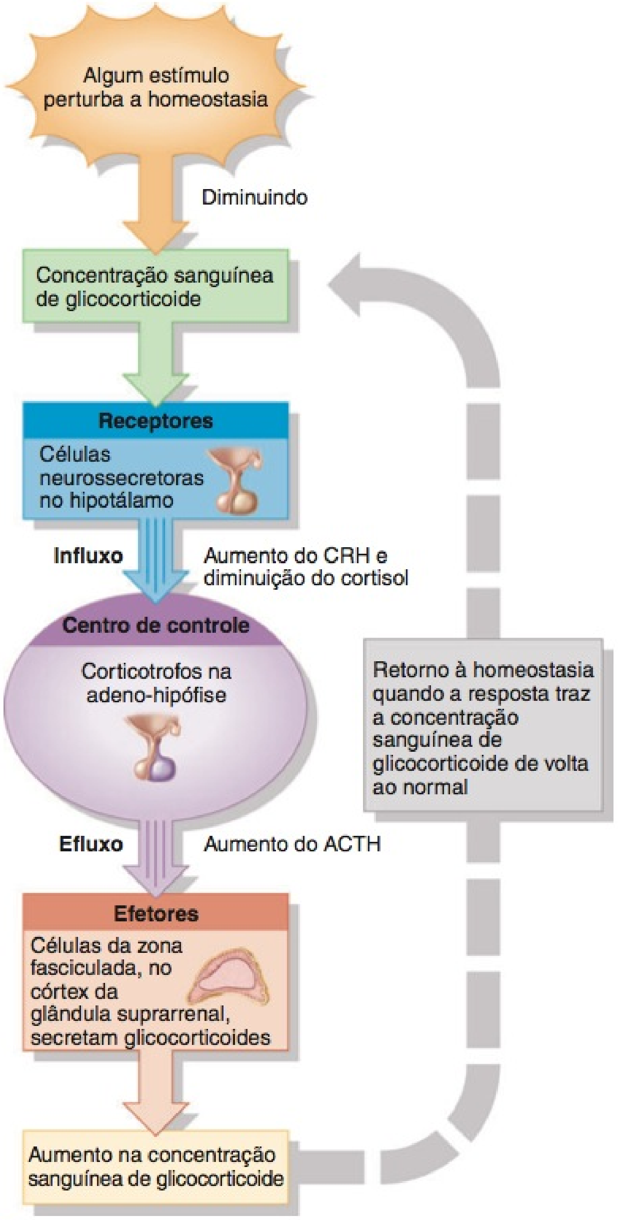
Os glicocorticoides, que regulam o metabolismo e a resistência ao estresse, incluem o **cortisol (hidrocortisona)**, a **corticosterona** e a **cortisona**. Dos três hormônios secretados pela zona fasciculada, o cortisol é o mais abundante, respondendo por aproximadamente 95% da atividade glicocorticoide.

O controle da secreção glicocorticoide ocorre por meio de um sistema típico de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) (**Figura 18.17**). Baixas concentrações sanguíneas de glicocorticoides, especialmente de cortisol, estimulam as células neurossecretoras, no hipotálamo, a secretarem o **hormônio liberador da corticotropina (CRH)**. O CRH (junto com uma baixa concentração de cortisol) promove a liberação do ACTH pela adeno-hipófise. O ACTH flui no sangue até o córtex da glândula suprarrenal, no qual estimula a secreção glicocorticoide. (Em um nível muito menor, o ACTH também estimula a secreção de aldosterona.) O estudo do estresse no final do capítulo descreve como o hipotálamo também aumenta a liberação do CRH, em resposta a uma variedade de estresses emocionais e físicos.

Os glicocorticoides exercem os seguintes efeitos:

Figura 18.17 Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da secreção de glicocorticoide.

Uma alta concentração de CRH e uma baixa concentração de glicocorticoides promovem a liberação do ACTH, que estimula a secreção de glicocorticoides pelo córtex da glândula suprarrenal.



? Se um paciente de transplante cardíaco recebe prednisona (um glicocorticoide) para ajudar a evitar a rejeição do tecido transplantado, as concentrações sanguíneas de ACTH e CRH serão altas ou baixas? Explique.

1. ***Degradação das proteínas.*** Os glicocorticoides aumentam a intensidade da degradação das proteínas, principalmente nas fibras musculares, e, assim, aumentam a liberação de aminoácidos para a corrente sanguínea. Os aminoácidos podem ser utilizados pelas células do corpo na síntese de novas proteínas ou na produção de ATP.

2. ***Formação de glicose.*** Durante a estimulação pelos glicocorticoides, as células hepáticas podem converter determinados aminoácidos ou ácido lático em glicose, que neurônios e outras células usam para a produção de ATP. Essa conversão de uma substância, que não o glicogênio ou outro monossacarídeo, em glicose é chamada de **gliconeogênese**.

3. ***Lipólise.*** Os glicocorticoides estimulam a **lipólise**, a degradação dos triglicerídios e a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo no sangue.

4. ***Resistência ao estresse.*** Os glicocorticoides atuam de várias maneiras para fornecer resistência ao estresse. A glicose adicional fornecida pelas células hepáticas proporciona aos tecidos uma fonte fácil de ATP para combater ampla gama de estresses, incluindo exercício, jejum, medo, extremos de temperatura, altitudes elevadas, sangramento, infecção, cirurgia, trauma e doença. Visto que os glicocorticoides também tornam os vasos sanguíneos mais suscetíveis a outros hormônios, que provocam vasoconstrição, eles elevam a pressão arterial. Este efeito seria uma vantagem em casos de perda sanguínea significativa, o que provoca queda da pressão arterial.

5. ***Efeitos anti-inflamatórios.*** Os glicocorticoides inibem os leucócitos que participam das respostas inflamatórias. Infelizmente, os glicocorticoides também atrasam o reparo tecidual e, como resultado, diminuem a cicatrização dos ferimentos. Embora as altas doses causem distúrbios mentais graves, os glicocorticoides são muito úteis no tratamento de distúrbios inflamatórios crônicos, como a artrite reumatoide.

6. ***Depressão das respostas imunes.*** Altas doses de glicocorticoides diminuem as respostas imunes. Por essa razão, os glicocorticoides são prescritos para receptores de transplantes de órgãos, para retardar a rejeição tecidual pelo sistema imune.

Androgênios

Nos homens e nas mulheres, o córtex da glândula suprarrenal secreta pequenas quantidades de androgênios fracos. O principal androgênio secretado pela glândula suprarrenal é a **deidroepiandrosterona (DHEA)**. Nos homens, após a puberdade, o androgênio testosterona também é liberado em uma quantidade muito maior pelos testículos. Portanto, a quantidade de androgênios secretada pela glândula suprarrenal, nos homens é, em geral, tão baixa que seus efeitos são insignificantes. Todavia, nas mulheres, os androgênios suprarrenais desempenham papéis importantes. Promovem a libido (impulso sexual) e são convertidos em estrogênios (esteroides sexuais feminilizantes), por outros tecidos do corpo. Após a menopausa, quando cessa a secreção ovariana de estrogênios, todos os estrogênios femininos vêm da conversão dos androgênios suprarrenais. Os androgênios suprarrenais também estimulam o crescimento dos pelos axilares e pubianos, nos meninos e nas meninas, contribuindo, além disso, para o surto de crescimento pré-púbere. Embora o controle da secreção dos androgênios suprarrenais ainda não seja completamente compreendido, o principal hormônio que estimula sua liberação é o ACTH.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hiperplasia Congênita da Suprarrenal

Hiperplasia congênita da suprarrenal (CAH) é um distúrbio genético no qual uma ou mais enzimas necessárias para a síntese do cortisol estão ausentes. Como a concentração de cortisol é baixa, a secreção do ACTH, pela adeno-hipófise, é alta em razão da deficiência na inibi-

ção da retroalimentação negativa (*feedback* negativo). O ACTH, por sua vez, estimula o crescimento e a atividade secretora do córtex da glândula suprarrenal. Como resultado, ambas as glândulas suprarrenais são aumentadas. No entanto, certas fases que levam à síntese do cortisol são bloqueadas. Assim, as moléculas precursoras se acumulam e algumas dessas são androgênios fracos que não sofrem conversão para testosterona. O resultado é o **virilismo**, ou masculinização. Na mulher, as características viris incluem crescimento de barba, desenvolvimento de voz muito mais grave e distribuição masculina dos pelos corporais, crescimento do clitóris, de forma que se assemelhe a um pênis, atrofia das mamas e aumento na masculinidade, que produz uma compleição masculina. Nos homens pré-púberes, a síndrome provoca as mesmas características que provoca nas mulheres, mais o desenvolvimento rápido dos órgãos genitais externos e o aparecimento de desejos sexuais masculinos. Nos homens adultos, os efeitos virilizantes da CAH são, em geral, completamente obscurecidos pelos efeitos virilizantes normais da testosterona secretada pelos testículos. Como resultado, a CAH é, frequentemente, de difícil diagnóstico em homens adultos. O tratamento compreende terapia com cortisol, que inibe a secreção de ACTH, e, portanto, reduz a produção de androgênios suprarrenais. •

Medula da Glândula Suprarrenal

A região interna da glândula suprarrenal, a **medula**, é um gânglio simpático modificado da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN). Desenvolve-se a partir do mesmo tecido embrionário que todos os outros gânglios simpáticos, mas suas células, que não possuem axônios, formam aglomerações em torno dos grandes vasos sanguíneos. Ao invés de liberar um neurotransmissor, as células da medula da glândula suprarrenal secretam hormônios. As células produtoras de hormônios, chamadas de **células cromafins** (veja **Figura 18.15d**), são inervadas pelos neurônios simpáticos pré-ganglionares da DASN. Como a DASN exerce controle direto sobre as células cromafins, a liberação hormonal ocorre muito rapidamente.

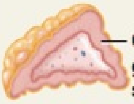
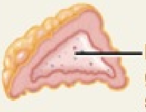
Os dois principais hormônios sintetizados pela medula da glândula suprarrenal são a **epinefrina** e a **norepinefrina (NE)**, também chamadas de *adrenalina* e *noradrenalina*, respectivamente. As células cromafins da medula da glândula suprarrenal secretam uma quantidade desigual desses hormônios — aproximadamente 80% de epinefrina e 20% de norepinefrina. Diferentemente dos hormônios do córtex da glândula suprarrenal, os hormônios da medula da glândula suprarrenal não são essenciais para a vida, uma vez que apenas intensificam as respostas simpáticas em outras partes do corpo.

Em situação de estresse e durante o exercício, impulsos provenientes do hipotálamo estimulam os neurônios simpáticos pré-ganglionares que, por sua vez, estimulam as células cromafins a secretarem epinefrina e norepinefrina. Esses dois hormônios aumentam significativamente a resposta de luta ou fuga, que aprendemos no Capítulo 15. Por aumentarem a frequência cardíaca e a força de contração, a epinefrina e a norepinefrina aumentam o débito cardíaco, o que aumenta a pressão arterial. Além disso, aumentam o fluxo de sangue para o coração, fígado, músculos esqueléticos e tecido adiposo; dilatam as vias respiratórias para os pulmões e aumentam as concentrações sanguíneas de glicose e ácidos graxos.

O **Quadro 18.8** resume os hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais, o controle de sua secreção e suas principais ações.

QUADRO 18.8

Resumo dos Hormônios da Glândula Suprarrenal

HORMÔNIOS E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	AÇÕES PRINCIPAIS
HORMÔNIOS DO CÓRTEX DA GLÂNDULA SUPRARRENAL		
Mineralocorticoides (principalmente aldosterona) provenientes das células da zona glomerulosa	Aumento da concentração sanguínea de K^+ e a angiotensina II estimula a secreção.	Aumentam as concentrações sanguíneas de Na^+ e água e diminuem a concentração sanguínea de K^+.
Glicocorticoides (principalmente cortisol) provenientes das células da zona fasciculada	O ACTH estimula a liberação; o hormônio liberador da corticotropina (CRH) promove a secreção do ACTH, em resposta ao estresse e às baixas concentrações de glicocorticoides.	Aumentam a decomposição de proteínas (exceto no fígado), estimulam a gliconeogênese e a lipólise, fornecem resistência contra o estresse, enfraquecem a inflamação e deprimem as respostas imunes.
Androgênios (principalmente deidroepiandrosterona ou **DHEA)** provenientes das células da zona reticulada 	O ACTH estimula a secreção.	Auxiliam no crescimento inicial dos pelos axilares e púbicos, em ambos os sexos; nas mulheres, contribuem para a libido e são fonte de estrogênios após a menopausa.
HORMÔNIOS DA MEDULA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL		
Epinefrina e **norepinefrina** provenientes das células cromafins 	Neurônios simpáticos pré-ganglionares liberam acetilcolina, que estimula a secreção.	Produzem efeitos que intensificam aqueles da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) durante o estresse.

TESTE RÁPIDO

18. Como o córtex e a medula da glândula suprarrenal são comparados com base na localização e histologia?
19. Como é regulada a secreção de hormônios pelo córtex da glândula suprarrenal?
20. Como é a relação da medula da glândula suprarrenal com a divisão autônoma do sistema nervoso?

ILHOTAS PANCREÁTICAS

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções das ilhotas pancreáticas.

O **pâncreas** é uma glândula tanto endócrina quanto exócrina. Discutimos suas funções endócrinas neste capítulo e incluímos suas funções exócrinas no Capítulo 24, no sistema digestório. O pâncreas é um órgão achatado, medindo aproximadamente 12,5 a 15 cm de comprimento, localizado na curvatura do duodeno, a primeira parte do intestino delgado, consistindo em uma cabeça, um corpo e uma cauda (**Figura 18.18a**). Aproximadamente 99% das células pancreáticas estão dispostas em aglomerações chamadas de **ácinos**. Estas células produzem enzimas digestivas que fluem para o trato gastrointestinal, pela rede de ductos. Espalhadas entre os ácinos exócrinos encontram-se 1 a 2 milhões de minúsculas aglomerações de tecido endócrino, chamadas de **ilhotas pancreáticas** ou **ilhotas de Langerhans** (**Figura 18.18b, c**). Capilares abundantes servem tanto à parte exócrina quanto à endócrina do pâncreas.

Tipos de Células nas Ilhotas Pancreáticas

Cada ilhota pancreática contém quatro tipos de células produtoras de hormônios:

1. **Células A ou alfa** constituem aproximadamente 17% das células da ilhota pancreática e secretam **glucagon**.

2. **Células B ou beta** constituem aproximadamente 70% das células da ilhota pancreática e secretam **insulina**.

3. **Células D ou delta** constituem cerca de 7% das células da ilhota pancreática e secretam **somatostatina** (idêntica ao hormônio inibidor do hormônio do crescimento, secretado pelo hipotálamo).

4. **Células F** constituem o restante das células da ilhota pancreática e secretam **polipeptídeo pancreático**.

As interações dos quatro hormônios pancreáticos são complexas e não completamente compreendidas. Sabemos, realmente, que o glucagon eleva a concentração sanguínea de glicose e a insulina a reduz. A somatostatina atua de forma parácrina para inibir a liberação tanto de insulina quanto de glucagon, a partir das células beta e alfa vizinhas. Além disso, pode atuar também como hormônio circulante para reduzir a absorção de nutrientes pelo trato gastrointestinal. O polipeptídeo pancreático inibe a secreção de somatostatina, a contração da vesícula biliar e a secreção de enzimas digestivas pelo pâncreas.

Regulação da Secreção de Glucagon e de Insulina

A principal ação do glucagon é aumentar a concentração sanguínea de glicose, quando o nível cai abaixo do normal. Por outro lado, a insulina ajuda a reduzir a concentração sanguínea de glicose, quando o nível está muito elevado. A concentração sanguínea de glicose controla a secreção de glucagon e de insulina, por meio de sistemas de retroalimentação (*feedback* negativo) negativa (**Figura 18.19**):

1. A baixa concentração sanguínea de glicose (hipoglicemia) estimula a liberação de glucagon pelas células alfa das ilhotas pancreáticas.
2. O glucagon atua nos hepatócitos (células do fígado), acelerando a conversão do glicogênio em glicose (glicogenólise) e promovendo a formação de glicose a partir do ácido lático e de certos aminoácidos (gliconeogênese).
3. Como resultado, os hepatócitos liberam glicose para o sangue com maior rapidez, e a concentração sanguínea de glicose aumenta.
4. Se a concentração sanguínea de glicose continua a aumentar, a alta concentração sanguínea de glicose (hiperglicemia) inibe a liberação de glucagon pelas células alfa das ilhotas pancreáticas (retroalimentação negativa/*feedback* negativo).
5. Alta concentração sanguínea de glicose (hiperglicemia) estimula a secreção de insulina pelas células beta das ilhotas pancreáticas.
6. A insulina atua sobre diversas células do corpo para acelerar a difusão facilitada da glicose para seu interior; para acelerar a conversão da glicose em glicogênio (glicogênese); para aumentar a captação de aminoácidos pelas células e intensificar a síntese de proteínas; para acelerar a síntese de ácidos graxos (lipogênese); para diminuir a conversão de glicogênio em glicose (glicogenólise); e para diminuir a formação de glicose a partir do ácido lático e aminoácidos (gliconeogênese).
7. Como resultado, a concentração sanguínea de glicose diminui.
8. Se a concentração sanguínea de glicose cair abaixo do normal, a baixa concentração sanguínea de glicose inibe a liberação de insulina (retroalimentação negativa/*feedback* negativo) e estimula a liberação de glucagon.

Embora a concentração sanguínea de glicose seja o regulador mais importante de insulina e glucagon, diversos hormônios e neurotransmissores também regulam a liberação desses dois hormônios. Além das respostas à concentração sanguínea de glicose que acabamos de descrever, o glucagon estimula a liberação de insulina diretamente; a insulina possui o efeito oposto, suprimindo a secreção de glucagon. À medida que a concentração sanguínea de glicose diminui, e menos insulina é secretada, as células alfa do pâncreas são liberadas do efeito inibitório da insulina, de modo que produzem mais glucagon. Indiretamente, o hormônio do crescimento humano (hGH) e o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) estimulam a secreção de insulina porque atuam para elevar a concentração de glicose sanguínea.

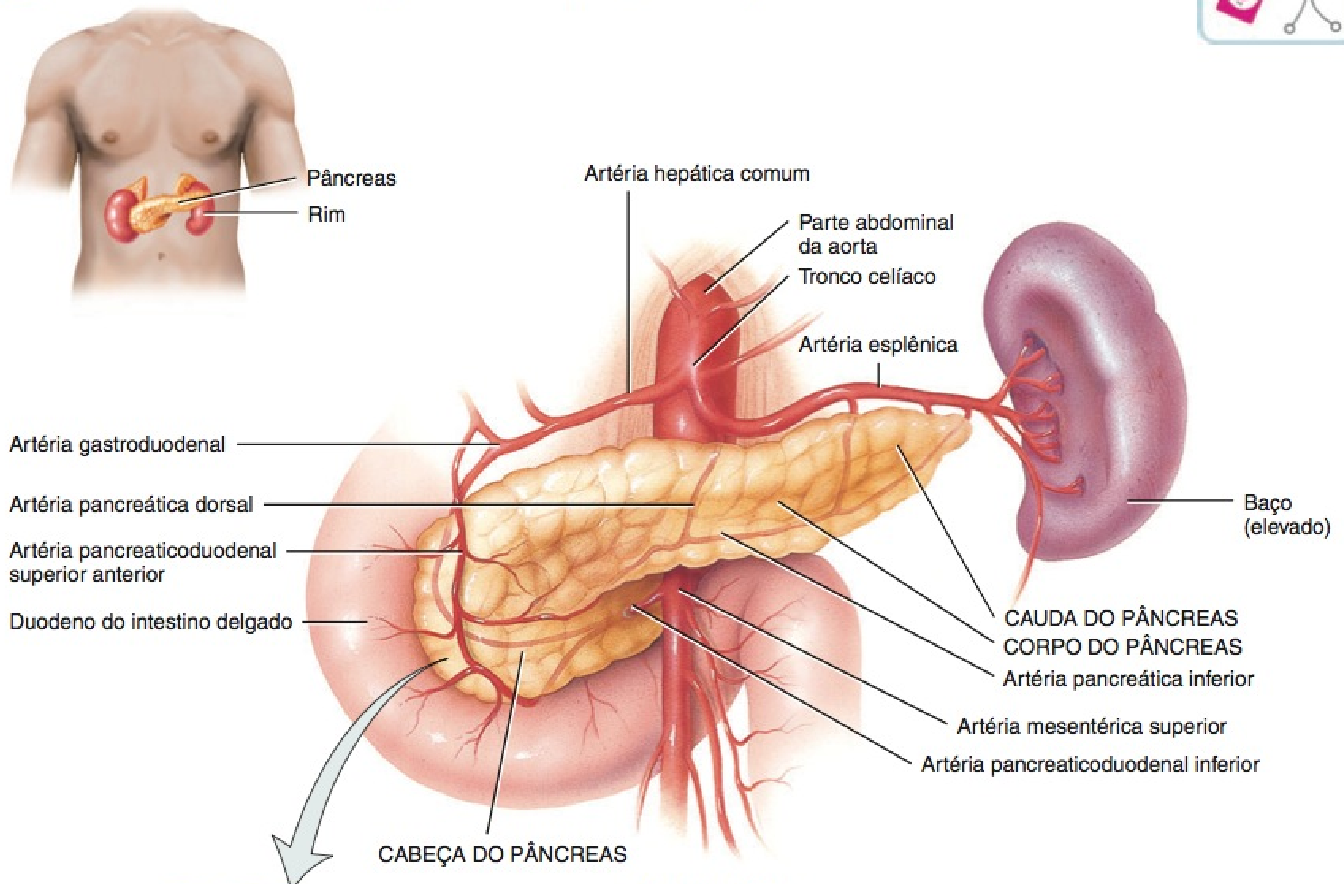
A secreção de insulina é também estimulada via:

- Acetilcolina, o neurotransmissor liberado pelos terminais axônicos das fibras vagais parassimpáticas que inervam as ilhotas pancreáticas
- Aminoácidos arginina e leucina, que estariam presentes no sangue em concentrações mais elevadas após uma refeição proteica
- Peptídeo insulinotrópico glicose-dependente (GIP),* um hormônio liberado pelas células enteroendócrinas do intestino

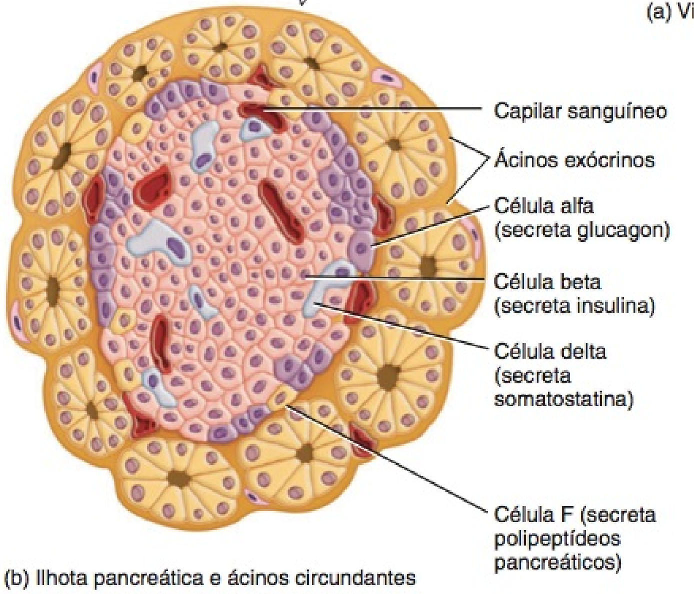
*GIP — anteriormente chamado de peptídeo inibitório gástrico — foi renomeado porque, na concentração fisiológica, seu efeito inibitório na função estomacal é insignificante.

Figura 18.18 **Localização, suprimento sanguíneo e histologia do pâncreas.**

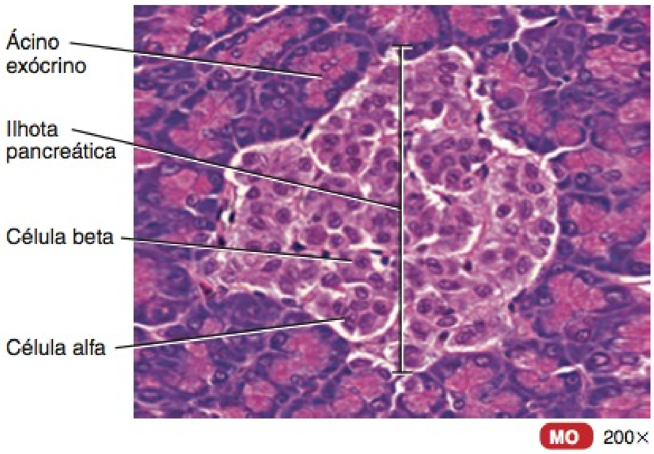
Hormônios pancreáticos regulam a concentração sanguínea de glicose.



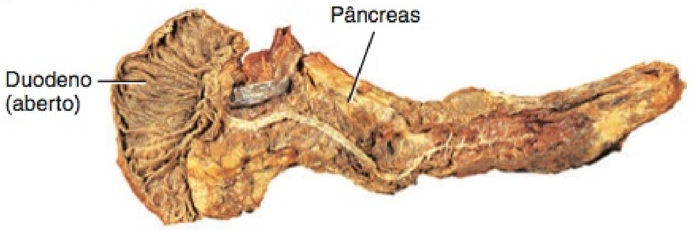
(a) Vista anterior



(b) Ilhota pancreática e ácinos circundantes



(c) Ilhota pancreática e ácinos circundantes

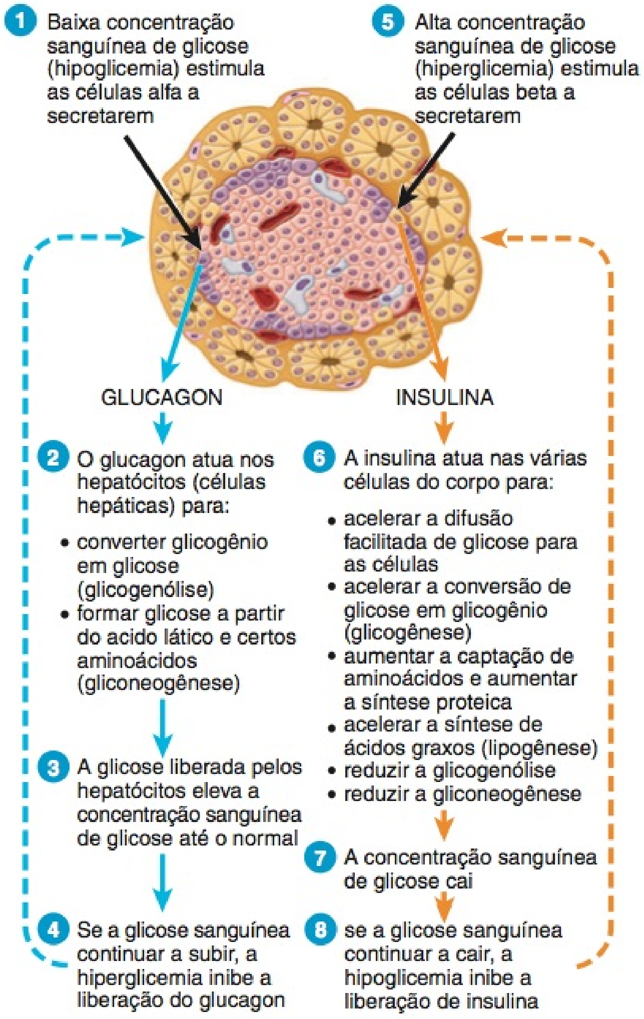


(d) Vista anterior do pâncreas dissecado para expor o ducto pancreático

O pâncreas é uma glândula exócrina ou endócrina?

Figura 18.19 **Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da secreção de glucagon (setas azuis) e da insulina (setas alaranjadas).**

Baixa concentração sanguínea de glicose estimula a liberação de glucagon; alta concentração sanguínea de glicose estimula a secreção de insulina.



? A glicogenólise aumenta ou diminui a concentração sanguínea de glicose?

delgado, em resposta à presença de glicose no trato gastrointestinal

Dessa forma, a digestão e a absorção de alimento, contendo tanto carboidratos quanto proteínas, são potentes estimuladores da liberação de insulina.

A secreção de glucagon é estimulada via:

- Aumento na atividade da parte simpática da DASN, como a que ocorre durante o exercício
- Elevação dos aminoácidos no sangue, se a concentração sanguínea de glicose é baixa, o que poderia ocorrer após uma refeição contendo, essencialmente, proteína.

O **Quadro 18.9** resume os hormônios produzidos pelo pâncreas, o controle de sua secreção e suas ações principais.

TESTE RÁPIDO

21. Como as concentrações sanguíneas de glucagon e insulina são controladas?
22. Quais são os efeitos do exercício *versus* a ingestão de uma refeição rica em proteínas e carboidratos na secreção de insulina e glucagon?

OVÁRIOS E TESTÍCULOS

OBJETIVO

- Descrever a localização, os hormônios e as funções das gônadas masculina e feminina.

As **gônadas** são os órgãos que produzem os gametas — espermatozoides, nos homens, e oócitos, nas mulheres. Além de sua função reprodutora, as gônadas secretam hormônios. Os **ovários**, corpos ovais pareados, localizados na cavidade pélvica feminina, produzem diversos hormônios esteroides, incluindo dois **estrogênios** (estradiol e estrona) e **progesterona**. Esses hormônios sexuais femininos, junto com o FSH e o LH, produzidos pela adeno-hipófise, regulam o ciclo menstrual, mantêm a gravidez e preparam as glândulas mamárias para a lactação. Esses hormônios também promovem o aumento das mamas e o alargamento dos quadris na puberdade e ajudam a manter essas características sexuais secundárias femininas. Os ovários também produzem **inibina**, uma proteína que inibe a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH). Durante a gravidez, os ovários e a placenta produzem um hormônio peptídeo chamado de **relaxina**, que aumenta a flexibilidade da sínfise púbica durante a gravidez e ajuda a dilatar o colo do útero durante o trabalho de parto e o parto. Estas ações facilitam a passagem do bebê, aumentando o canal do parto.

As gônadas masculinas, os **testículos**, são duas glândulas ovaladas situadas no escroto. O principal hormônio produzido e secretado pelos testículos é a **testosterona**, um **androgênio** ou hormônio sexual masculino. A testosterona estimula a descida dos testículos antes do nascimento, regula a produção de espermatozoides e estimula o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias masculinas, como o crescimento da barba e a sonoridade mais grave da voz. Os testículos também produzem inibina, que inibe a secreção de FSH. A estrutura detalhada dos ovários e testículos e as funções específicas dos hormônios sexuais são discutidas no Capítulo 28.

O **Quadro 18.10** resume os hormônios produzidos pelos ovários e testículos e suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

23. Por que os ovários e os testículos são classificados como glândulas endócrinas e também como órgãos reprodutivos?

GLÂNDULA PINEAL

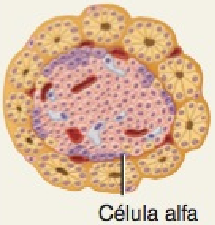
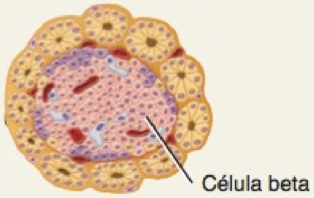
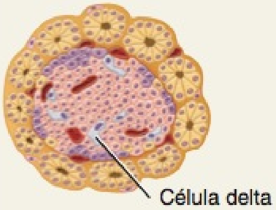
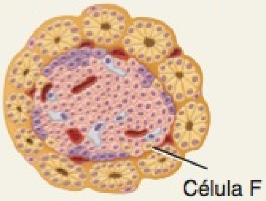
OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções da glândula pineal.

A **glândula pineal** é uma pequena glândula endócrina presa ao teto do terceiro ventrículo do encéfalo, na linha mediana (veja **Figura 18.1**). Parte do epitálamo, a glândula está posicionada entre os dois colículos superiores e tem uma massa de 0,1 a 0,2 g, sendo recoberta por uma cápsula formada pela pia-máter.

QUADRO 18.9

Resumo dos Hormônios da Ilhota Pancreática

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
Glucagon proveniente das células alfa das ilhotas pancreáticas 	Diminuição da concentração sanguínea de glicose, exercício e refeições essencialmente proteicas estimulam a secreção; a somatostatina e a insulina inibem a secreção.	Aumenta a concentração sanguínea de glicose, acelerando a decomposição de glicogênio em glicose no fígado (glicogenólise), convertendo outros nutrientes em glicose no fígado (gliconeogênese) e liberando glicose no sangue.
Insulina proveniente das células beta das ilhotas pancreáticas 	Aumento na concentração sanguínea de glicose, acetilcolina (liberada pelas fibras parassimpáticas do nervo vago), arginina e leucina (dois aminoácidos), glucagon, GIP, hGH e ACTH estimulam a secreção; somatostatina inibe a secreção.	Diminui a concentração sanguínea de glicose, acelerando o transporte de glicose para as células, convertendo glicose em glicogênio (glicogênese) e diminuindo a glicogenólise e a gliconeogênese; além disso, aumenta a lipogênese e estimula a síntese proteica.
Somatostatina proveniente das células delta das ilhotas pancreáticas 	O polipeptídeo pancreático inibe a secreção.	Inibe a secreção de insulina e de glucagon e diminui a absorção de nutrientes pelo trato gastrointestinal.
Polipeptídeo pancreático proveniente das células F das ilhotas pancreáticas 	Refeições à base de proteína, jejum, exercício e hipoglicemia aguda estimulam a secreção; somatostatina e aumento na concentração sanguínea de glicose inibem a secreção.	Inibe a secreção de somatostatina, a contração da vesícula biliar e a secreção de enzimas pancreáticas digestivas.

A glândula consiste em massas de células da neuróglia e células secretoras chamadas de **pinealócitos**.

A glândula pineal secreta **melatonina**, um hormônio amina derivado da serotonina. A melatonina parece contribuir para o ajuste do relógio biológico do corpo, que é controlado pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Como mais melatonina é liberada durante a escuridão do que na claridade, considera-se que esse hormônio estimule o sono. Em resposta ao influxo visual dos olhos (retina), o núcleo supraquiasmático estimula os neurônios simpáticos pós-ganglionares do gânglio cervical superior que, por sua vez, estimulam os pinealócitos da glândula pineal a secretarem melatonina em um padrão rítmico, com baixas concentrações de melatonina secretada durante o dia e concentrações significativamente mais elevadas secretadas à noite. Durante o sono, as concentrações plasmáticas de melatonina aumentam 10 vezes e, em seguida, diminuem novamente antes de acordar. Pequenas doses de melatonina administradas oralmente induzem o sono e restauram os ritmos diários, podendo beneficiar os trabalhadores cujos turnos se alternam entre o dia e a noite. A melatonina também é um potente antioxidante, que pode fornecer alguma proteção contra os radicais livres prejudicais do oxigênio.

Em animais que procriam durante períodos específicos, a melatonina inibe as funções reprodutoras, mas não está claro se a melatonina influencia a função reprodutora do ser humano. Concentrações de melatonina são mais elevadas em crianças e diminuem com o amadurecimento na idade adulta, mas não há indícios de que alterações na secreção de melatonina estejam correlacionadas com o início da puberdade e da ma-

QUADRO 18.10

Resumo dos Hormônios dos Ovários e dos Testículos

HORMÔNIO	AÇÕES PRINCIPAIS
HORMÔNIOS OVARIANOS	
Estrogênios e **progesterona** Ovários	Junto com os hormônios gonadotrópicos da adeno-hipófise, regulam o ciclo reprodutivo feminino, regulam a ovogênese, mantêm a gravidez, preparam as glândulas mamárias para a lactação e promovem o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias femininas.
Relaxina	Aumenta a flexibilidade da sínfise púbica durante a gravidez e ajuda a dilatar o colo do útero durante o trabalho de parto e o parto.
Inibina	Inibe a secreção do FSH pela adeno-hipófise.
HORMÔNIOS TESTICULARES	
Testosterona Testículos	Estimula a descida dos testículos antes do nascimento, regula a espermatogênese e promove o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias masculinas.
Inibina	Inibe a secreção do FSH pela adeno-hipófise.

turidade sexual. Todavia, como a melatonina provoca atrofia das gônadas em diversas espécies animais, a possibilidade de efeitos adversos na reprodução dos seres humanos precisa ser estudada antes que seu uso, para reajustar os ritmos diários, seja recomendado.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Transtorno Afetivo Sazonal e Dessincronose**

Transtorno afetivo sazonal (SAD) é um tipo de depressão que aflige algumas pessoas durante os meses de inverno, quando a duração dos dias é menor. Considera-se que seja, em parte, consequência da produção excessiva de melatonina. Terapia por luz intensa — diversas horas de doses repetidas de exposição à luz artificial, tão intensa quanto o sol — proporciona alívio para algumas pessoas. Três a seis horas de exposição à luz intensa também parecem acelerar a recuperação da dessincronose (*jet lag*), a fadiga sofrida por viajantes que cruzam rapidamente diversos fusos horários. •

TESTE RÁPIDO

24. Qual é a relação entre melatonina e sono?

TIMO

O **timo** está localizado atrás do esterno, entre os pulmões. Em razão de sua função na imunidade, os detalhes estruturais e funcionais são discutidos no Capítulo 22. Os hormônios produzidos pelo timo — **timosina, fator humoral do timo (THF), fator tímico (FT)** e **timopoetina** — promovem a maturação das células T (um tipo de leucócito que destrói micróbios e substâncias estranhas) e podem retardar o processo de envelhecimento.

OUTROS TECIDOS E ÓRGÃOS ENDÓCRINOS, EICOSANOIDES E FATORES DE CRESCIMENTO

OBJETIVO

- Enumerar os hormônios secretados pelas células em tecidos e órgãos, com exceção das glândulas endócrinas, e descrever suas funções.
- Descrever as ações dos eicosanoides e fatores de crescimento.

Hormônios de Outros Órgãos e Tecidos Endócrinos

Como aprendemos no início deste capítulo, as células nos órgãos, com exceção daqueles classificados normalmente como glândulas endócrinas, têm uma função endócrina e secretam hormônios. Aprendemos sobre vários deles neste capítulo: o hipotálamo, o timo, o pâncreas, os ovários e os testículos. O **Quadro 18.11** fornece uma visão geral desses tecidos e órgãos, seus hormônios e ações.

Eicosanoides

Duas famílias de moléculas eicosanoides — as **prostaglandinas**, ou **PGs**, e os **leucotrienos**, ou **LTs** — são encontradas praticamente em todas as células do corpo, exceto nos eritrócitos, nos quais atuam como hormônios locais (parácrinos ou autócrinos) em resposta aos estímulos mecânicos ou químicos. São sintetizados pela clivagem de um ácido graxo com 20 carbonos, chamado de **ácido araquidônico**, das moléculas de fosfolipídios da membrana. A partir do ácido araquidônico, reações enzimáticas distintas produzem as PGs e os LTs. O **tromboxano (TX)** é uma PG modificada que constringe os vasos sanguíneos e promove a ativação plaquetária. Aparecendo no sangue em quantidades mínimas, os eicosanoides estão presentes apenas por períodos muito curtos, pois são rapidamente inativados.

Para exercer seus efeitos, os eicosanoides ligam-se aos receptores nas membranas plasmáticas de células-alvo e estimulam ou inibem a síntese de segundos mensageiros, como o AMP cíclico. Os leucotrienos estimulam a quimiotaxia (atração a um estímulo químico) dos leucócitos e medeiam a inflamação. As prostaglandinas alteram a contração do músculo liso, as secreções glandulares, o fluxo sanguíneo, os processos reprodutivos, a função plaquetária, a respiração, a transmissão dos impulsos nervosos, o metabolismo dos lipídios e as respostas imunes. Além disso, também têm funções na promoção de inflamação e febre e na intensificação da dor.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Anti-inflamatórios Não Esteroides**

Em 1971, cientistas elucidaram o antigo enigma de como a aspirina atuaria. A aspirina e os **anti-inflamatórios não esteroides (AINEs/NSAIDSs)**, como o ibuprofeno (Motrin®), inibem uma enzima-chave na síntese das prostaglandinas, sem afetar a síntese dos leucotrienos. Os anti-inflamatórios são usados para tratar uma ampla variedade de distúrbios inflamatórios, desde artrite reumatoide até cotovelo de tenista. O sucesso dos AINEs na redução da febre, dor e inflamação mostra como as prostaglandinas contribuem para esses males. •

QUADRO 18.11

Resumo dos Hormônios Produzidos por Outros Órgãos e Tecidos, que Contêm Células Endócrinas

HORMÔNIO	AÇÕES PRINCIPAIS
TRATO GASTROINTESTINAL	
Gastrina	Promove a secreção do suco gástrico e aumenta os movimentos do estômago.
Peptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP)	Estimula a liberação de insulina pelas células beta pancreáticas.
Secretina	Estimula a secreção do suco pancreático e da bile.
Colecistocinina (CCK)	Estimula a secreção do suco pancreático, regula a liberação da bile pela vesícula biliar e produz sensação de saciedade após a refeição.
PLACENTA	
Gonadotropina coriônica humana (hCG)	Estimula o corpo lúteo, no ovário, a continuar a produção de estrogênios e de progesterona para manter a gravidez.
Estrogênios e progesterona	Mantêm a gravidez e ajudam a preparar as glândulas mamárias para secretar leite.
Somatomamotropina coriônica humana (hCS)	Estimula o desenvolvimento das glândulas mamárias para lactação.
RINS	
Renina	Parte de uma sequência de reações que aumentam a pressão arterial, produzindo vasoconstrição e secreção de aldosterona.
Eritropoietina (EPO)	Aumenta a velocidade de formação de eritrócitos.
Calcitrol* (forma ativa da vitamina D)	Auxilia na absorção de cálcio e de fósforo, na dieta.
CORAÇÃO	
Peptídeo natriurético atrial (PNA)	Diminui a pressão arterial.
TECIDO ADIPOSO	
Leptina	Suprime o apetite e pode aumentar a atividade do FSH e do LH.

*A síntese começa na pele, continua no fígado e termina nos rins.

QUADRO 18.12

Resumo dos Fatores de Crescimento Selecionados

FATOR DE CRESCIMENTO	COMENTÁRIO
Fator de crescimento epidérmico (EGF)	Produzido nas glândulas submandibulares (salivares); estimula a proliferação das células epiteliais, dos fibroblastos, dos neurônios e dos astrócitos; suprime alguns tipos de células cancerosas e a secreção de suco gástrico pelo estômago.
Fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF)	Produzido nas plaquetas sanguíneas; estimula a proliferação da neuróglia, das fibras musculares lisas e dos fibroblastos; parece ter participação na cicatrização de ferimentos; pode contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose.
Fator de crescimento de fibroblastos (FGF)	Encontrado na hipófise e no encéfalo; estimula a proliferação de muitos tipos celulares derivados do mesoderma embrionário (fibroblastos, células adrenocorticais, condrócitos e células endoteliais); também estimula a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese).
Fator de crescimento neural (de nervos) (NGF)	Produzido nas glândulas submandibulares (salivares) e no hipocampo do encéfalo; estimula o crescimento dos gânglios durante a vida embrionária; mantém a parte simpática do sistema nervoso; estimula a hipertrofia e a diferenciação dos neurônios.
Fatores de angiogênese tumoral (TAFs)	Produzidos por células normais e tumorais; estimulam o crescimento de novos capilares, a regeneração de órgãos e a cicatrização de ferimentos.
Fator de crescimento transformador (TGF)	Produzido por vários tipos celulares, como moléculas distintas, chamadas de TGF-alfa e TGF-beta. O TGF-alfa tem atividades semelhantes às do fator de crescimento epidérmico, e o TGF-beta inibe a proliferação de muitos tipos celulares.

TESTE RÁPIDO

25. Que hormônios são secretados pelo trato gastrointestinal, placenta, rins, pele, tecido adiposo e coração?
26. Quais são algumas das funções das prostaglandinas, leucotrienos e fatores de crescimento?

Fatores de Crescimento

Diversos dos hormônios que descrevemos — fator de crescimento insulino-símile, timosina, insulina, hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento humano e prolactina — estimulam o crescimento e a divisão celulares. Além do mais, diversos outros hormônios recém-descobertos, chamados de **fatores de crescimento**, têm participação importante no desenvolvimento, crescimento e reparo dos tecidos. Os fatores de crescimento são substâncias *mitogênicas* — produzem crescimento estimulando a divisão celular. Muitos fatores de crescimento atuam localmente, como autócrinos ou parácrinos.

Um resumo das origens e das ações de seis importantes fatores de crescimento é apresentado no **Quadro 18.12**.

A RESPOSTA AO ESTRESSE

OBJETIVO

- Descrever como o corpo responde ao estresse.

É impossível remover todo o estresse quotidiano de nossas vidas. Um pouco de estresse, chamado de **eustresse**, nos prepara para enfrentarmos certos desafios e, portanto, é útil. Outro estresse, chamado de **distresse**, é prejudicial. Qualquer estímulo que produza uma resposta ao estresse é chamado de **estressor**. Um estressor pode ser quase qualquer perturbação do corpo humano — calor ou frio, intoxicações ambientais, toxinas eliminadas por bactérias, hemorragia profusa de um ferimento ou cirurgia ou uma intensa reação emocional. As respostas aos estressores

podem ser agradáveis ou desagradáveis e variam de pessoa para pessoa e, até mesmo, na mesma pessoa em ocasiões diferentes.

Os mecanismos homeostáticos do corpo tentam neutralizar o estresse. Quando bem-sucedidos, o ambiente interno permanece dentro dos limites fisiológicos normais. Se o estresse for extremo, incomum ou de longa duração, os mecanismos normais podem não ser suficientes. Em 1936, Hans Selye, um pioneiro das pesquisas sobre o estresse, mostrou que uma variedade de condições estressantes, ou agentes nocivos, produz uma sequência semelhante de alterações no corpo. Essas alterações, chamadas de **resposta ao estresse** ou **síndrome de adaptação geral (SAG)**, são controladas basicamente pelo hipotálamo. A resposta ao estresse ocorre em três estágios: (1) uma resposta inicial de luta ou fuga, (2) uma reação de resistência mais lenta e, finalmente, (3) a exaustão.

A Resposta de Luta ou Fuga

A **resposta de luta ou fuga**, iniciada por impulsos nervosos provenientes do hipotálamo para a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN), incluindo a medula da glândula suprarrenal, mobiliza rapidamente os recursos do corpo para a atividade física imediata (**Figura 18.20a**). Essa resposta leva quantidades muito grandes de glicose e oxigênio para os órgãos que são mais ativos em evitar o perigo: o encéfalo, que deve ficar extremamente alerta; os músculos esqueléticos, que talvez tenham que lutar com um atacante ou fugir; e o coração, que deve funcionar vigorosamente, para bombear sangue suficiente para o encéfalo e os músculos. Durante a resposta de luta ou fuga, funções corporais não essenciais, como as digestivas, urinárias e reprodutoras, são inibidas. A redução do fluxo sanguíneo para os rins promove a liberação de renina, que põe em movimento a via renina–angiotensina–aldosterona (veja **Figura 18.16**). A aldosterona provoca a retenção de Na^+ pelos rins, levando à retenção de água e ao aumento na pressão arterial. A retenção de água também ajuda a preservar o volume de líquido corporal no caso de sangramento significativo.

A Reação de Resistência

O segundo estágio da resposta ao estresse é a **reação de resistência** (**Figura 18.20b**). Diferentemente da resposta de luta ou fuga, de curta duração, que é iniciada por impulsos nervosos provenientes do hipotálamo, a reação de resistência é iniciada, em grande parte, pelos hormônios hipotalâmicos de liberação e é uma reação de maior duração. Os hormônios participantes são o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) e o hormônio liberador de tireotropina (TRH).

O CRH estimula a adeno-hipófise a aumentar a secreção de ACTH, que estimula o córtex da glândula suprarrenal a aumentar a liberação de cortisol. O cortisol, neste caso, estimula a gliconeogênese pelas células hepáticas, a decomposição de triglicerídios em ácidos graxos (lipólise) e o catabolismo de proteínas em aminoácidos. Os tecidos em todo o corpo usam a glicose, os ácidos graxos e aminoácidos resultantes para produzirem ATP ou para reparar células danificadas. O cortisol também reduz a inflamação.

Um segundo hormônio hipotalâmico de liberação, o GHRH, faz com que a adeno-hipófise secrete o hormônio do crescimento humano (hGH). Quando atua via fatores de crescimento insulina-símiles, o hGH estimula a lipólise e a glicogenólise, a decomposição do glicogênio em glicose no fígado. Um terceiro hormônio hipotalâmico de liberação, o TRH, estimula a adeno-hipófise a secretar o hormônio estimulador da tireoide (TSH). O TSH promove a secreção dos hormônios tireoidianos, que estimulam o aumento do catabolismo da glicose, para produção de ATP. As ações combinadas do hGH e do TSH fornecem ATP adicional para as células metabolicamente ativas por todo o corpo.

A fase de resistência ajuda o corpo a continuar enfrentando um estressor muito tempo após o da dispersão da resposta de luta ou fuga. Esta é a razão pela qual o coração continua a bater durante diversos minutos, mesmo após a remoção do estressor. Geralmente, a fase de resistência é bem-sucedida em nos auxiliar a vencer um episódio estressante, e nossos corpos retornam, outra vez, ao normal. Contudo, eventualmente, a fase de resistência é insuficiente para combater o estressor, e o corpo entra em estado de exaustão.

Exaustão

Os recursos do corpo podem, finalmente, ficar muito reduzidos e insuficientes para manter a fase de resistência, advindo a **exaustão**. A exposição prolongada a altas concentrações de cortisol e de outros hormônios participantes da reação de resistência provoca perda da massa muscular, supressão do sistema imune, ulceração do trato gastrointestinal e falência das células beta pancreáticas. Além disso, podem ocorrer alterações patológicas decorrentes da persistência das reações de resistência após a remoção do estressor.

Estresse e Doença

Embora a função exata do estresse, nas doenças humanas, ainda não seja conhecida, está claro que o estresse leva a determinadas doenças, inibindo, temporariamente, certos componentes do sistema imune. Os distúrbios relacionados ao estresse incluem gastrite, colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável, hipertensão, asma, artrite reumatoide (AR), enxaquecas, ansiedade e depressão. Pessoas sob estresse têm maior risco de desenvolver doença crônica ou de morrer prematuramente.

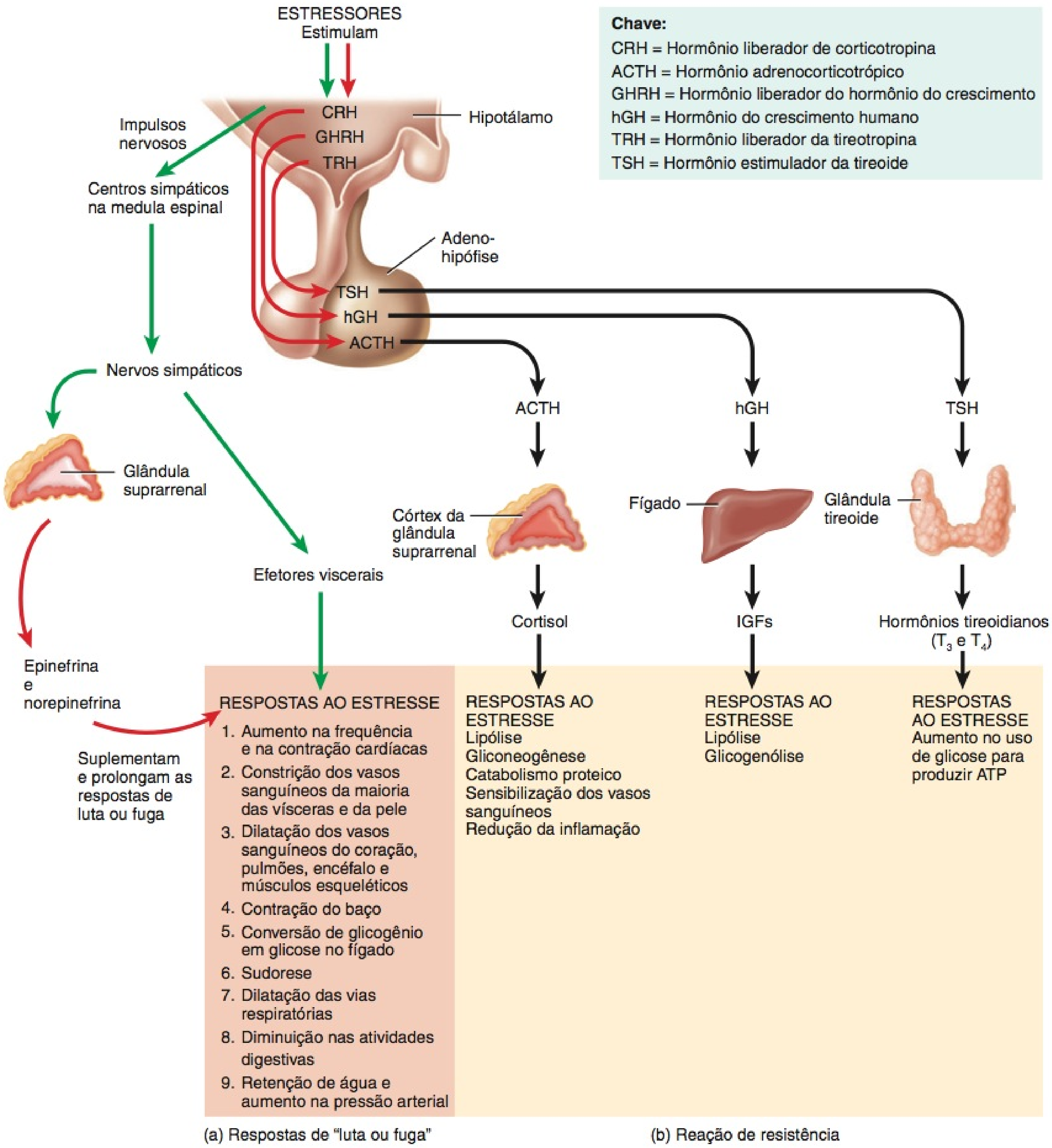
A interleucina-1, uma substância secretada pelos macrófagos do sistema imune (veja anteriormente), é um elo importante entre estresse e imunidade. Uma ação da interleucina-1 é estimular a secreção de ACTH que, por sua vez, estimula a produção de cortisol. O cortisol não apenas proporciona resistência contra o estresse e a inflamação, mas também suprime a produção adicional de interleucina-1. Assim, o sistema imune põe em ação a resposta ao estresse, e o cortisol resultante, neste caso, desliga um mediador do sistema imune. Esse sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) mantém sob controle a resposta imune, uma vez que tenha alcançado seu objetivo. Em consequência dessa atividade, o cortisol e outros glicocorticoides são usados como medicamentos imunossupressivos, após transplante de órgãos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Transtorno de Estresse Pós-traumático

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é um distúrbio de ansiedade que pode se desenvolver em um indivíduo que conviveu, testemunhou ou tomou conhecimento de um evento física ou psicologicamente doloroso. A causa imediata do TEPT aparentemente é um estressor específico associado aos eventos. Entre os estressores estão

Figura 18.20 **Respostas aos estressores durante a resposta ao estresse.** As setas vermelhas (respostas hormonais) e as setas verdes (respostas neurais) em (a) indicam reações imediatas de "luta ou fuga"; as setas pretas em (b) indicam reações de resistência de longa duração.

Os estressores estimulam o hipotálamo a iniciar a resposta ao estresse por meio da resposta de luta ou fuga e da reação de resistência.



Qual é a diferença básica entre a resposta ao estresse e a homeostasia?

o terrorismo, a condição de refém, prisão, obrigações militares, acidentes graves, tortura, abuso físico ou sexual, crimes violentos, tiroteios na escola, massacres e desastres naturais. Nos Estados Unidos, o TEPT afeta 10% das mulheres e 5% dos homens. Os sintomas de TEPT incluem vivenciar novamente os eventos por meio de pesadelos ou lembranças involuntárias (*flashbacks*); fuga de qualquer atividade, pessoa, lugar ou evento associado aos estressores; perda de interesse e falta de motivação; concentração deficiente; irritabilidade e insônia. O tratamento pode incluir o uso de antidepressivos, estabilizadores do humor e agentes antipsicóticos e ansiolíticos. •

TESTE RÁPIDO

27. Qual é a função central do hipotálamo durante o estresse?
28. Que reações corporais ocorrem durante a resposta de luta ou fuga, a reação de resistência e a exaustão?
29. Qual é a relação entre estresse e imunidade?

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA ENDÓCRINO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento das glândulas endócrinas.

O desenvolvimento do sistema endócrino não é tão localizado quanto o desenvolvimento de outros sistemas, porque, como já aprendemos, os órgãos endócrinos estão distribuídos por todo o corpo.

Aproximadamente três semanas após a fertilização, a *hipófise* começa a se desenvolver a partir de duas regiões diferentes do **ectoderma**. A *neuro-hipófise* é derivada de uma excrescência do ectoderma chamada de **brotamento neuro-hipofisário**, localizado no assoalho do hipotálamo (**Figura 18.21**). O *infundíbulo*, também uma excrescência do brotamento neuro-hipofisário, conecta a neuro-hipófise ao hipotálamo. A *adeno-hipófise* é derivada de uma excrescência do ectoderma, proveniente do teto da boca, chamada de **bolsa hipofisária (de Rathke)**. A bolsa cresce em direção ao brotamento neuro-hipofisário e, finalmente, perde sua conexão com o teto da boca.

A *glândula tireoide* desenvolve-se durante a quarta semana, como uma excrescência medioposterior do **endoderma** chamada de **divertículo da tireoide**, proveniente do assoalho da faringe, ao nível do segundo par de bolsas faríngeas (**Figura 18.21a**). A excrescência se projeta inferiormente e diferencia-se em lobos direito e esquerdo e no istmo da glândula.

As *glândulas paratireoides* desenvolvem-se durante a quarta semana, a partir do **endoderma**, como excrescências da terceira e quarta **bolsas faríngeas**, que ajudam a formar as estruturas da cabeça e do pescoço.

O córtex e a medula da glândula suprarrenal desenvolvem-se durante a quinta semana e apresentam origens embrionárias completamente diferentes. O *córtex da glândula suprarrenal* é derivado da mesma região do **mesoderma** que produz as gônadas. Os tecidos endócrinos que secretam os hormônios esteroides são todos derivados do mesoderma. A *medula da glândula suprarrenal* é derivada do **ectoderma** das células da **crista neural**, que migram para o polo superior do rim. Lembre-se de que as células da crista neural também dão origem aos gânglios simpáticos e a outras estruturas do sistema nervoso (veja **Figura 14.27b**, no Capítulo 14).

O *pâncreas* desenvolve-se durante a quinta até a sétima semana, a partir de duas excrescências provenientes da parte do **endoderma** originária da parte do intestino anterior que, mais tarde, se transforma no duodeno (veja **Figura 29.12c**, no Capítulo 29). As duas excrescências, finalmente, se fundem para formar o pâncreas. A origem dos ovários e dos testículos é estudada na seção sobre os órgãos genitais internos.

A *glândula pineal* origina-se durante a sétima semana, como uma excrescência entre o tálamo e os colículos do mesencéfalo, a partir do **ectoderma** associado ao **diencéfalo** (veja **Figura 14.28**, no Capítulo 14).

O *timo* se origina durante a quinta semana, a partir do **endoderma** das terceiras bolsas faríngeas.

TESTE RÁPIDO

30. Compare as origens do córtex e da medula da glândula suprarrenal.

ENVELHECIMENTO E SISTEMA ENDÓCRINO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema endócrino.

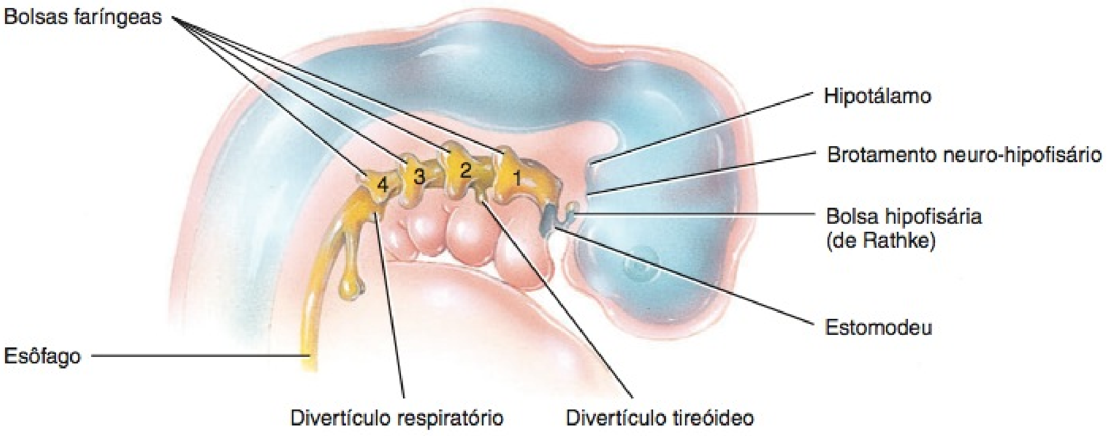
Embora algumas glândulas endócrinas se atrofiem à medida que envelhecemos, seu desempenho pode ficar comprometido ou não. A produção do hormônio do crescimento humano pela adeno-hipófise diminui, o que é uma das causas de atrofia muscular, conforme o envelhecimento avança. A glândula tireoide frequentemente diminui seu efluxo de hormônios tireoidianos com a idade, provocando diminuição na taxa metabólica, aumento na gordura corporal e hipotireoidismo, que é visto mais frequentemente em pessoas mais idosas. Em virtude da retroalimentação negativa (*feedback* negativo) menor (concentrações mais baixas de hormônios tireoidianos), a concentração do hormônio estimulador da tireoide aumenta com a idade (veja **Figura 18.12**).

Com o envelhecimento, a concentração do hormônio paratireóideo (PTH) aumenta, talvez em razão da ingestão alimentícia inadequada de cálcio. Em um estudo sobre mulheres idosas que ingeriam 2.400 mg/dia de suplemento de cálcio, as concentrações sanguíneas do PTH foram menores do que aquelas em mulheres mais jovens. As concentrações de calcitonina e de calcitriol são mais baixas em pessoas idosas. Juntos, o aumento no PTH e a queda na concentração de calcitonina intensificam a diminuição na massa óssea relacionada à idade, que leva à osteoporose e ao aumento no risco de fraturas (veja **Figura 18.14**).

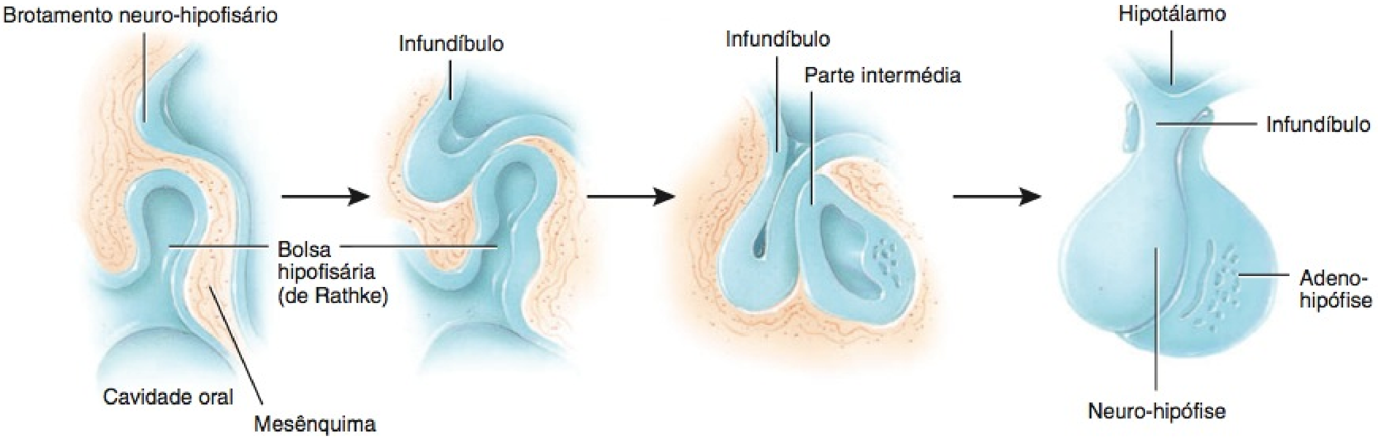
As glândulas suprarrenais contêm quantidades crescentes de tecido fibroso e produzem menos cortisol e aldosterona com o avanço da idade. No entanto, a produção de epinefrina e norepinefrina permanece normal. O pâncreas libera insulina mais lentamente com o avanço da idade, e a sensibilidade dos transportadores de glicose diminui. Como resultado, as concentrações sanguíneas de glicose, em pessoas mais idosas, aumentam mais rápido e retornam ao normal mais lentamente do que em indivíduos mais jovens.

Figura 18.21 **Desenvolvimento do sistema endócrino.**

As glândulas do sistema endócrino se desenvolvem a partir de todas as três camadas germinais primárias: ectoderma, mesoderma e endoderma.



(a) Localização do brotamento neuro-hipofisário, da bolsa hipofisária (de Rathke), do divertículo tireóideo e das bolsas faríngeas em um embrião de 28 dias



(b) Desenvolvimento da hipófise entre a quinta e a sexta semana

Que glândula(s) endócrina(s) se desenvolve(m) a partir de tecidos com duas origens embrionárias diferentes?

O timo é maior na infância. Após a puberdade, seu tamanho começa a diminuir, e o tecido tímico é substituído por tecido conjuntivo areolar e adiposo. Em adultos mais idosos, o timo se atrofia significativamente. No entanto, ainda produz novas células T para as respostas imunes.

Os ovários diminuem de tamanho com a idade, e não respondem mais às gonadotropinas. A diminuição do efluxo de estrogênios resultante leva a condições como osteoporose, alta concentração sanguínea de colesterol e aterosclerose. As concentrações de FSH e LH são altas em razão da inibição menor da retroalimentação negativa (*feedback* negativo) dos estrogênios. Embora a produção de testosterona, pelos testículos, diminua com a idade, os efeitos nem sempre são aparentes até uma idade muito avançada, e muitos homens idosos ainda produzem espermatozoides ativos em quantidades normais.

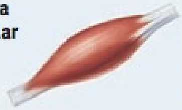
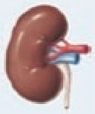
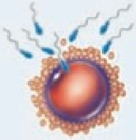
TESTE RÁPIDO

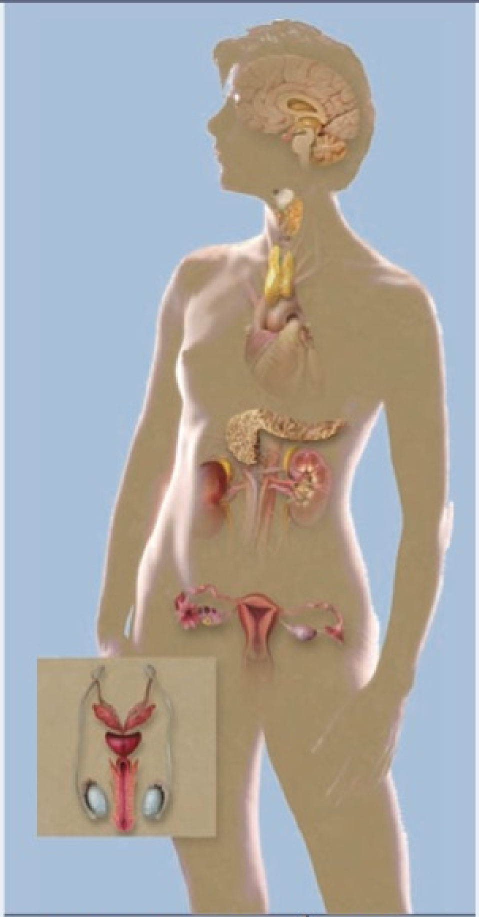
31. Que hormônio está relacionado à atrofia muscular que ocorre com o envelhecimento?

• • •

Para perceber as diversas contribuições do sistema endócrino para a homeostasia de outros sistemas corporais, estude o *Foco na Homeostasia: Sistema Endócrino.* A seguir, no Capítulo 19, começaremos a exploração do sistema circulatório, começando com a descrição da composição e das funções do sangue.

Foco na Homeostasia

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA ENDÓCRINO
Para todos os sistemas do corpo		Junto com o sistema nervoso, os hormônios locais e circulantes do sistema endócrino regulam a atividade e o crescimento das células-alvo por todo o corpo; diversos hormônios regulam o metabolismo, a captação de glicose e as moléculas usadas para produção de ATP pelas células corporais.
Tegumento comum		Androgênios estimulam o crescimento de pelos axilares e púbicos e a ativação das glândulas sebáceas; o excesso de hormônio melanócito-estimulante (MSH) provoca o escurecimento da pele.
Sistema esquelético		O hormônio do crescimento humano (hGH) e os fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs) estimulam o crescimento ósseo; os estrogênios provocam o fechamento das lâminas epifisiais, no final da puberdade, e ajudam a manter a massa óssea nos adultos; o hormônio paratireóideo (PTH) e a calcitonina regulam os níveis de cálcio e de outros minerais na matriz óssea; os hormônios tireoidianos são necessários para o crescimento e o desenvolvimento normais do esqueleto.
Sistema muscular		Epinefrina e norepinefrina ajudam a aumentar o fluxo sanguíneo para o músculo em exercício; o PTH mantém a concentração adequada de Ca^{2+}, necessária para a contração muscular; glucagon, insulina e outros hormônios regulam o metabolismo nas fibras musculares; hGH, IGFs e hormônios tireoidianos ajudam a manter a massa muscular.
Sistema nervoso		Diversos hormônios, especialmente os hormônios tireoidianos, a insulina e o hormônio do crescimento influenciam o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso; o PTH mantém a concentração adequada de Ca^{2+}, necessária para a geração e a condução de impulsos nervosos.
Sistema circulatório		A eritropoietina (EPO) promove a formação dos eritrócitos; a aldosterona e o hormônio antidiurético (ADH) aumentam o volume sanguíneo; a epinefrina e a norepinefrina aumentam a frequência cardíaca e a força de contração; diversos hormônios elevam a pressão arterial durante o exercício e outros estresses.
Sistema linfático e imunidade		Glicocorticoides, como o cortisol, deprimem a inflamação e as respostas imunes; os hormônios tímicos promovem a maturação das células T (um tipo de leucócito).
Sistema respiratório		A epinefrina e a norepinefrina dilatam (aumentam) as vias respiratórias durante o exercício e outros estresses; a eritropoietina regula a quantidade de oxigênio transportada no sangue, ajustando o número de eritrócitos.
Sistema digestório		A epinefrina e a norepinefrina deprimem a atividade do sistema digestório; a gastrina, a colecistocinina, a secretina e o GIP ajudam a regular a digestão; o calcitriol promove a absorção de cálcio, na alimentação; a leptina suprime o apetite.
Sistema urinário		ADH, aldosterona e peptídeo natriurético atrial (ANP) ajustam a velocidade de perda de água e íons na urina, regulando, dessa forma, o volume de sangue e o conteúdo de íons no sangue.
Sistema genital		Hormônios hipotalâmicos de liberação e inibição, o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) regulam o desenvolvimento, o crescimento e as secreções das gônadas (ovários e testículos); os estrogênios e a testosterona contribuem para o desenvolvimento dos oócitos e espermatozoides e estimulam o desenvolvimento das características sexuais secundárias; a prolactina promove a síntese de leite nas glândulas mamárias; a ocitocina provoca a contração do útero e a ejeção de leite pelas glândulas mamárias.



SISTEMA ENDÓCRINO

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Os distúrbios do sistema endócrino frequentemente envolvem **hipossecreção**, liberação insuficiente de hormônio, ou **hipersecreção**, liberação excessiva de um hormônio. Em outros casos, os problemas são receptores hormonais defeituosos, quantidade inadequada de receptores ou defeitos nos sistemas de segundos mensageiros. Como os hormônios são distribuídos, no sangue, para os tecidos-alvo em todo o corpo, os problemas associados com a disfunção endócrina também podem ser muito comuns.

Distúrbios da Hipófise

Nanismo Hipofisário, Gigantismo e Acromegalia

Diversos distúrbios da adeno-hipófise contam com a participação do hormônio de crescimento humano (hGH). A hipossecreção do hGH durante os anos de crescimento diminui o crescimento ósseo, e as lâminas epifisiais se fecham antes que a estatura normal seja alcançada. Esta condição é chamada de **nanismo hipofisário**. Outros órgãos do corpo também não crescem e as proporções do corpo são infantis. O tratamento requer administração de hGH durante a infância, antes do fechamento das lâminas epifisiais.

A hipersecreção do hGH durante a infância provoca **gigantismo**, um aumento anormal no comprimento dos ossos longos. A pessoa cresce muito, mas as proporções do corpo são quase normais. A **Figura 18.22a** mostra gêmeos idênticos; um irmão desenvolveu gigantismo, em consequência de um tumor na hipófise. A hipersecreção do hGH durante a idade adulta é chamada de **acromegalia**. Embora o hGH não produza um crescimento maior dos ossos longos, porque as lâminas epifisiais já estão fechadas, os ossos das mãos, dos pés, da face e da mandíbula se espessam e outros tecidos crescem. Além disso, as pálpebras, os lábios, a língua e o nariz aumentam, e a pele se espessa e desenvolve sulcos, especialmente na fronte e nas plantas dos pés (**Figura 18.22b**).

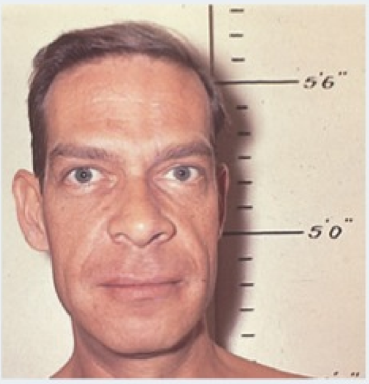
Diabetes Insípido

A anormalidade mais comum associada à disfunção da neuro-hipófise é o **diabetes insípido** ou **DI**. Este distúrbio é decorrente de defeitos nos receptores do hormônio antidiurético (ADH) ou na incapacidade de secretar o ADH. *Diabetes insípido neurogênico* resulta da hipossecreção do ADH, geralmente provocada por um tumor encefálico, trauma cefálico ou cirurgia encefálica que causa danos à neuro-hipófise ou ao hipotálamo. No *diabetes insípido nefrogênico*, os rins não respondem ao ADH. Os receptores para o ADH podem estar inoperantes ou os rins podem estar comprometidos. Um sintoma comum das duas formas de diabetes

Figura 18.22 **Vários distúrbios endócrinos.**

Distúrbios do sistema endócrino, frequentemente, compreendem hipossecreção ou hipersecreção de hormônios.

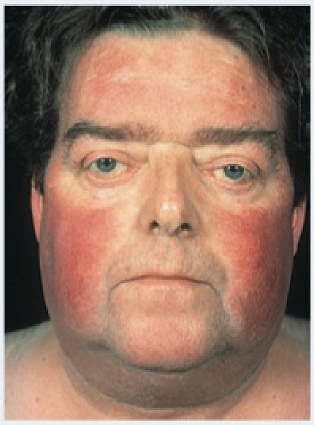
(a) Um homem com 22 anos de idade, com gigantismo hipofisário, mostrado ao lado de seu gêmeo idêntico



(b) Acromegalia (excesso de hGH durante a idade adulta)

(c) Bócio (aumento da glândula tireoide)

(d) Exoftalmia (excesso de hormônios tireoidianos, como na doença de Graves)



(e) Síndrome de Cushing (excesso de glicocorticoides)

? **Que distúrbio endócrino é decorrente de anticorpos que imitam a ação do TSH?**

insípido é a excreção de grandes volumes de urina, resultando em sede e desidratação. Urinar na cama é comum em crianças afetadas. Em consequência da perda excessiva de água na urina, uma pessoa com diabetes insípido pode morrer de desidratação se ficar sem beber água por apenas um dia ou mais.

O tratamento do diabetes insípido neurogênico compreende reposição hormonal, geralmente a vida toda. A aplicação de injeção subcutânea ou de *spray* nasal de análogos do ADH é eficiente. O tratamento do diabetes insípido nefrogênico é mais complexo, e depende da natureza da disfunção renal. Restrição de sal na dieta e, paradoxalmente, o uso de determinados medicamentos diuréticos são úteis.

Distúrbios da Glândula Tireoide

Os distúrbios da glândula tireoide afetam todos os principais sistemas do corpo e estão entre os distúrbios endócrinos mais comuns. O **hipotireoidismo congênito**, hipossecreção dos hormônios da glândula tireoide, que está presente ao nascimento, possui consequências devastadoras se não tratado imediatamente. Anteriormente denominada *cretinismo*, essa condição provoca retardo mental grave e impedimento do crescimento ósseo. Ao nascimento, o bebê é normal, porque os hormônios lipossolúveis da glândula tireoide materna atravessaram a placenta durante a gravidez e permitiram o desenvolvimento normal. A maioria dos estados norte-americanos exige o teste de todos os recém-nascidos para assegurar o funcionamento adequado da tireoide. Na ocorrência do hipotireoidismo congênito, a administração oral de hormônio tireoidiano deve ser iniciada logo após o nascimento e continuada durante toda a vida.

O hipotireoidismo durante a idade adulta produz **mixedema**, que ocorre aproximadamente cinco vezes mais frequentemente nas mulheres do que nos homens. A marca registrada desse distúrbio é o edema (acúmulo de líquido intersticial), que faz os tecidos faciais incharem, com aparência túrgida. Uma pessoa com mixedema apresenta frequência cardíaca baixa, temperatura corporal baixa, sensibilidade ao frio, cabelo e pele secos, fraqueza muscular, letargia geral e tendência a ganhar peso facilmente. Como o encéfalo já alcançou a maturidade, não ocorre o retardo mental, mas a pessoa pode ficar menos alerta. A administração oral de hormônios tireoidianos reduz os sintomas.

A forma mais comum de hipertireoidismo é a **doença de Graves**, que também ocorre sete a dez vezes mais frequentemente nas mulheres do que nos homens, em geral, antes dos 40 anos de idade. A doença de Graves é um distúrbio autoimune, no qual a pessoa produz anticorpos que imitam a ação do hormônio estimulador da tireoide (TSH). Os anticorpos estimulam continuamente o crescimento da glândula tireoide e a produção de hormônios. Um sinal primário é o aumento na tireoide, que pode atingir duas ou três vezes o seu tamanho normal. Pacientes com a doença de Graves frequentemente apresentam um edema característico atrás dos olhos, que provoca a sua protrusão, denominada **exoftalmia** (Figura 18.22d). O tratamento pode incluir a remoção cirúrgica de parte ou de toda a glândula tireoide (tireoidectomia), usando iodo radioativo (I^{131}) para destruir seletivamente o tecido tireóideo, e o uso de medicamentos antitireóideos, para bloquear a síntese dos hormônios tireoidianos.

Um **bócio** é simplesmente uma glândula tireoide aumentada. Pode estar associado a hipertireoidismo, hipotireoidismo ou **eutireoidismo**, que significa uma secreção normal do hormônio da tireoide. Em alguns lugares do mundo, a ingestão de iodo na dieta é inadequada; a resultante baixa concentração de hormônio tireoidiano no sangue estimula a secreção do TSH, que provoca o aumento na glândula tireoide (Figura 18.22c).

Distúrbios das Glândulas Paratireoides

Hipoparatireoidismo — muito pouco hormônio paratireóideo — leva a uma deficiência de Ca^{2+} no sangue, que provoca a despolarização dos neurônios e das fibras musculares e a produção espontânea de potenciais de ação. Isso provoca contrações, espasmos e **tetania** (contração contínua) do músculo esquelético. A principal causa do hipoparatireoidismo é a lesão acidental às glândulas paratireoides ou ao seu suprimento sanguíneo durante uma tireoidectomia.

Hiperparatireoidismo, uma concentração elevada do hormônio paratireóideo é, mais frequentemente, decorrente de um tumor em uma das glândulas paratireoides. Uma concentração elevada de PTH provoca reabsorção excessiva da matriz óssea, elevando as concentrações sanguíneas dos íons cálcio e fosfato, tornando os ossos moles e facilmente fraturáveis. Altas concentrações sanguíneas de cálcio promovem a formação de cálculos renais. Fadiga, alterações de personalidade e letargia também são observadas em pacientes com hiperparatireoidismo.

Distúrbios das Glândulas Suprarrenais

Síndrome de Cushing

A hipersecreção do cortisol pelo córtex da glândula suprarrenal produz a **síndrome de Cushing** (Figura 18.22e). As causas incluem um tumor na glândula suprarrenal que secreta cortisol ou um tumor em outro lugar, que secreta o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) que, por sua vez, estimula a secreção excessiva de cortisol. A condição é caracterizada pela decomposição das proteínas musculares e pela redistribuição da gordura corporal, resultando em braços e pernas delgados acompanhados por uma face arredondada — "face em lua cheia" —, "giba de búfalo" no dorso e abdome pendular (em avental). A pele da face fica ruborizada e a do abdome desenvolve estrias. A pessoa também se machuca com facilidade e a cicatrização do ferimento é deficiente. A alta concentração de cortisol provoca hiperglicemia, osteoporose, fraqueza, hipertensão, aumento na suscetibilidade a infecções, diminuição da resistência ao estresse e alterações de humor. Pessoas que necessitam de terapia prolongada com glicocorticoides — por exemplo, para evitar a rejeição de um órgão transplantado — podem desenvolver uma aparência cushingoide.

Doença de Addison

A hipossecreção de glicocorticoides e aldosterona provocam **doença de Addison (insuficiência adrenocortical crônica)**. A maioria dos casos são distúrbios autoimunes, nos quais os anticorpos provocam a destruição do córtex da glândula suprarrenal ou o bloqueio da ligação do ACTH a seus receptores. Patógenos, como a bactéria que provoca tuberculose, também podem desencadear a destruição do córtex da glândula suprarrenal. Sintomas que, caracteristicamente, não aparecem até que 90% do córtex da glândula suprarrenal tenham sido destruídos incluem letargia mental, anorexia, náusea e vômito, perda de peso, hipoglicemia e fraqueza muscular. A perda de aldosterona leva a um aumento na concentração sanguínea de potássio e a uma diminuição na concentração sanguínea de sódio, hipotensão, desidratação, diminuição do débito cardíaco, arritmias e, até mesmo, parada cardíaca. A pele pode apresentar uma aparência "bronzeada" que, muitas vezes, é confundida com bronzeado de sol. Isso era verdade no caso do Presidente John F. Kennedy, cujo acometimento pela doença de Addison era conhecido apenas por algumas poucas pessoas enquanto estava vivo. O tratamento consiste na reposição de glicocorticoides e mineralocorticoides e no aumento de sódio na dieta.

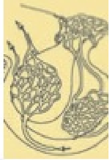
Feocromocitomas

Geralmente, os tumores benignos das células cromafins da medula da glândula suprarrenal, chamados de **feocromocitomas**, provocam hipersecreção de norepinefrina e epinefrina. O resultado é uma versão prolongada da resposta de luta ou fuga: frequência cardíaca acelerada, hipertensão, altas concentrações sanguíneas e urinárias de glicose, uma taxa metabólica basal elevada, face ruborizada, nervosismo, sudorese e diminuição da motilidade gastrointestinal. O tratamento é a remoção cirúrgica do tumor.

Distúrbios das Ilhotas Pancreáticas

O distúrbio endócrino mais comum é o **diabetes melito**, provocado por uma incapacidade na produção ou utilização da insulina. O diabetes melito é a quarta principal causa de morte por doença, nos Estados Unidos, basicamente em razão das lesões provocadas no sistema circulatório. Como a insulina não está disponível para auxiliar no transporte de glicose para as células do corpo, a concentração sanguínea de glicose é alta e a glicose "extravasa" para a urina (glicosúria). As marcas registradas do diabetes melito são as três "polis": *poliúria*, produção excessiva de urina, decorrente de uma incapacidade dos rins para reabsorver água; *polidipsia*, sede excessiva; e *polifagia*, ingestão excessiva de alimento.

Fatores genéticos e ambientais contribuem para o início dos dois tipos de diabetes melito — tipo 1 e tipo 2 — mas os mecanismos exatos ainda são desconhecidos. No **diabetes tipo 1**, a concentração de insulina é baixa, porque o sistema imune da pessoa destrói as células beta (β) pancreáticas. É também conhecido como **diabetes melito insulinodependente (DMID)**, porque são necessárias injeções de insulina para evitar a morte. Mais comumente, o diabetes melito insulinodependente se desenvolve em pessoas com menos de 20 anos de idade, embora persista por toda a vida. Quando os sintomas do diabetes melito insulinodependente começam, 80 a 90% das células beta (β) pancreáticas já foram destruídas. O diabetes melito insulinodependente é mais comum no norte da Europa, especialmente na Finlândia, onde quase 1% da população desenvolve diabetes melito insulinodependente por volta dos 15 anos de idade. Nos Estados Unidos, o dia-



betes melito insulinodependente é 1,5 a 2 vezes mais comum em pessoas brancas do que nos afro-americanos ou asiáticos.

O metabolismo celular de um diabético tipo 1 não tratado é semelhante àquele de uma pessoa em inanição. Como a insulina não está presente para auxiliar a entrada de glicose nas células sanguíneas, a maioria das células usa ácidos graxos para produzir ATP. Os estoques de triglicerídios, nos tecidos adiposos, são catabolizados para produzir ácidos graxos e glicerol. Os subprodutos da decomposição dos ácidos graxos — ácidos orgânicos chamados de cetonas ou corpos cetônicos — se acumulam. O acúmulo de cetonas provoca queda no pH do sangue, uma condição conhecida como **cetoacidose**. Se não for tratada rapidamente, a cetoacidose causa a morte.

A decomposição dos triglicerídios armazenados também provoca perda de peso. Conforme os lipídios são transportados pelo sangue dos locais de armazenamento para as células, partículas lipídicas são depositadas nas paredes dos vasos sanguíneos, levando à aterosclerose e a numerosos problemas cardiovasculares, incluindo insuficiência cerebrovascular, doença cardíaca isquêmica, doença vascular periférica e gangrena. Uma complicação importante do diabetes é a perda de visão, em consequência das cataratas (glicose excessiva se fixa nas proteínas da lente, provocando turvação) ou de lesão aos vasos sanguíneos da retina. Problemas renais graves também podem resultar de lesão aos vasos sanguíneos renais.

O diabetes tipo 1 é tratado por meio da automonitorização da concentração sanguínea de glicose (até 7 vezes diariamente), refeições regulares contendo 45 a 50% de carboidratos e menos de 30% de gorduras, exercício e injeções periódicas de insulina (até 3 vezes ao dia). Diversas bombas implantáveis estão disponíveis para fornecer insulina sem a necessidade de injeções repetidas. Contudo, como não possuem um sensor confiável de glicose, a pessoa deve monitorar por si mesma a concentração sanguínea de glicose para determinar as doses de insulina. É possível também transplantar com sucesso um pâncreas, mas devem ser administrados medicamentos imunossupressores por toda a vida. Outra abordagem promissora, sob investigação, é o transplante de ilhotas pancreáticas isoladas, em tubos ocos semipermeáveis. Os tubos permitem que a glicose e a insulina entrem e saiam, mas impedem a entrada de células do sistema imune, que podem atacar as células das ilhotas.

O **diabetes tipo 2**, também chamado de **diabetes melito não insulinodependente (DMNID)**, é muito mais comum do que o tipo 1, representando mais de 90% de todos os casos. O diabetes tipo 2 ocorre, mais frequentemente, em pessoas obesas que estão acima dos 35 anos de idade. No entanto, o número de crianças e adolescentes obesos com diabetes tipo 2 está aumentando. Os sintomas clínicos são moderados e altas concentrações sanguíneas de glicose são, frequentemente, controladas com dieta, exercício e perda de peso. Algumas vezes, um medicamento como a *gliburide* (DiaBeta®) é usado para estimular a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Embora alguns diabéticos do tipo 2 necessitem de insulina, muitos têm uma quantidade suficiente (ou até mesmo um excesso) de insulina no sangue. Para essas pessoas, o diabetes origina-se não de uma escassez de insulina, mas porque as células-alvo se tornam menos sensíveis a ela, em consequência da regulação para baixo dos receptores para insulina.

O **hiperinsulinismo** ocorre, mais frequentemente, quando um diabético injeta insulina em excesso. O principal sintoma é a **hipoglicemia**, diminuição da concentração sanguínea de glicose, que ocorre porque o excesso de insulina estimula a captação excessiva de glicose pelas células do corpo. A hipoglicemia resultante estimula a secreção de epinefrina, glucagon e hormônio do crescimento humano. Como consequência, ocorrem ansiedade, sudorese, tremores, aumento da frequência cardíaca, fome e fraqueza. Quando a concentração sanguínea de glicose cai, as células do encéfalo são privadas do suprimento regular de glicose de que precisam para funcionar com eficiência. Hipoglicemia grave leva a desorientação mental, convulsões, inconsciência e choque. Choque em razão de uma *overdose* de insulina é denominado **choque insulínico**. Pode ocorrer morte rapidamente, a menos que a concentração sanguínea de glicose seja aumentada. Do ponto de vista clínico, uma pessoa que sofre de diabetes, em razão de uma crise de hiperglicemia ou de uma hipoglicemia, pode apresentar sintomas similares — alterações mentais, coma, convulsões e assim por diante. É importante identificar rápida e corretamente a causa dos sintomas e tratá-la adequadamente.

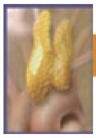
TERMINOLOGIA

Adenoma virilizante Tumor da glândula suprarrenal que libera androgênios excessivos, provocando virilismo (masculinização) nas mulheres. Ocasionalmente, as células tumorais da glândula suprarrenal liberam estrogênios até o ponto em que um paciente homem desenvolve ginecomastia. Esse tumor é chamado de **adenoma feminilizante**.

Crise tireotóxica (tempestade tireóidea) Um estado grave de hipertireoidismo, que pode ser uma ameaça à vida. É caracterizada por temperatura corporal alta, frequência cardíaca acelerada, pressão arterial alta, sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia), agitação, tremores, confusão, convulsões e, possivelmente, coma.

Ginecomastia Desenvolvimento excessivo das glândulas mamárias nos homens. Algumas vezes, um tumor da glândula suprarrenal pode secretar quantidades suficientes de estrogênios para provocar a condição.

Hirsutismo Presença excessiva de pelos no corpo e na face, com padrão masculino, especialmente nas mulheres; pode ser decorrente do excesso de produção de androgênio, em consequência de tumores ou de drogas.



RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Os hormônios regulam a atividade do músculo liso, do músculo cardíaco e de algumas glândulas; alteram o metabolismo; impulsionam o crescimento e o desenvolvimento; influenciam os processos reprodutivos e participam dos ritmos circadianos (diários).

Comparação do Controle Exercido pelos Sistemas Endócrino e Nervoso

1. O sistema nervoso controla a homeostasia por meio de impulsos nervosos e neurotransmissores, que atuam local e rapidamente. O sistema endócrino utiliza hormônios que atuam mais lentamente em partes distantes do corpo. (Veja **Quadro 18.1**).
2. O sistema nervoso controla neurônios, células musculares e glandulares; o sistema endócrino afeta, praticamente, todas as células do corpo.

Glândulas Endócrinas

1. As glândulas exócrinas (sudoríparas, sebáceas, mucosas e digestivas) secretam seus produtos por meio de ductos, no interior das cavidades corporais ou nas superfícies do corpo. As glândulas endócrinas secretam hormônios no líquido intersticial. Em seguida, os hormônios se difundem para o sangue.
2. O sistema endócrino consiste nas glândulas endócrinas (hipófise, tireoide, paratireoide, suprarrenal e pineal) e em diversos outros tecidos secretores de hormônios (hipotálamo, timo, pâncreas, ovários, testículos, rins, estômago, fígado, intestino delgado, pele, coração, tecido adiposo e placenta).

Atividade Hormonal

1. Os hormônios afetam apenas células-alvo específicas, que contenham receptores para reconhecer (fixar) determinado hormônio.

O número de receptores hormonais pode diminuir (regulação para baixo) ou aumentar (regulação para cima).

2. Os hormônios circulantes entram na corrente sanguínea; os hormônios locais (parácrinos e autócrinos) atuam localmente nas células vizinhas.
3. Quimicamente, os hormônios são lipossolúveis (esteroides, hormônios tireoidianos e óxido nítrico) ou hidrossolúveis (aminas, peptídeos, proteínas e glicoproteínas e eicosanoides). (Veja **Quadro 18.2**).
4. Os hormônios hidrossolúveis circulam na forma "livre" (não fixados às proteínas plasmáticas) no plasma sanguíneo aquoso; a maioria dos hormônios lipossolúveis se liga às proteínas de transporte sintetizadas pelo fígado.

Mecanismos da Ação Hormonal

1. Os hormônios esteroides e tireoidianos, lipossolúveis, afetam o funcionamento celular alterando a expressão gênica.
2. Os hormônios hidrossolúveis alteram o funcionamento celular ativando os receptores da membrana plasmática, os quais iniciam a produção de um segundo mensageiro que ativa várias enzimas no interior da célula.
3. As interações hormonais têm três tipos de efeitos: permissivo, sinérgico ou antagônico.

Controle da Secreção Hormonal

1. A secreção hormonal é controlada por sinais provenientes do sistema nervoso, pelas alterações químicas do sangue e por hormônios.
2. Os sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) regulam a secreção de muitos hormônios.

Hipotálamo e Hipófise

1. O hipotálamo é o principal elo integrador entre os sistemas nervoso e endócrino.
2. O hipotálamo e a hipófise regulam, praticamente, todos os aspectos do crescimento, do desenvolvimento, do metabolismo e da homeostasia.
3. A hipófise está localizada na fossa hipofisial e é dividida na adeno-hipófise (parte glandular), neuro-hipófise (parte nervosa) e na parte intermédia (a zona avascular intermediária).
4. A secreção dos hormônios da adeno-hipófise é estimulada pelos hormônios de liberação e suprimida pelos hormônios de inibição, ambos provenientes do hipotálamo.
5. O suprimento sanguíneo da adeno-hipófise é proveniente das artérias hipofisárias superiores. Os hormônios hipotalâmicos de liberação e de inibição entram no plexo primário e fluem até o plexo secundário, na adeno-hipófise, pelas veias porto-hipofisárias.
6. A adeno-hipófise contém somatotrofos que produzem o hormônio do crescimento humano (hGH); lactotrofos que produzem prolactina (PRL); corticotrofos que secretam o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e o hormônio melanócito-estimulante (MSH); tireotrofos, secretores do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e gonadotrofos que sintetizam o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). (Veja **Quadros 18.3** e **18.4**).
7. O hormônio do crescimento humano (hGH) estimula o crescimento corporal por meio de fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs). A secreção de hGH é inibida pelo GHIH (hormônio de inibição do hormônio do crescimento ou somatostatina) e aumentada pelo GHRH (hormônio de liberação do hormônio do crescimento).
8. O TSH regula as atividades da glândula tireoide. Sua secreção é estimulada pelo TRH (hormônio liberador da tireotropina) e suprimida pelo GHIH.
9. O FSH e o LH regulam as atividades das gônadas — ovários e testículos. Sua secreção é controlada pelo GnRH (hormônio liberador das gonadotropinas).
10. A prolactina (PRL) ajuda a iniciar a síntese de leite. O hormônio inibidor da prolactina (PIH) suprime a secreção de PRL, enquanto o hormônio liberador da prolactina (PRH) e o TRH estimulam sua secreção.
11. O ACTH regula as atividades do córtex da glândula suprarrenal e é controlado pelo CRH (hormônio liberador da corticotropina).
12. A dopamina inibe a secreção de MSH.
13. A neuro-hipófise contém os terminais axônicos das células neurossecretoras, cujos corpos celulares encontram-se no hipotálamo.
14. Os hormônios produzidos pelo hipotálamo e armazenados na neuro-hipófise são a ocitocina (OT), que estimula a contração do útero e a ejeção de leite pelas mamas, e o hormônio antidiurético (ADH), que estimula a reabsorção de água pelos rins e a constrição das arteríolas. (Veja **Quadro 18.5**).
15. A secreção de ocitocina é estimulada pela distensão do útero e pela sucção durante o aleitamento; a secreção de ADH é controlada pela pressão osmótica do sangue e pelo volume sanguíneo.

Glândula Tireoide

1. A glândula tireoide localiza-se inferiormente à laringe.
2. A glândula consiste em folículos tireoidianos compostos por células foliculares que secretam os hormônios tireoidianos tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3), e por células parafoliculares, secretoras de calcitonina (CT).
3. Os hormônios tireoidianos são sintetizados a partir do iodo e da tirosina, na tireoglobulina (TGB). Os hormônios são transportados, no sangue, fixados a proteínas plasmáticas, principalmente a globulina fixadora de tiroxina (TBG).
4. A secreção é controlada pelo TRH, proveniente do hipotálamo, e pelo hormônio estimulador da tireoide (TSH), proveniente da adeno-hipófise.
5. Os hormônios da tireoide regulam o uso de oxigênio e a taxa do metabolismo, o crescimento, o metabolismo e o desenvolvimento celulares.
6. A calcitonina (CT) reduz a concentração sanguínea de íons cálcio (Ca^{2+}) e promove a deposição de Ca^{2+} na matriz óssea. A secreção de CT é controlada pela concentração sanguínea de Ca^{2+}. (Veja **Quadro 18.6**).

Glândulas Paratireoides

1. As glândulas paratireoides estão engastadas nas faces posteriores dos lobos da tireoide e consistem em células principais e células oxífilas.
2. O hormônio paratireóideo (PTH) regula a homeostasia dos íons cálcio, magnésio e fosfato, aumentando as concentrações sanguíneas de cálcio e diminuindo as de fosfato. A secreção do PTH é controlada pela concentração sanguínea de Ca^{2+}. (Veja **Quadro 18.7**).

Glândulas Suprarrenais

1. As glândulas suprarrenais localizam-se acima dos rins. Consistem em um córtex externo e uma medula interna.
2. O córtex da glândula suprarrenal é dividido em zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticulada; a medula da glândula suprarrenal consiste em células cromafins e vasos sanguíneos calibrosos.
3. As secreções corticais são mineralocorticoides, glicocorticoides e androgênios.
4. Os mineralocorticoides (principalmente a aldosterona) aumentam a reabsorção de sódio e de água, enquanto diminuem a reabsorção de potássio. A secreção é controlada pela via renina–angiotensina–aldosterona (RAA) e pela concentração sanguínea de K^+.
5. Os glicocorticoides (principalmente o cortisol) promovem a degradação das proteínas, a gliconeogênese e a lipólise; ajudam na resistência ao estresse e atuam como substâncias anti-inflamatórias. Sua secreção é controlada pelo ACTH.
6. Os androgênios, secretados pelo córtex da glândula suprarrenal, estimulam o crescimento dos pelos axilares e púbicos; participam do surto pré-puberal de crescimento e contribuem para a libido.

7. A medula da glândula suprarrenal secreta epinefrina e norepinefrina (NE), que são liberadas durante o estresse e produzem efeitos semelhantes às respostas simpáticas. (Veja **Quadro 18.8**).

Ilhotas Pancreáticas

1. O pâncreas situa-se na curvatura do duodeno e possui funções tanto endócrinas quanto exócrinas.
2. A parte endócrina consiste em ilhotas pancreáticas ou ilhotas de Langerhans compostas de quatro tipos de células: células alfa, células beta, células delta e células F.
3. As células alfa secretam glucagon, as células beta secretam insulina, as células delta secretam somatostatina e as células F secretam polipeptídeo pancreático.
4. O glucagon aumenta a concentração sanguínea de glicose e a insulina a diminui. A secreção de ambos os hormônios é controlada pela concentração sanguínea de glicose. (Veja **Quadro 18.9**).

Ovários e Testículos

1. Os ovários localizam-se na cavidade pélvica e produzem estrogênios, progesterona e inibina. Estes hormônios sexuais governam o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias femininas, os ciclos reprodutores, a gravidez, a lactação e as funções reprodutivas femininas normais. (Veja **Quadro 18.10**).
2. Os testículos situam-se no escroto e produzem testosterona e inibina. Estes hormônios sexuais governam o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias masculinas e as funções reprodutoras masculinas normais. (Veja **Quadro 18.10**).

Glândula Pineal

1. A glândula pineal está fixada ao teto do terceiro ventrículo, no encéfalo, e consiste em células secretoras chamadas de pinealócitos, células da neuróglia e terminações de axônios simpáticos pós-ganglionares.
2. A glândula pineal secreta a melatonina, que contribui para o ajuste do relógio biológico do corpo (controlado pelo núcleo supraquiasmático). Durante o sono, as concentrações plasmáticas de melatonina aumentam.

Timo

1. O timo secreta diversos hormônios relacionados à imunidade.
2. Timosina, fator humoral tímico (THF), fator tímico (TF) e timopoietina promovem a maturação das células T.

Outros Tecidos e Órgãos Endócrinos, Eicosanoides e Fatores de Crescimento

1. Os tecidos corporais, com exceção daqueles normalmente classificados como glândulas endócrinas, contêm tecido endócrino e secretam hormônios, incluindo o trato gastrointestinal, a placenta, os rins, a pele e o coração. (Veja **Quadro 18.11**).
2. As prostaglandinas e os leucotrienos são eicosanoides que atuam como hormônios locais na maioria dos tecidos do corpo.
3. Fatores de crescimento são hormônios locais que estimulam o crescimento e a divisão celulares. (Veja **Quadro 18.12**).

A Resposta ao Estresse

1. O estresse produtivo é chamado de eustresse, enquanto o estresse nocivo é chamado de distresse.
2. Se um estresse é muito intenso, desencadeia a resposta ao estresse (síndrome de adaptação geral), que ocorre em três fases: resposta de luta ou fuga, reação de resistência e exaustão.
3. Os estímulos que produzem a resposta ao estresse são chamados de estressores. Os estressores incluem cirurgia, venenos, infecções, febre e respostas emocionais intensas.
4. A resposta de luta ou fuga é iniciada por impulsos nervosos provenientes do hipotálamo para a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso e para a medula da glândula suprarrenal. Essa resposta aumenta rapidamente a circulação, promove a produção de ATP e diminui as atividades não essenciais.
5. A reação de resistência é iniciada pelos hormônios de liberação secretados pelo hipotálamo, os mais importantes sendo o CRH, o TRH e o GHRH. As reações de resistência têm longa duração e aceleram as reações de degradação para fornecer ATP, contrabalançando, assim, o estresse.
6. A exaustão resulta da depleção dos recursos corporais durante a fase de resistência.
7. O estresse pode desencadear determinadas doenças, inibindo o sistema imune. Um elo importante entre o estresse e a imunidade é a interleucina-l, produzida pelos macrófagos; a IL-1 estimula a produção de ACTH.

Desenvolvimento do Sistema Endócrino

1. O desenvolvimento do sistema endócrino não é tão localizado como em outros sistemas, porque os órgãos endócrinos se desenvolvem em partes amplamente separadas do embrião.
2. A hipófise, a medula da glândula suprarrenal e a glândula pineal se desenvolvem a partir do ectoderma; o córtex da glândula suprarrenal se desenvolve a partir do mesoderma; e a glândula tireoide, as glândulas paratireoides, o pâncreas e o timo se desenvolvem a partir do endoderma.

Envelhecimento e Sistema Endócrino

1. Embora as glândulas endócrinas diminuam à medida que envelhecemos, seu desempenho pode ser comprometido ou não.
2. A produção do hormônio do crescimento humano, dos hormônios tireoidianos, de cortisol, de aldosterona e de estrogênios diminui com o avanço da idade.
3. Com o envelhecimento, a concentração sanguínea do hormônio estimulador da tireoide (TSH), do hormônio luteinizante (LH), do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio paratireóideo (PTH) aumenta.
4. O pâncreas libera insulina mais lentamente com o envelhecimento, e a sensibilidade do transportador de glicose diminui.
5. Após a puberdade, o tamanho do timo começa a diminuir, e o tecido tímico é substituído por tecido conjuntivo adiposo e areolar.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. As três fases da resposta ao estresse ou à síndrome de adaptação geral, em ordem de ocorrência são ____, ____ e ____.
2. O ____ é o principal elo integrador entre os sistemas endócrino e nervoso, atua, ele mesmo, como uma glândula endócrina e ajuda a controlar a resposta ao estresse.
3. A regulação para baixo torna uma célula-alvo ____ suscetível a um hormônio, enquanto a regulação para cima torna a célula-alvo ____ suscetível a um hormônio.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

4. Se o efeito de dois ou mais hormônios atuando em conjunto é maior do que a soma de cada um isoladamente, então, diz-se que os dois hormônios têm um efeito permissivo.
5. No método de ativação gênica direta da ação hormonal, o hormônio entra na célula-alvo e se liga a um receptor intracelular. O complexo receptor-hormônio ativado, em seguida, altera a expressão gênica para produzir a proteína que provoca as respostas fisiológicas características do hormônio.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

6. Quais das seguintes comparações são *verdadeiras*? (1) Os impulsos nervosos produzem seus efeitos rapidamente; as respostas hormonais, geralmente, são mais lentas. (2) Os efeitos no sistema nervoso têm curta duração; os efeitos no sistema endócrino têm duração maior. (3) O sistema nervoso controla a homeostasia por meio de moléculas mediadoras chamadas de neurotransmissores; o sistema endócrino atua por meio de moléculas mediadoras chamadas de hormônios. (4) O sistema nervoso estimula ou inibe a liberação de hormônios; alguns hormônios são liberados pelos neurônios como neurotransmissores. (5) Os neurotransmissores transmitem impulsos diretamente; os hormônios precisam se ligar aos receptores nas células-alvo ou no interior das mesmas para exercer seus efeitos.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 2, 3 e 4 (c) 2, 3, 4 e 5
(d) 2, 4 e 5 (e) 1, 4 e 5

7. Insulina e tiroxina chegam a um órgão ao mesmo tempo. A tiroxina exerce um efeito no órgão, mas a insulina não. Por quê?
(a) A tiroxina é um hormônio lipossolúvel e a insulina não.
(b) As células-alvo no órgão foram suprarreguladas para a tiroxina.
(c) A tiroxina é um hormônio local e a insulina é um hormônio circulante.
(d) A tiroxina inibe a ação da insulina.
(e) As células do órgão têm receptores para tiroxina, mas não para a insulina.

8. Qual dos seguintes não é uma categoria de hormônios hidrossolúveis?
(a) peptídeos (b) aminas (c) eicosanoides
(d) esteroides (e) proteínas

9. Coloque na ordem correta a ação do hormônio hidrossolúvel na sua célula-alvo. (1) Adenilato ciclase é ativada, catalisando a conversão de ATP em AMPc. (2) Enzimas catalisam as reações que produzem uma resposta fisiológica atribuída ao hormônio. (3) O hormônio se liga a um receptor de membrana. (4) As proteinoquinases ativadas fosforilam as proteínas celulares. (5) O complexo hormônio-receptor ativa as proteínas G. (6) O AMP cíclico ativa as proteinoquinases.
(a) 3, 5, 1, 6, 4, 2 (b) 3, 1, 5, 6, 4, 2 (c) 5, 1, 4, 2, 3, 6
(d) 3, 4, 5, 1, 6, 2 (e) 6, 3, 5, 1, 4, 2

10. Hormônios (1) geralmente utilizam mecanismos de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) para regular sua secreção; (2) somente afetarão as células-alvo há muito removidas das células secretoras produtoras de hormônio; (3) precisam se ligar às proteínas de transporte para circular no sangue; (4) podem ser liberados em baixas concentrações, mas produzem efeitos mais intensos nas células-alvo por causa da amplificação; (5) regulam a reatividade do tecido-alvo controlando o número de sítios receptores para o hormônio.
(a) 1, 2 e 3 (b) 1, 2, 4 e 5 (c) 2, 3 e 4
(d) 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 4 e 5

11. A hipófise (1) localiza-se na lamina cribriforme do etmoide, (2) está ligada ao hipotálamo pelo infundíbulo, (3) possui uma parte posterior que contém terminais axônicos das células neurossecretoras hipotalâmicas, (4) produz a liberação e a inibição de hormônios, (5) possui uma conexão vascular com o hipotálamo, conhecida como sistema porto-hipofisário.
(a) 1, 2 e 4 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 2, 3 e 5
(d) 1, 2, 3, 4, e 5 (e) 2, 4 e 5

12. A classe de hormônios suprarrenais que fornece resistência ao estresse, produz efeitos anti-inflamatórios e promove o metabolismo normal para assegurar quantidades adequadas de ATP é
(a) glicocorticoides. (b) mineralocorticoides.
(c) androgênios. (d) catecolaminas.
(e) gonadocorticoides.

13. Correlacione:

____ (a) aumenta a concentração sanguínea de Ca^{2+}
____ (b) aumenta a concentração sanguínea de glicose
____ (c) reduz a concentração sanguínea de Ca^{2+}
____ (d) reduz a concentração sanguínea de glicose
____ (e) inicia e mantém a secreção láctea pelas glândulas mamárias
____ (f) regula o relógio biológico do corpo
____ (g) estimula a produção do hormônio sexual; desencadeia a ovulação
____ (h) intensifica as respostas de luta ou fuga
____ (i) regula o metabolismo e a resistência ao estresse
____ (j) ajuda a controlar a homeostasia hídrica e eletrolítica
____ (k) suprime a liberação do FSH
____ (l) estimula o crescimento de pelos axilares e púbicos
____ (m) promove a maturação da célula T
____ (n) regula o uso de oxigênio, a taxa de metabolismo basal, o metabolismo celular e o crescimento e desenvolvimento
____ (o) estimula a síntese proteica, inibe a decomposição de proteínas, estimula a lipólise e retarda o uso de glicose para a produção de ATP
____ (p) inibe a perda de água através dos rins
____ (q) estimula a formação do espermatozoide e do óvulo
____ (r) intensifica as contrações uterinas durante o trabalho de parto; estimula a ejeção láctea
____ (s) estimula e inibe a secreção dos hormônios da adeno-hipófise
____ (t) aumenta a pigmentação cutânea quando presente em excesso
____ (u) estimula a síntese e a liberação de T_3 e T_4
____ (v) hormônios locais que participam da inflamação, contração do músculo liso, regulação do fluxo sanguíneo e inflamação

(1) insulina
(2) glucagon
(3) inibina
(4) hormônio folículo-estimulante
(5) hormônio luteinizante
(6) tiroxina e tri-iodotironina
(7) calcitonina
(8) hormônio paratireóideo
(9) hormônio melanócito-estimulante
(10) ocitocina
(11) hormônio antidiurético
(12) prolactina
(13) hormônio do crescimento humano
(14) hormônios hipotalâmicos de liberação
(15) aldosterona
(16) hormônio estimulador da tireoide
(17) androgênios
(18) epinefrina e norepinefrina
(19) prostaglandinas
(20) melatonina
(21) timosina
(22) cortisol

14. Correlacione as seguintes células secretoras de hormônio com o(s) hormônio(s) que liberam:

____ (a) ACTH e MSH
____ (b) TSH
____ (c) glucagon
____ (d) PTH
____ (e) glicocorticoides
____ (f) calcitonina
____ (g) insulina
____ (h) androgênios
____ (i) progesterona
____ (j) FSH e LH
____ (k) epinefrina e norepinefrina
____ (l) hGH
____ (m) testosterona
____ (n) mineralocorticoides
____ (o) tiroxina e tri-iodotironina
____ (p) PRL

(1) células beta das ilhotas pancreáticas
(2) células alfa das ilhotas pancreáticas
(3) célula foliculares da glândula tireoide
(4) células parafoliculares da glândula tireoide
(5) testículos
(6) ovário
(7) somatotrofos
(8) tireotrofos
(9) gonadotrofos
(10) corticotrofos
(11) lactotrofos
(12) células principais
(13) células cromafins
(14) células da zona glomerulosa
(15) células da zona fasciculada
(16) células da zona reticulada

15. Correlacione o distúrbio endócrino com o problema que produziu o distúrbio:

____ (a) hipossecreção de insulina ou regulação para baixo dos receptores de insulina
____ (b) hipersecreção do hGH antes do fechamento das lâminas epifisiais
____ (c) hipossecreção do hormônio tireoidiano presente ao nascimento
____ (d) hipersecreção de glicocorticoides
____ (e) hipossecreção de hGH antes do fechamento das lâminas epifisiais
____ (f) hipersecreção de epinefrina e norepinefrina
____ (g) hipersecreção de hGH após o fechamento das lâminas epifisiais
____ (h) hipossecreção de glicocorticoides e aldosterona
____ (i) hipossecreção do ADH
____ (j) hipersecreção de melatonina
____ (k) hipossecreção de hormônio tireoidiano nos adultos
____ (l) hipertireoidismo, uma doença autoimune

(1) gigantismo
(2) acromegalia
(3) nanismo hipofisário
(4) diabetes insípido
(5) mixedema
(6) doença de Graves
(7) síndrome de Cushing
(8) transtorno afetivo sazonal
(9) doença de Addison (insuficiência adrenocortical crônica)
(10) feocromocitomas
(11) hipotireoidismo congênito
(12) diabetes melito

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Amanda detesta a nova foto da carteira de estudante. O cabelo parece seco, o peso extra que ganhou aparece e o pescoço parece gordo. De fato, existe uma tumefação estranha, em forma de borboleta, de um lado a outro da parte anterior do pescoço, sob o mento. Amanda também está se sentindo muito cansada e mentalmente "lerda", mas acha que todos os estudantes de A&F novatos se sentem daquela forma. Ela deveria ir a uma clínica ou apenas usar uma blusa gola olímpica?

2. Amanda (da questão 1) vai a uma clínica e coleta sangue. O resultado mostra que as concentrações de T_4 e TSH estão baixas. Posteriormente, ela faz um teste de estimulação de TSH, com injeção de TSH, e as concentrações de T_4 são monitoradas. Após a injeção de TSH as concentrações de T_4 aumentam. Amanda tem problemas com a hipófise ou com a glândula tireoide? Como você chegou à sua conclusão?

3. Sr. Hernandez foi ao médico queixando-se de sede constante e de "ir ao banheiro dia e noite" aliviar a bexiga. O médico pediu exames de sangue e de urina para verificar glicose e cetonas, que deram negativos. Qual o diagnóstico do médico para o Sr. Hernandez e que glândula(s) ou órgão(s) está(ão) comprometido(s)?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

18.1 As secreções das glândulas endócrinas difundem-se para o líquido intersticial e, em seguida, para o sangue; as secreções das glândulas exócrinas fluem para os ductos que levam para as cavidades ou para superfície do corpo.

18.2 No estômago, a histamina é parácrina, porque atua nas células parietais vizinhas, sem entrar no sangue.

18.3 O complexo receptor-hormônio altera a expressão gênica, ligando ou desligando genes específicos do DNA nuclear.

18.4 O AMP cíclico é designado como um segundo mensageiro porque traduz a presença do primeiro mensageiro, o hormônio hidrossolúvel, em resposta, no interior da célula.

18.5 As veias porto-hipofisárias levam o sangue da eminência mediana do hipotálamo, na qual são secretados os hormônios hipotalâmicos de liberação e de inibição, para a adeno-hipófise, local de ação desses hormônios.

18.6 Os hormônios tireoidianos suprimem a secreção de TSH pelos tireotrofos e a de TRH pelas células neurossecretoras do hipotálamo; os hormônios gonadais suprimem a secreção de FSH e de LH pelos gonadotrofos e a de GnRH pelas células neurossecretoras do hipotálamo.

18.7 O excesso de hGH produziria hiperglicemia.

18.8 Funcionalmente, tanto o trato hipotálamo-hipofisário quanto as veias porto-hipofisárias levam os hormônios hipotalâmicos para a hipófise. Estruturalmente, o trato é composto por axônios de neurônios que se estendem do hipotálamo até a neuro-hipófise, enquanto as veias porta são vasos sanguíneos que se estendem para a adeno-hipófise.

18.9 A absorção de um litro de água, pelo intestino, diminuiria a pressão osmótica do plasma sanguíneo, interrompendo a secreção de ADH e reduzindo a concentração sanguínea de ADH.

18.10 As células foliculares secretam T_3 e T_4, também conhecidos como hormônios tireoidianos. As células parafoliculares secretam calcitonina.

18.11 A forma de armazenamento dos hormônios tireoidianos é a tireoglobulina.

18.12 Falta de iodo na dieta → redução na produção de T_3 e de T_4 → aumento na liberação de TSH → crescimento (aumento) da glândula tireoide → bócio.

18.13 As células parafoliculares da glândula tireoide secretam calcitonina; as células principais das glândulas paratireoides secretam PTH.

18.14 Os tecidos-alvo para o PTH são os ossos e os rins; o tecido-alvo para a CT são os ossos; o tecido-alvo para o calcitriol é o trato GI.

18.15 As glândulas suprarrenais localizam-se acima dos rins, no espaço retroperitoneal.

18.16 A angiotensina II atua para constringir os vasos sanguíneos, provocando a contração do músculo liso vascular, e estimula a secreção de aldosterona (pelas células da zona glomerulosa do córtex da glândula suprarrenal) que, por sua vez, faz com que os rins conservem água e, desse modo, aumentem o volume sanguíneo.

18.17 Um receptor de transplante que toma prednisona terá concentrações sanguíneas baixas de ACTH e de CRH, em razão da supressão da retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da adeno-hipófise e do hipotálamo pela prednisona.

18.18 O pâncreas é tanto uma glândula endócrina quanto exócrina.

18.19 A glicogenólise é a conversão de glicogênio em glicose, com consequente aumento da concentração sanguínea de glicose.

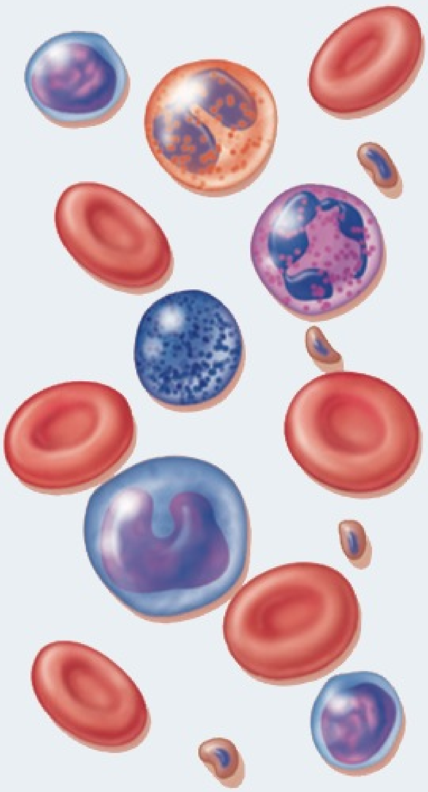
18.20 A homeostasia mantém as condições controladas nos valores usuais do meio interno normal; a resposta ao estresse reajusta as condições controladas em níveis diferentes, para enfrentar os vários estressores.

18.21 A hipófise e as glândulas suprarrenais têm, ambas, tecidos com duas origens embriológicas diferentes.

18.22 Na doença de Graves são produzidos anticorpos que imitam a ação do TSH.

SISTEMA CARDIOVASCULAR: SANGUE

19



SANGUE E HOMEOSTASIA O sangue contribui para a homeostasia transportando oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes e hormônios para dentro e para fora das células do corpo. O sangue ajuda a regular o pH e a temperatura e fornece proteção contra doenças, por meio da fagocitose e da produção de anticorpos. •

O **sistema circulatório** consiste em três componentes inter-relacionados: sangue, coração e vasos sanguíneos. O foco deste capítulo é o sangue; os dois capítulos seguintes examinam o coração e os vasos sanguíneos, respectivamente. O sangue transporta várias substâncias, ajuda a regular vários processos vitais e proporciona proteção contra doenças. Não obstante todas as suas analogias de origem, composição e funções, o sangue é tão específico de uma pessoa para outra quanto o são a pele, os ossos e os cabelos. Profissionais da área da saúde examinam e analisam rotineiramente essas diferenças por meio de vários testes sanguíneos, quando tentam determinar a causa das diferentes doenças. O ramo da ciência relacionado com o estudo do sangue, tecidos formadores do sangue e distúrbios associados é a **hematologia**.

FUNÇÕES E PROPRIEDADES DO SANGUE

OBJETIVOS

- Descrever as funções do sangue.
- Descrever as características físicas e os principais componentes do sangue.

A maioria das células de um organismo multicelular não se move continuamente para obter oxigênio e nutrientes, nem para eliminar o dióxido de carbono e outros produtos do metabolismo. Ao contrário, essas necessidades são satisfeitas através de dois líquidos: sangue e líquido intersticial. O **sangue** é um tecido conjuntivo composto de matriz extracelular líquida, chamada de plasma sanguíneo ou simplesmente plasma, que dissolve e suspende diversas células e fragmentos celulares. O **líquido intersticial** é o líquido que banha as células do corpo (veja Figura 27.1, no Capítulo 27), sendo constantemente renovado pelo sangue. O sangue transporta oxigênio dos pulmões e nutrientes do trato gastrointestinal, que se difundem do sangue para o líquido intersticial, e, em seguida, para as células do corpo. O dióxido de carbono e outros fragmentos se movimentam na direção contrária, das células do corpo para o líquido intersticial e, em seguida, para o sangue. O sangue, em seguida, transporta os fragmentos para diversos órgãos — os pulmões, os rins e a pele — para serem eliminados do corpo.

Funções do Sangue

O **sangue**, um tecido conjuntivo líquido, possui três funções gerais:

1. ***Transporte.*** Como acabamos de aprender, o sangue transporta oxigênio dos pulmões para as células do corpo e dióxido de carbono das células do corpo para os pulmões, para exalação. O sangue transporta nutrientes do trato gastrointestinal para as células do corpo e hormônios das glândulas endócrinas para outras células do corpo. O sangue também transporta calor e produtos residuais para vários órgãos para eliminação pelo corpo.

2. ***Regulação.*** O sangue circulante ajuda a manter a homeostasia de todos os líquidos do corpo. O sangue ajuda a regular o pH, por meio de tampões. Além disso, também ajuda a ajustar a temperatura do corpo pelas propriedades de absorção de calor e de resfriamento da água (veja Capítulo 2) no plasma sanguíneo, e de sua velocidade variável de fluxo pela pele, na qual o excesso de calor é dissipado do sangue para o ambiente. Além disso, a pressão osmótica do sangue também influencia o conteúdo de água das células, principalmente por meio das interações de íons e proteínas dissolvidas.

3. ***Proteção.*** O sangue coagula, o que impede sua perda excessiva pelo sistema circulatório, após uma lesão. Além disso, seus leucócitos protegem contra doenças, realizando fagocitose. Diversos tipos de proteínas sanguíneas, incluindo anticorpos, interferons e complemento, ajudam a proteger contra doenças de diversas formas.

Características Físicas do Sangue

O sangue é mais denso e mais viscoso (pegajoso) do que a água, e levemente grudento. A temperatura do sangue é de aproximadamente 38°C, aproximadamente 1°C acima da temperatura oral ou retal do corpo, e apresenta um pH ligeiramente alcalino, variando de 7,35 a 7,45. A cor do sangue varia com a concentração de oxigênio. Quando a concentração de oxigênio é alta, o sangue é vermelho vivo. Quando a concentração de oxigênio é baixa, o sangue é vermelho-escuro. O sangue constitui aproximadamente 20% do líquido extracelular, chegando a até 8% do peso total do corpo. O volume de sangue é de 5 a 6 litros em um homem adulto de tamanho médio e de 4 a 5 litros em uma mulher adulta de tamanho médio. A diferença no volume é decorrente das diferenças no tamanho corporal. Diversos hormônios, regulados por retroalimentação negativa (*feedback* negativo), garantem que o volume sanguíneo e a pressão osmótica permaneçam relativamente constantes. Especialmente importantes são os hormônios aldosterona, antidiurético e peptídio natriurético atrial, que regulam a quantidade de água a ser excretada na urina (veja Capítulo 27).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Coleta de Sangue**

As **amostras de sangue** para testes laboratoriais podem ser obtidas de diversas formas. O procedimento mais frequentemente usado é a **venipuntura**, coleta de sangue a partir de uma veia, usando uma agulha hipodérmica e um tubo coletor contendo vários aditivos. Um torniquete é enrolado em torno do braço, acima do local de venipuntura, para fazer com que o sangue se acumule na veia. O aumento no volume de sangue provoca a dilatação da veia. A abertura e o fechamento da mão fazem com que a veia se dilate ainda mais, facilitando a venipuntura. Um local comum para a venipuntura é a veia intermédia do cotovelo, anterior ao cotovelo (veja Figura 21.25b, no Capítulo 21). Outro método de coleta de sangue é por meio da **punção digital** ou **plantar**. Pacientes diabéticos, que monitoram sua glicemia diariamente, fazem punção digital regularmente, e o procedimento é frequentemente usado para coletar sangue de recém-nascidos e crianças. Na **punção arterial**, o sangue é coletado de uma artéria; este procedimento é usado para determinar o nível de oxigênio no sangue oxigenado. •

Componentes do Sangue

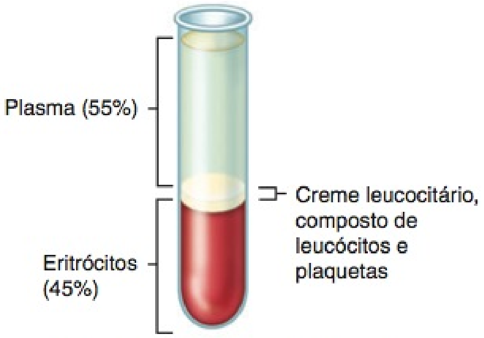
O sangue possui dois componentes: (1) plasma sanguíneo, uma matriz extracelular líquida aquosa contendo substâncias dissolvidas e (2) elementos figurados, que são as células e os fragmentos celulares. Se uma amostra de sangue é centrifugada (girada) em um pequeno tubo de vidro, as células se depositam no fundo do tubo, enquanto o plasma mais leve forma uma camada no topo (**Figura 19.1a**). O sangue é formado por aproximadamente 45% de elementos figurados e 55% de plasma sanguíneo. Normalmente, mais de 99% dos elementos figurados são células denominadas em razão de sua cor vermelha — glóbulos vermelhos ou eritrócitos. As células sanguíneas brancas (glóbulos brancos) ou leucócitos, pálidas e incolores, e as plaquetas compõem menos de 1% dos elementos figurados. Como são menos densos do que os eritrócitos, porém mais densos do que o plasma sanguíneo, formam uma camada muito fina de **creme leucocitário** entre os eritrócitos compactados e o plasma no sangue centrifugado. A **Figura 19.1b** mostra a composição do plasma sanguíneo e os números de diversos tipos de elementos figurados no sangue.

Plasma Sanguíneo

Quando os elementos figurados são removidos do sangue, sobra um líquido cor de palha chamado de **plasma sanguíneo** (ou simplesmente **plasma**). O plasma é aproximadamente 91,5% água e

Figura 19.1 Componentes do sangue em um adulto normal.

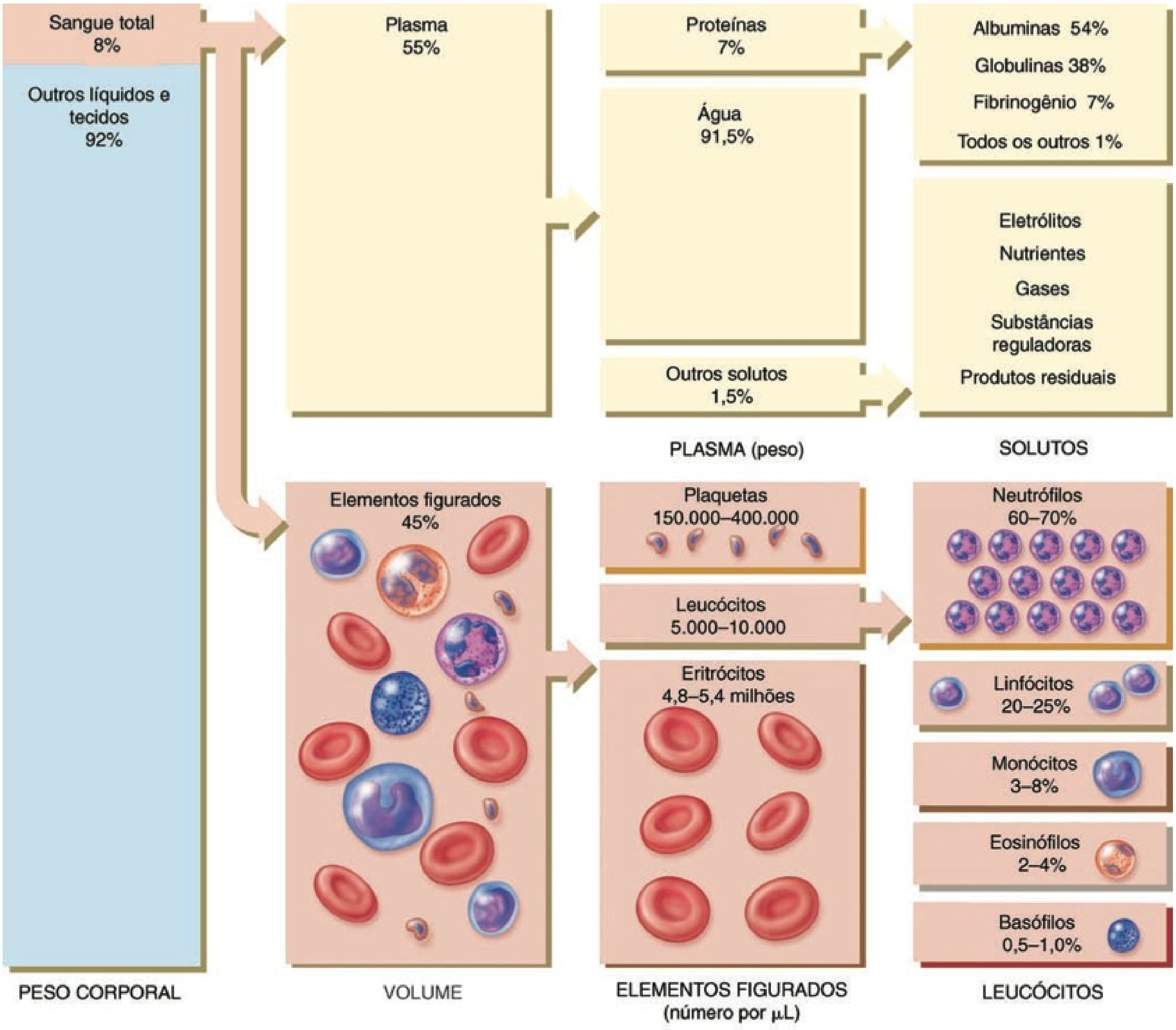
O sangue é um tecido conjuntivo que consiste em plasma (líquido) mais os elementos figurados (eritrócitos, leucócitos e plaquetas).



(a) Aparência do sangue centrifugado

Funções do Sangue

1. Transporta oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, hormônios, calor e resíduos.
2. Regula o pH, a temperatura corporal e o conteúdo hídrico das células.
3. Protege contra a perda sanguínea pela coagulação e contra doenças pelos leucócitos fagocíticos e anticorpos.



(b) Componentes do sangue

Qual é o volume aproximado de sangue no corpo?

8,5% solutos, a maioria dos quais (7% por peso) são proteínas. Algumas das proteínas no plasma são também encontradas em outras partes do corpo, mas aquelas confinadas ao sangue são chamadas de **proteínas plasmáticas**. Entre outras funções, essas proteínas desempenham um papel na manutenção da pressão osmótica adequada do sangue, que é um fator importante na troca de fluidos pelas paredes capilares (estudado no Capítulo 21).

Hepatócitos (células hepáticas) sintetizam a maioria das proteínas plasmáticas que incluem as **albuminas** (54% das proteínas plasmáticas), **globulinas** (38%) e **fibrinogênio** (7%). Suas funções são exemplificadas no **Quadro 19.1**. Determinadas células sanguíneas se transformam em células que produzem gamaglobulinas, um tipo importante de globulina. Essas proteínas plasmáticas são também chamadas de **anticorpos** ou **imunoglobulinas**, porque são produzidas durante respostas imunes específicas. Substâncias estranhas (antígenos), como bactérias e vírus, estimulam a produção de anticorpos distintos. Um anticorpo se liga especificamente ao antígeno que estimulou sua produção, desativando, portanto, o antígeno invasor.

Além de proteínas, outros solutos no plasma incluem eletrólitos, nutrientes, substâncias reguladoras, como enzimas e hormônios, gases e produtos residuais, como ureia, ácido úrico, creatinina, amônia e bilirrubina.

O **Quadro 19.1** descreve a composição química do plasma.

Elementos Figurados

Os **elementos figurados** do sangue incluem três componentes principais: **eritrócitos (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos)** e **plaquetas** (**Figura 19.2**). Eritrócitos e leucócitos são células vivas (íntegras); plaquetas são fragmentos celulares. Eritrócitos e plaquetas realizam apenas umas poucas funções, mas os leucócitos possuem inúmeras funções especializadas. Diversos tipos distintos de leucócitos — neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos — cada um apresentando uma aparência microscópica exclusiva, realizam essas funções, que serão estudadas mais adiante, neste capítulo.

I. Eritrócitos (glóbulos vermelhos)
II. Leucócitos (glóbulos brancos)
- **A.** Leucócitos granulares (contêm grânulos distintos que são visíveis ao microscópio óptico após coloração)
  - **1.** Neutrófilos
  - **2.** Eosinófilos
  - **3.** Basófilos
- **B.** Leucócitos agranulares (nenhum grânulo é visível ao microscópio óptico após coloração)
  - **1.** Linfócitos T e B e células destruidoras naturais (NK)
  - **2.** Monócitos

III. Plaquetas

QUADRO 19.1

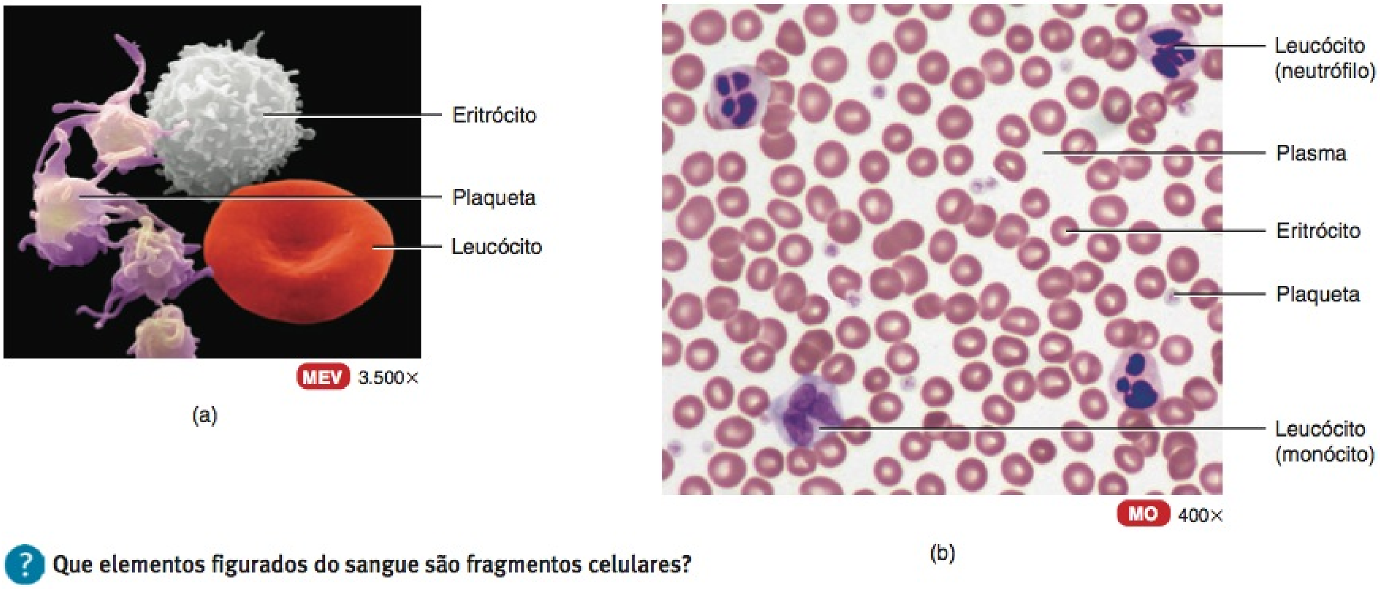
Substâncias no Plasma Sanguíneo

CONSTITUINTE	DESCRIÇÃO
Água (91,5%)	Porção líquida do sangue. Atua como solvente e meio de suspensão para componentes do sangue; absorve, transporta e libera calor.
Proteínas plasmáticas (7,0%)	Exercem pressão coloidosmótica, que ajuda a manter o equilíbrio hídrico entre o sangue e os tecidos, regulando o volume de sangue.
Albuminas	Menores e mais numerosas das proteínas plasmáticas; produzidas pelo fígado. Atuam como proteínas de transporte para diversos hormônios esteroides e ácidos graxos.
Globulinas	Produzidas pelo fígado e pelas células plasmáticas, que se desenvolvem a partir dos linfócitos B. Anticorpos (imunoglobulinas) ajudam a atacar os vírus e as bactérias. As globulinas alfa e beta transportam ferro, lipídios e vitaminas lipossolúveis.
Fibrinogênio	Produzido pelo fígado. Exerce papel essencial na coagulação do sangue.
Outros Solutos (1,5%)	
Eletrólitos	Sais orgânicos. Íons carregados positivamente (cátions) incluem Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}; íons carregados negativamente (ânions) incluem Cl^-, HPO_4^{2-}, SO_4^{2-} e HCO_3^-. Ajudam a manter a pressão osmótica e exercem papéis fundamentais no funcionamento das células.
Nutrientes	Os produtos da digestão passam para o sangue, para distribuição a todas as células do corpo. Incluem aminoácidos (das proteínas), glicose (dos carboidratos), ácidos graxos e glicerol (dos triglicerídios), vitaminas e minerais.
Gases	Oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2) e nitrogênio (N_2). Enquanto mais O_2 está associado à hemoglobina no interior dos eritrócitos, mais CO_2 é dissolvido no plasma. O N_2 está presente, mas não tem função conhecida no corpo.
Substâncias reguladoras	As enzimas, produzidas pelas células do corpo, catalisam as reações químicas. Os hormônios produzidos pelas glândulas endócrinas regulam o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento. As vitaminas são cofatores para as reações enzimáticas.
Produtos residuais	A maioria é produto de decomposição do metabolismo das proteínas e são transportados pelo sangue até os órgãos de excreção. Incluem ureia, ácido úrico, creatinina, bilirrubina e amônia.

O percentual do volume de sangue total ocupado pelos eritrócitos é chamado de **hematócrito**; um hematócrito de 40 indica que 40% do volume de sangue são compostos de eritrócitos. A variação normal do hematócrito, para mulheres adultas, é de 38 a 46% (média = 42); para homens adultos é de 40 a 54% (média = 47). O hormônio testosterona, presente em uma concentração muito maior nos homens do que nas mulheres, estimula a síntese de eritropoetina (EPO), o hormônio que, por sua vez, estimula a produção de eritrócitos. Portanto, a testosterona contribui para concentrações mais altas de hematócritos nos homens. Valores mais baixos em mulheres, durante os anos reprodutivos, também podem ser atribuídos à perda excessiva de sangue durante a menstruação. Uma queda significativa no hematócrito indica *anemia*, um número de eritrócitos mais baixo do que o normal. Na *policitemia*, o percentual de eritrócitos é anormalmente alto, e

Figura 19.2 Micrografia eletrônica de varredura e fotomicrografia de luz dos elementos figurados do sangue.

Os elementos figurados do sangue são os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas.



Que elementos figurados do sangue são fragmentos celulares?

o hematócrito pode ser de 65% ou mais. Isso eleva a viscosidade do sangue, que aumenta a resistência ao fluxo e torna mais difícil para o coração bombear o sangue. O aumento na viscosidade também contribui para pressão arterial alta e aumento no risco de AVC. Causas de policitemia incluem aumentos anormais na produção de eritrócitos, hipóxia tecidual, desidratação e *doping* sanguíneo ou uso de EPO pelos atletas.

TESTE RÁPIDO

1. De que formas o plasma sanguíneo é semelhante ao líquido intersticial? Como diferem?
2. Que substâncias o sangue realmente transporta?
3. Quantos quilos de sangue existem no corpo?
4. Como o volume do plasma sanguíneo, no corpo, é comparado ao volume de líquido em uma garrafa de 2 litros de refrigerante?
5. Cite os elementos figurados no plasma sanguíneo e descreva suas funções.
6. Qual é a importância de um hematócrito acima ou abaixo do normal?

FORMAÇÃO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

OBJETIVO

- Explicar a origem das células sanguíneas.

Embora alguns linfócitos tenham uma existência mensurada em anos, a maioria dos elementos figurados do sangue dura apenas horas, dias ou semanas, e precisam ser substituídos continuamente. Sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) regulam o número total de eritrócitos e plaquetas na circulação, e seus números normalmente permanecem estáveis. A abundância dos diferentes tipos de leucócitos, contudo, varia em resposta às provocações pelos patógenos invasores e outros antígenos estranhos.

O processo pelo qual os elementos figurados do sangue se desenvolvem é chamado de **hemopoese** ou *hematopoese*. Antes do nascimento, a hemopoese ocorre, primeiro, no saco vitelino do embrião e, posteriormente, no fígado, no baço, no timo e nos linfonodos do feto. Nos últimos três meses antes do nascimento, a medula óssea vermelha se torna o local primário de hemopoese, e continua a ser a principal fonte de células sanguíneas após o nascimento e durante toda a vida.

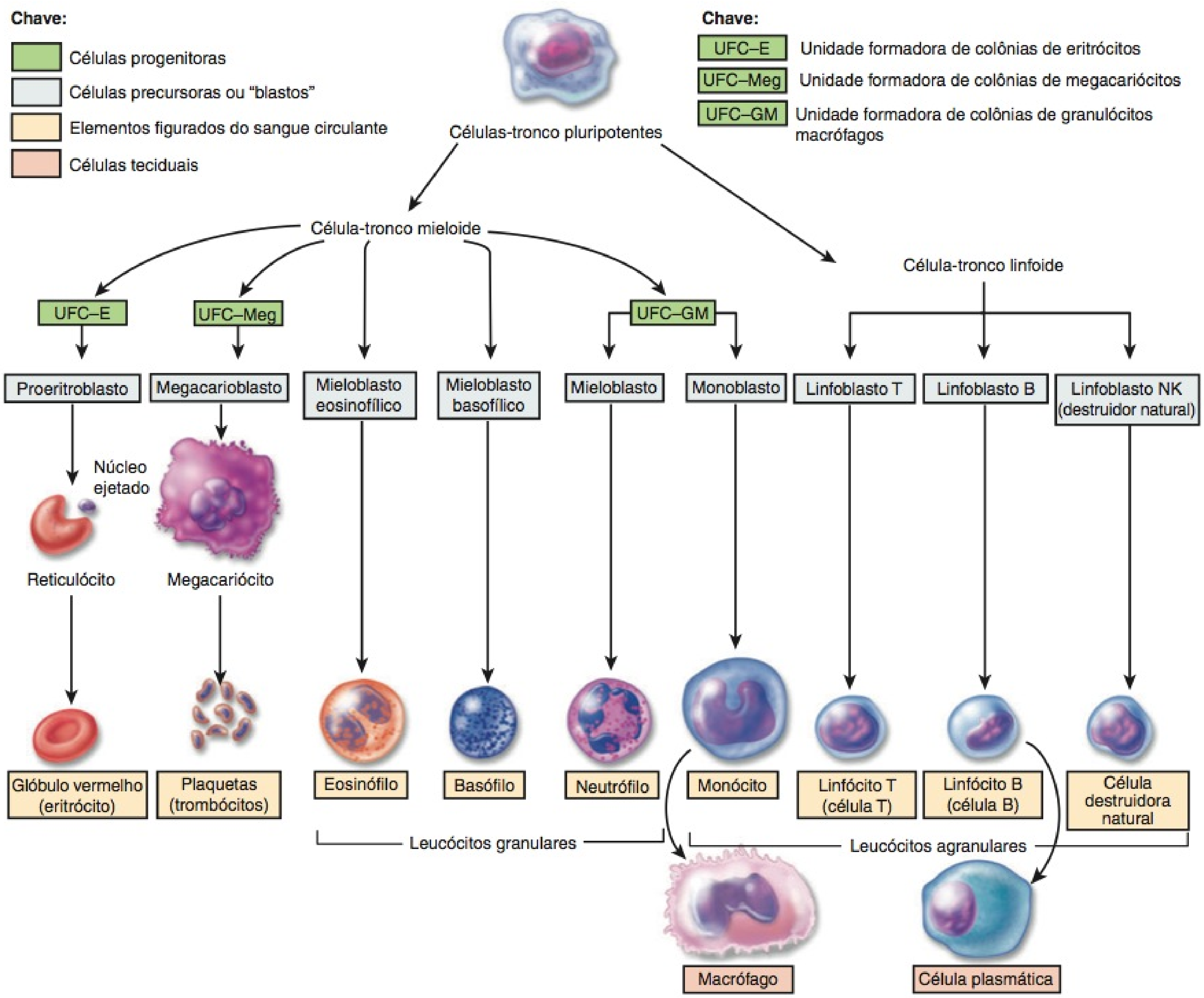
A **medula óssea vermelha** é um tecido conjuntivo muito vascularizado, localizado nos espaços microscópicos entre as trabéculas do tecido do osso esponjoso. Está presente, principalmente, nos ossos do esqueleto axial, nos cíngulos dos membros superiores e inferiores e nas epífises proximais do úmero e do fêmur. Aproximadamente 0,05 a 0,1% das células da medula óssea vermelha é derivado das células mesenquimais e chamado de **células-tronco pluripotentes** ou *hemocitoblastos*. Estas células têm a capacidade de se desenvolverem em muitos tipos de células diferentes (**Figura 19.3**). Nos recém-nascidos, toda medula óssea é vermelha e, portanto, ativa na produção de célula sanguínea. À medida que um indivíduo cresce e na idade adulta, a velocidade de formação da célula sanguínea diminui; a medula óssea vermelha na cavidade medular dos ossos longos torna-se inativa e é substituída pela medula óssea amarela, que é formada amplamente por células adiposas (adipócitos). Sob certas condições, como sangramento intenso, a medula óssea amarela tem a capacidade de voltar a ser medula óssea vermelha pela extensão da medula óssea vermelha na medula óssea amarela e o repovoamento da medula óssea amarela pelas células-tronco pluripotentes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Exame da Medula Óssea**

Algumas vezes deve ser colhida uma amostra da medula óssea vermelha para o diagnóstico de certos distúrbios do sangue, como leucemia e anemias graves. O **exame da medula óssea** pode compreender a *aspiração da medula óssea* (coleta de uma pequena quantidade de medula óssea vermelha com uma agulha fina e uma seringa) ou a *biópsia da medula óssea* (remoção do cerne da medula óssea vermelha com uma agulha maior).

Figura 19.3 Origem, desenvolvimento e estrutura das células sanguíneas. Algumas das gerações de parte das linhagens celulares foram omitidas.

A produção de células sanguíneas é chamada de hemopoese e ocorre, principalmente, na medula óssea vermelha, após o nascimento.



? A partir de que células do tecido conjuntivo se desenvolvem as células-tronco pluripotentes?

Os dois tipos de amostras são, em geral, colhidos a partir da crista ilíaca do osso do quadril, embora algumas vezes as amostras sejam aspiradas a partir do esterno. Em crianças mais novas, as amostras de medula óssea são colhidas a partir de uma vértebra ou da tíbia. A amostra de tecido ou de célula é, então, enviada a um laboratório de patologia para análise. Os técnicos do laboratório procuram, especificamente, por sinais de células neoplásicas (câncer) ou outras células enfermas, para auxiliar no diagnóstico. •

As células-tronco na medula óssea vermelha se autorreproduzem, se proliferam e se diferenciam em células que dão origem às células sanguíneas, aos macrófagos, às células reticulares, aos mastócitos e aos adipócitos. Algumas das células-tronco também formam osteoblastos, condroblastos e células musculares, e no futuro poderão ser usadas como fonte de osso, de cartilagem e de tecido muscular para reposição/substituição de órgãos e tecidos. As células reticulares produzem fibras reticulares que formam o estroma (arcabouço) que sustenta as células da medula óssea vermelha. Assim que as células sanguíneas são produzidas na medula óssea vermelha, entram na corrente sanguínea por meio dos *sinusoides* (também chamados de *seios*), capilares permeáveis e expandidos que circundam as células da medula óssea vermelha e fibras. Com exceção dos linfócitos, os elementos figurados não se dividem quando deixam a medula óssea vermelha.

Para formarem células sanguíneas, as células-tronco pluripotentes na medula óssea vermelha produzem mais dois tipos de células-tronco, que têm a capacidade de se desenvolverem em diversos tipos de células. Essas células-tronco são chamadas de *células-tronco mieloides* e *células-tronco linfoides*. As células-tronco mieloides começam seu desenvolvimento na medula óssea vermelha, dando origem aos eritrócitos, plaquetas, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos. As células-tronco linfoides começam seu desenvolvimento na medula óssea vermelha, mas o completam nos tecidos linfáticos, dando origem aos linfócitos. Embora as diversas células-tronco possuam marcadores de identidade celulares distintos nas suas membranas plasmáticas, não podem ser diferenciadas histologicamente e se assemelham aos linfócitos.

Durante a hemopoese, as células-tronco mieloides se diferenciam em **células progenitoras**. Outras células-tronco mieloides e as células-tronco linfoides se desenvolvem diretamente em células precursoras (descritas a seguir). As células progenitoras não são mais capazes de autorreprodução e estão comprometidas com a produção de elementos mais específicos do sangue. Algumas células progenitoras são conhecidas como *unidades formadoras de colônias (UFC)*. Após a designação das UFC, existe uma abreviação que designa os elementos maduros do sangue que as unidades produzem: UFC–E produz, finalmente, os eritrócitos (glóbulos vermelhos), UFC–Meg produz megacariócitos, a fonte de plaquetas, e UFC–GM, por fim, produz granulócitos (especificamente, neutrófilos) e monócitos (veja **Figura 19.3**). As células progenitoras, assim como as células-tronco, se assemelham aos linfócitos e não são diferenciadas apenas por sua aparência microscópica.

Na geração seguinte, as células são chamadas de **células precursoras**, também conhecidas como **blastos**. Desenvolvem-se ao longo de diversas divisões celulares nos reais elementos figurados do sangue. Por exemplo, os monoblastos desenvolvem-se em monócitos, mieloblastos eosinofílicos desenvolvem-se em eosinófilos, e assim por diante. As células precursoras apresentam aparências microscópicas reconhecíveis.

Diversos hormônios chamados de **fatores hemopoéticos de crescimento** regulam a diferenciação e a proliferação de células progenitoras específicas. A **eritropoetina** ou **EPO** aumenta o número dos precursores de eritrócitos. A EPO é produzida basicamente pelas células presentes nos rins que se situam entre os túbulos renais (células intersticiais peritubulares). Com a insuficiência renal, a liberação da eritropoetina diminui e a produção de eritrócito é inadequada. A **trombopoetina** ou **TPO** é um hormônio produzido pelo fígado, que estimula a formação de plaquetas (trombócitos) a partir dos megacariócitos. Diversas citocinas diferentes regulam o desenvolvimento de tipos celulares distintos. **Citocinas** são pequenas glicoproteínas, normalmente produzidas por células como as da medula óssea vermelha, os leucócitos, os macrófagos, os fibroblastos e as células endoteliais. Geralmente, atuam como hormônios locais (autócrinos ou parácrinos; veja Capítulo 18). As citocinas estimulam a proliferação das células progenitoras na medula óssea vermelha e regulam as atividades das células que participam das defesas inespecíficas (como os fagócitos) e das respostas imunes (como as células B e as células T). Duas importantes famílias de citocinas que estimulam a formação de leucócitos são os **fatores estimuladores de colônias** (**FEC**) e as **interleucinas**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Usos Médicos dos Fatores de Crescimento Hemopoéticos

Os fatores de crescimento hemopoéticos disponibilizados pela tecnologia do DNA recombinante encerram um extraordinário potencial para uso médico quando a capacidade natural da pessoa para formar novas células sanguíneas é reduzida ou deficiente. A forma artificial da eritropoetina (Epoetina alfa) é muito eficiente no tratamento da diminuição da produção de eritrócitos que acompanha a doença renal na fase terminal. O fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos e o fator estimulante de colônias de granulócitos são aplicados para estimular a formação de leucócitos em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia, que mata as células da medula óssea vermelha assim como as células cancerosas, porque os dois tipos de células passam pelo processo de mitose. (Lembre-se de que os leucócitos ajudam a proteger contra doenças.) A trombopoetina é muito promissora na prevenção da depleção de plaquetas, necessárias para ajudar na coagulação do sangue, durante a quimioterapia. Os fatores estimuladores de colônias e a trombopoetina também melhoram o resultado dos pacientes que recebem transplantes de medula óssea. Os fatores de crescimento hemopoéticos também são usados para tratar trombocitopenia em recém-nascidos, outros distúrbios de coagulação e diversos tipos de anemia. A pesquisa em relação a esses medicamentos está adiantada e representa uma grande promessa. •

TESTE RÁPIDO

7. Que fatores de crescimento hemopoéticos regulam a diferenciação e a proliferação das UFC–E e a formação das plaquetas a partir dos megacariócitos?
8. Descreva a formação das plaquetas a partir das células-tronco pluripotentes, incluindo a influência dos hormônios.

ERITRÓCITOS

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, as funções, o ciclo de vida e a produção dos eritrócitos.

Os **glóbulos vermelhos** ou **eritrócitos** contêm a proteína transportadora de oxigênio, **hemoglobina**, o pigmento que confere ao sangue total sua cor avermelhada. Um homem adulto saudável possui aproximadamente 5,4 milhões de eritrócitos por microlitro (μL) de sangue,* e uma mulher adulta saudável possui aproximadamente 4,8 milhões. (Uma gota de sangue contém aproximadamente 50 μL.) Para manter os números de eritrócitos normais, células maduras novas devem entrar na circulação a uma velocidade espantosa de, pelo menos, 2 milhões por segundo, um ritmo que equilibra igualmente a alta velocidade de destruição dos eritrócitos.

Anatomia do Eritrócito

Os eritrócitos são discos bicôncavos, com diâmetro de 7 a 8 μm (**Figura 19.4a**). Eritrócitos maduros possuem uma estrutura simples. Suas membranas plasmáticas são ao mesmo tempo fortes e flexíveis, o que lhes permite sofrer deformação sem rompimento, à medida que se comprimem pelos capilares estreitos. Como observaremos posteriormente, certos glicolipídios presentes na membrana plasmática dos eritrócitos são antígenos que respondem pelos vários grupos sanguíneos, como os grupos ABO e Rh.

*$1\ \mu L = 1\ mm^3 = 10^{-6}$ litro.

Os eritrócitos não possuem núcleo nem outras organelas e não se reproduzem nem realizam atividades metabólicas extensas. O citosol dos eritrócitos contém moléculas de hemoglobina; estas importantes moléculas são sintetizadas antes da perda do núcleo, durante a produção de eritrócitos, constituindo aproximadamente 33% do peso da célula.

Fisiologia dos Eritrócitos

Os eritrócitos são extremamente especializados para sua função de transporte de oxigênio. Como os eritrócitos maduros não possuem núcleo, todo o espaço interno está disponível para o transporte de oxigênio. Como os eritrócitos não possuem mitocôndrias e geram ATP de forma anaeróbica (sem oxigênio), não consomem qualquer fração do oxigênio que transportam. Até mesmo a forma de um eritrócito facilita sua função. Um disco bicôncavo possui uma área de superfície muito maior para a difusão de moléculas gasosas, para dentro e para fora dos eritrócitos, do que, digamos, um cubo ou uma esfera.

Cada eritrócito contém cerca de 280 milhões de moléculas de hemoglobina. Uma molécula de hemoglobina consiste em uma proteína chamada de **globina**, composta de quatro cadeias polipeptídicas (duas cadeias alfa e duas cadeias beta); um pigmento não proteico anular, chamado de **heme** (**Figura 19.4b**) se liga a cada uma das quatro cadeias polipeptídicas. No centro de cada anel do heme encontra-se um íon ferro (Fe^{2+}) que se combina de forma reversível com uma molécula de oxigênio (**Figura 19.4c**), permitindo que cada molécula de hemoglobina se ligue a quatro moléculas de oxigênio. Cada molécula de oxigênio captada nos pulmões é ligada a um íon ferro. À medida que o sangue flui pelos capilares teciduais, a reação ferro–oxigênio se inverte. A hemoglobina libera oxigênio, que se difunde, primeiro, para o líquido intersticial e, em seguida, para as células.

A hemoglobina também transporta aproximadamente 23% do dióxido de carbono total, um subproduto do metabolismo. O sangue que flui pelos capilares teciduais capta dióxido de carbono, parte do qual se combina com os aminoácidos na fração globina da hemoglobina. Quando o sangue flui pelos pulmões, o dióxido de carbono é liberado da hemoglobina e, em seguida, exalado.

Além de seu papel-chave no transporte do oxigênio e do dióxido de carbono, a hemoglobina também exerce uma função na regulação do fluxo sanguíneo e da pressão arterial. O hormônio gasoso, **óxido nítrico (NO)**, produzido pelas células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos, se liga à hemoglobina. Sob algumas circunstâncias, a hemoglobina libera óxido nítrico. O óxido nítrico liberado produz *vasodilatação*, um aumento no diâmetro do vaso sanguíneo, que ocorre quando o músculo liso na parede do vaso relaxa. A vasodilatação melhora o fluxo sanguíneo e aumenta a oferta de oxigênio para as células próximas do local de liberação de óxido nítrico.

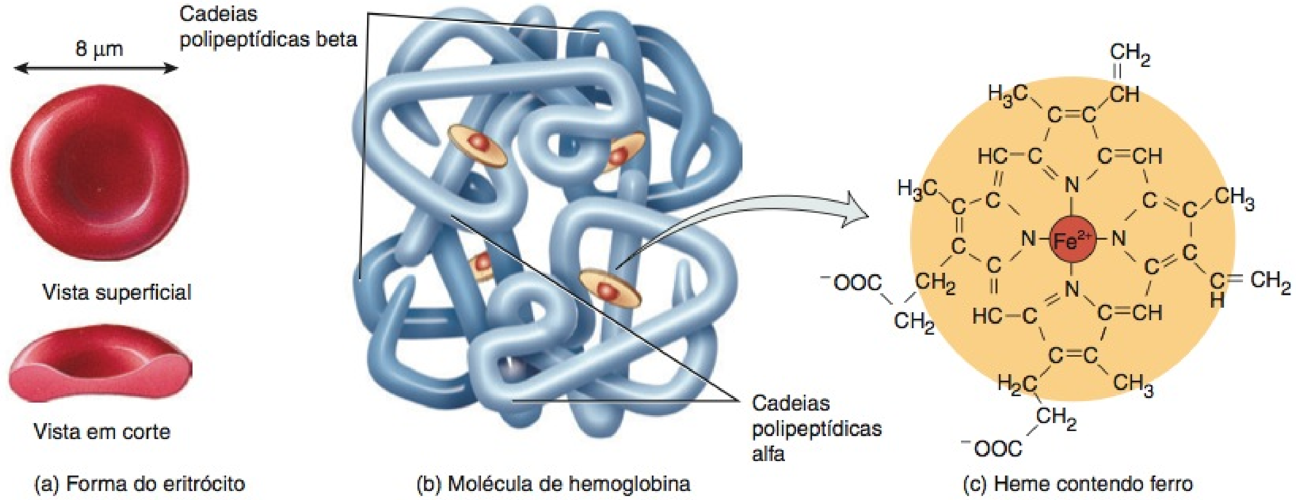
Ciclo de Vida do Eritrócito

Os eritrócitos vivem aproximadamente apenas 120 dias, em razão do desgaste que suas membranas plasmáticas sofrem, conforme se comprimem pelos capilares sanguíneos. Sem um núcleo e sem outras organelas, os eritrócitos não sintetizam novos componentes para substituir aqueles danificados. A membrana plasmática se torna mais frágil com a idade, e as células têm mais probabilidade de se romperem, especialmente à medida que se comprimem pelos canais estreitos no baço. Os eritrócitos rompidos são removidos da circulação e destruídos pelos macrófagos fagocitários presentes no fígado e no baço, e os produtos da decomposição são reciclados, como se segue (**Figura 19.5**):

1. Macrófagos no baço, no fígado ou na medula óssea vermelha fagocitam os eritrócitos rompidos e gastos.
2. As frações globina e heme da hemoglobina são separadas.
3. A globina é decomposta em aminoácidos, que são reutilizados para sintetizar novas proteínas.
4. O ferro é removido da fração heme na forma Fe^{3+}, que se associa à proteína plasmática **transferrina**, um transportador de Fe^{3+} na corrente sanguínea.

Figura 19.4 As formas dos eritrócitos e uma molécula de hemoglobina. Em (b), observe que cada uma das quatro cadeias polipeptídicas de uma molécula de hemoglobina (azul) possui um grupo heme (dourado), que contém um íon ferro (Fe^{2+}), mostrado em vermelho.

A parte férrica de um grupo heme se liga ao oxigênio para ser transportada pela hemoglobina.



? Quantas moléculas de O_2 uma molécula de hemoglobina consegue transportar?

5 Nas fibras musculares, nas células hepáticas e nos macrófagos do baço e do fígado, o Fe^{3+} se solta da transferrina e se fixa a uma proteína de armazenamento de ferro chamada de **ferritina**.

6 Quando liberado de seus locais de armazenamento ou quando absorvido pelo trato gastrointestinal, o Fe^{3+} volta a se ligar à transferrina.

7 O complexo Fe^{3+}–transferrina é, então, carreado para a medula óssea, na qual as células precursoras dos eritrócitos o captam, por meio de endocitose mediada pelo receptor (veja **Figura 3.12**, no Capítulo 3), para ser usado na síntese de hemoglobina. O ferro é necessário para a fração heme da molécula de hemoglobina, enquanto os aminoácidos são necessários para a fração globina. A vitamina B_{12} também é necessária para a síntese da hemoglobina.

8 A eritropoese, na medula óssea vermelha, promove a produção de eritrócitos, que entram na circulação.

9 Quando o ferro é removido do heme, a fração não ferro do heme é convertida em **biliverdina**, um pigmento verde, e em seguida em **bilirrubina**, pigmento amarelo-alaranjado.

10 A bilirrubina entra no sangue, sendo transportada para o fígado.

11 No fígado, a bilirrubina é liberada pelas células hepáticas para a bile, que passa para o intestino delgado, e, em seguida, para o intestino grosso.

12 No intestino grosso, bactérias convertem a bilirrubina em **urobilinogênio**.

13 Parte do urobilinogênio é absorvida de volta para o sangue, convertida em um pigmento amarelo chamado de **urobilina** e excretada na urina.

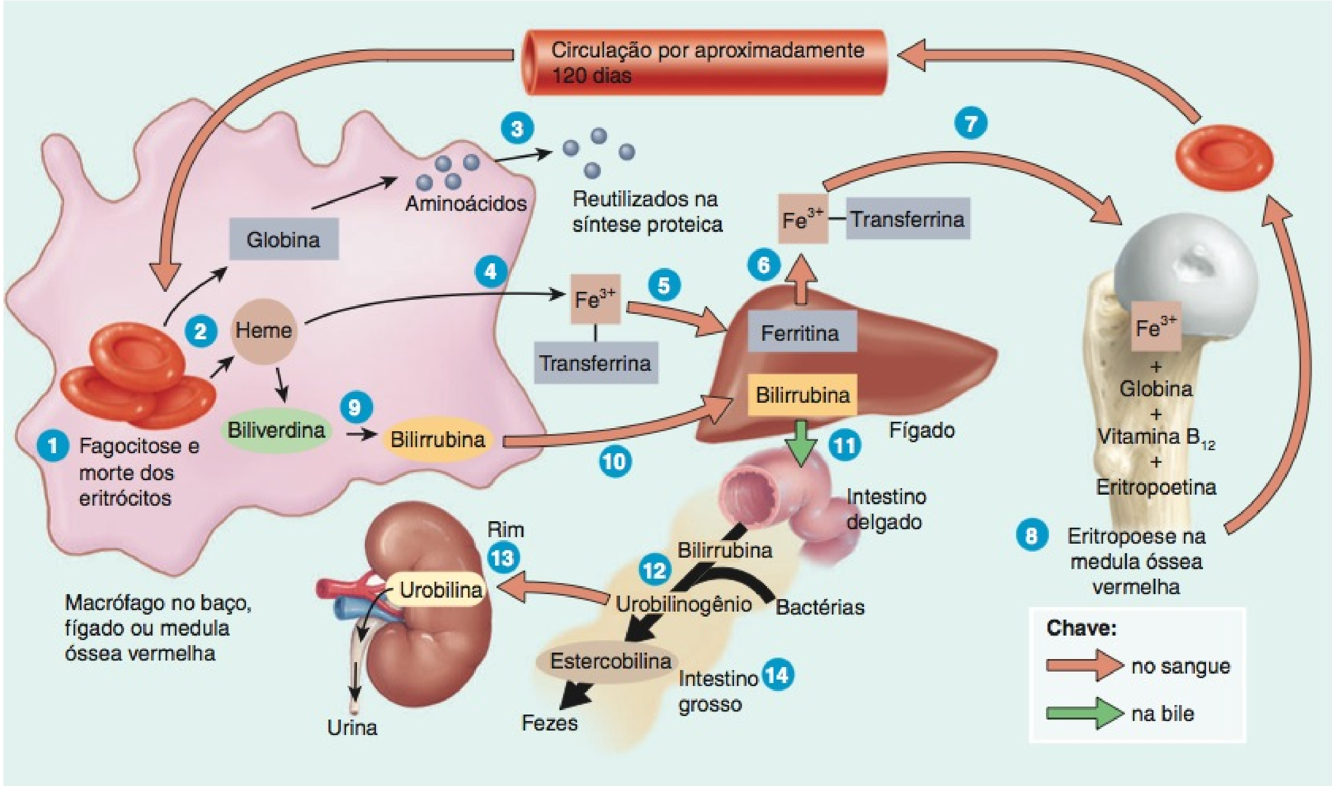
14 A maior parte do urobilinogênio é excretada nas fezes, na forma de um pigmento marrom chamado de **estercobilina**, que dá às fezes sua coloração característica.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sobrecarga de Ferro e Dano Tecidual**

Como os íons ferro livre (Fe^{2+} e Fe^{3+}) se ligam às moléculas, danificando-as, nas células ou no sangue, a transferrina e a ferritina atuam como "escoltas proteicas" protetoras durante o transporte e o armazenamento de íons ferro. Como resultado, o plasma praticamente não contém íons ferro. Além do mais, apenas pequenas quantidades estão disponíveis dentro das células corporais para uso na síntese de moléculas contendo ferro, como os pigmentos de citocromo necessários para a produção de ATP nas mitocôndrias (veja **Figura 25.9**, no Capítulo 25). Nos casos de **sobrecarga de ferro**, a quantidade de ferro presente no corpo aumenta. Como não temos um método para eliminar o excesso de ferro, qualquer condição que aumente sua absorção na dieta acarreta uma sobrecarga. Em algum ponto, as proteínas transferrina e ferritina se tornam saturadas com íons ferro e a concentração de ferro livre aumenta. Consequências comuns da sobrecarga de ferro são as doenças do fígado, do coração, das ilho-

Figura 19.5 Formação e destruição dos eritrócitos e reciclagem dos componentes da hemoglobina. Os eritrócitos circulam por aproximadamente 120 dias após deixarem a medula óssea vermelha, antes de serem fagocitados pelos macrófagos.

A velocidade de formação do eritrócito pela medula óssea vermelha se iguala à velocidade de destruição do eritrócito pelos macrófagos.



Qual é a função da transferrina?

tas pancreáticas e das gônadas. A sobrecarga de ferro também possibilita o desenvolvimento de determinados micróbios dependentes de ferro. Tais micróbios normalmente não são patogênicos, mas se multiplicam rapidamente e produzem efeitos letais em um período curto de tempo, quando ferro livre está presente. •

Eritropoese: Produção de Eritrócitos

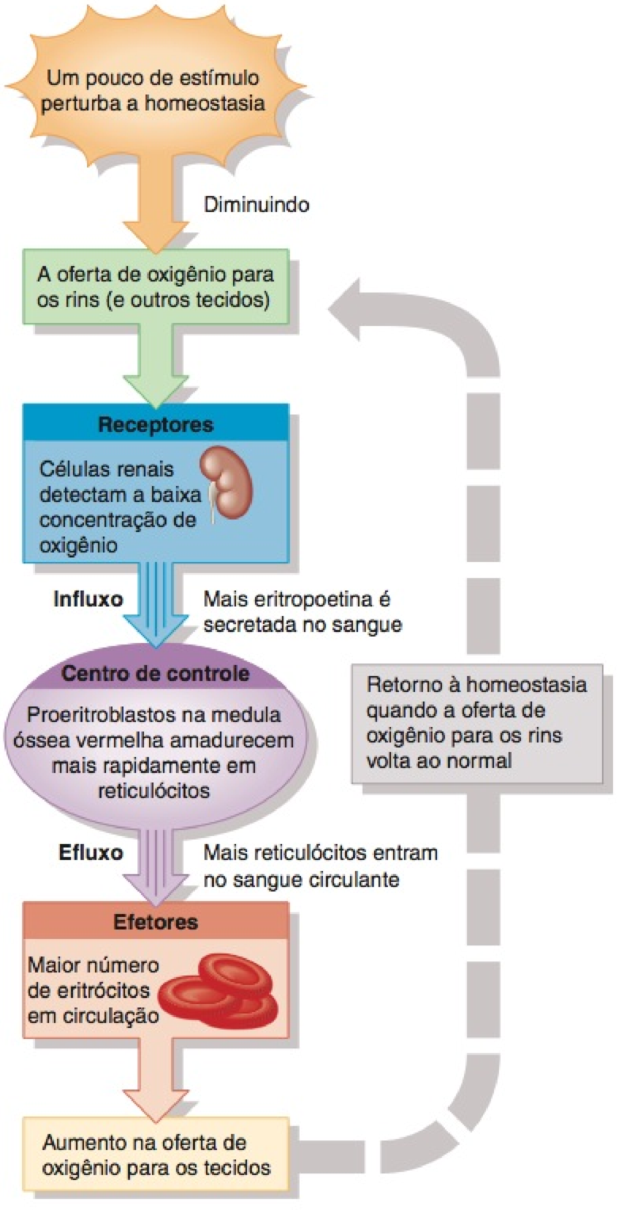
Eritropoese, a produção de eritrócitos, começa na medula óssea vermelha com uma célula precursora, chamada de **proeritroblasto** (veja **Figura 19.3**). O proeritroblasto se divide várias vezes, produzindo células que começam a sintetizar hemoglobina. Finalmente, uma célula próxima do final da sequência do desenvolvimento ejeta seu núcleo, transformando-se em **reticulócito**. A perda do núcleo faz com que o centro da célula se torne indentado, produzindo a forma bicôncava distinta do eritrócito. Os reticulócitos retêm algumas mitocôndrias, ribossomos e retículo endoplasmático. Estes passam da medula óssea vermelha para a corrente sanguínea, comprimindo-se entre as células endoteliais dos capilares sanguíneos. Os reticulócitos se desenvolvem em eritrócitos maduros, no período de 1 a 2 dias após sua liberação pela medula óssea vermelha.

Normalmente, a eritropoese e a destruição dos eritrócitos prosseguem aproximadamente no mesmo ritmo. Se a capacidade de transportar oxigênio do sangue diminui, porque a eritropoese não acompanha a destruição dos eritrócitos, um sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) aumenta a produção dos eritrócitos (**Figura 19.6**). A condição controlada é a quantidade de oxigênio ofertado aos tecidos corporais. A deficiência de oxigênio nas células, chamada de **hipóxia**, pode ocorrer se entrar muito pouco oxigênio no sangue. Por exemplo, o baixo conteúdo de oxigênio no ar, em altitudes elevadas, reduz a quantidade de oxigênio no sangue. A oferta de oxigênio também pode diminuir em consequência de anemia, que possui muitas causas: carência de ferro, carência de certos aminoácidos e carência de vitamina B_{12} são apenas algumas (veja mais adiante). Problemas circulatórios que reduzem o fluxo de sangue para os tecidos também podem reduzir a oferta de oxigênio. Qualquer que seja a causa, a hipóxia estimula os rins a aumentarem a liberação de eritropoetina, que acelera o desenvolvimento dos proeritroblastos em reticulócitos na medula óssea vermelha. Quando o número de eritrócitos circulantes aumenta, mais oxigênio é ofertado para os tecidos do corpo.

Recém-nascidos prematuros frequentemente exibem anemia, em parte, como consequência da produção inadequada de eritropoetina. Durante as primeiras semanas após o nascimento, o fígado, não os rins, produz a maior parte da EPO. Como o fígado é menos sensível do que os rins à hipóxia, os recém-nascidos apresentam uma resposta menor da eritropoetina à anemia do que os adultos. Como a hemoglobina fetal (hemoglobina presente no nascimento) transporta até 30% mais de oxigênio, a perda de hemoglobina fetal, decorrente da produção insuficiente de eritropoetina, piora a anemia.

Figura 19.6 Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da eritropoese (formação dos eritrócitos). Conteúdos menores de oxigênio no ar em altitudes elevadas, anemia e problemas circulatórios podem reduzir a oferta de oxigênio para os tecidos corporais.

O principal estímulo para a eritropoese é a hipóxia, uma diminuição na capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue.



? Como seu hematócrito poderia mudar se você se mudasse de uma cidade no litoral para uma aldeia nas montanhas?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Contagem dos Reticulócitos

A taxa de eritropoese é medida pela **contagem de reticulócitos**. Normalmente, um pouco menos do que 1% dos eritrócitos mais velhos são substituídos pelos reticulócitos recém-chegados, em um dia qualquer. Assim, são necessários 1 a 2 dias para que os reticulócitos percam os últimos vestígios do retículo endoplasmático, transformando-se em eritrócitos maduros. Portanto, os reticulócitos respondem por aproximadamente 0,5 a 1,5% de todos os eritrócitos em uma amostra de sangue normal. Baixa contagem dos reticulócitos, em uma pessoa anêmica, pode indicar deficiência de eritropoetina ou incapacidade da medula óssea vermelha em responder à eritropoetina, talvez decorrente de deficiência nutricional ou de leucemia. Alta contagem dos reticulócitos pode indicar uma boa resposta da medula óssea vermelha à perda anterior de sangue ou à terapia férrica, em alguém que tinha deficiência de ferro. Pode também apontar o uso ilegal de Epoetina alfa por um atleta. •

TESTE RÁPIDO

9. Descreva o tamanho, a aparência microscópica e as funções dos eritrócitos.
10. Como a hemoglobina é reciclada?
11. O que é eritropoese? Como a eritropoese afeta o hematócrito? Que fatores aceleram e diminuem a eritropoese?

LEUCÓCITOS (GLÓBULOS BRANCOS)

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, as funções e a produção dos leucócitos.

Tipos de Leucócitos

Diferentemente dos eritrócitos, os glóbulos brancos ou **leucócitos** têm núcleos e não contêm hemoglobina (**Figura 19.7**). Os leucócitos são classificados como granulares ou agranulares, dependendo se contêm grânulos (vesículas) citoplasmáticos evidentes cheios de substância química, visíveis por meio de coloração, quando observados ao microscópio óptico. Os *leucócitos granulares* incluem neutrófilos, eosinófilos e basófilos; os *leucócitos agranulares* incluem linfócitos e monócitos. Como mostrado na **Figura 19.3**, monócitos e leucócitos granulares se desenvolvem a partir de células-tronco mieloides e linfócitos se desenvolvem a partir das células-tronco linfoides.

Leucócitos Granulares

Após a coloração, cada um dos três tipos de leucócitos granulares apresenta grânulos evidentes com coloração específica, reconhecida ao microscópio óptico. Os grânulos grandes, de tamanho uniforme, dentro de um **eosinófilo**, são *eosinofílicos* — coram-se de vermelho-alaranjado com corantes acidíferos (**Figura 19.7a**). Os grânulos geralmente não recobrem nem obscurecem o núcleo, que mais frequentemente possui dois lobos conectados por um filamento espesso de cromatina. Os grânulos redondos, de tamanho variável, de um **basófilo** são *basofílicos* — se coram de azul-purpúreo com corantes básicos (**Figura 19.7b**). Os grânulos comumente obscurecem o núcleo, que possui dois lobos. Os grânulos de um **neutrófilo** são menores, uniformemente distribuídos, e de cor lilás-claro (**Figura 19.7c**); o núcleo possui de dois a cinco lobos, conectados por filamentos muito finos de cromatina. À medida que a célula envelhece, o número de lobos nucleares aumenta. Como os neutrófilos mais velhos possuem lobos nucleares, com formas diferentes, são frequentemente chamados de *leucócitos polimorfonucleares* (*LPN*, em inglês, *PMNs*), polimorfos ou "polis". Neutrófilos mais jovens são frequentemente chamados de *bastonetes*, porque seu núcleo apresenta forma semelhante à de um pequeno bastão.

Leucócitos Agranulares

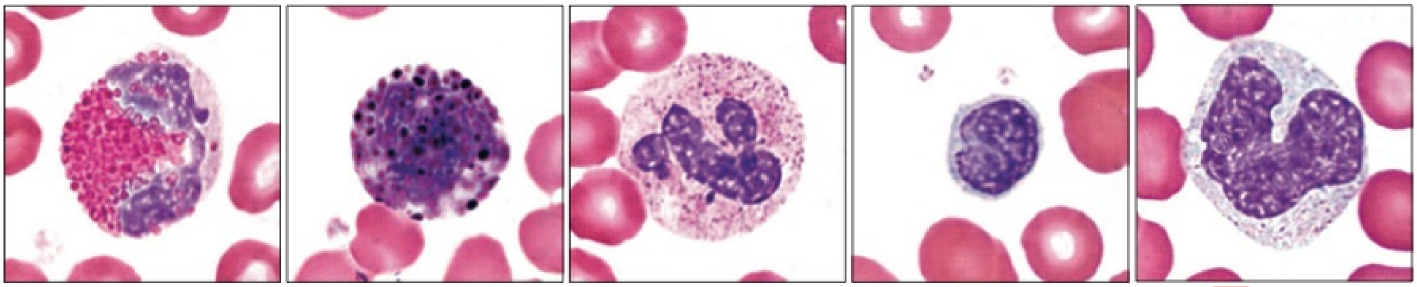
Embora os assim chamados leucócitos agranulares possuam grânulos citoplasmáticos, os grânulos não são visíveis ao microscópio óptico, em razão de seu tamanho pequeno e características corantes deficientes.

O núcleo de um **linfócito** é arredondado ou levemente indentado e adquire coloração escura. O citoplasma adquire uma coloração azul-celeste e forma uma margem em torno do núcleo (**Figura 19.7d**). Quanto maior a célula, mais visível é o citoplasma. Os linfócitos podem ser muito pequenos, medindo entre 6 e 9 μm de diâmetro, ou muito grandes, medindo entre 10 e 14 μm de diâmetro. Embora a importância funcional da diferença de tamanho entre os linfócitos grandes e pequenos não esteja clara, a distinção ainda é clinicamente útil, porque um aumento no número de linfócitos grandes possui importância diagnóstica nas infecções viróticas agudas e em algumas doenças causadas por imunodeficiência. Como observado anteriormente, existem três tipos de linfócitos: linfócitos T (células T), linfócitos B (células B) e células destruidoras naturais (NK).

Os **monócitos** têm um diâmetro de 12 a 20 μm (**Figura 19.7e**). O núcleo de um monócito tem, normalmente, a forma de um rim ou de uma ferradura, e o citoplasma é azul-acinzentado, apresentando uma aparência espumosa. A cor e a aparência são decorrentes dos *grânulos azurofílicos* muitos finos, que são lisossomos. O sangue transporta monócitos do sangue para os tecidos, nos quais aumentam de tamanho e se diferenciam em **macrófagos**. Alguns se tornam **macrófagos fixos**, o que significa que residem em um tecido específico; exemplos são os macrófagos alveolares nos pulmões, os macrófagos no baço, ou as células reticuloendoteliais estreladas no fígado. Outros se

Figura 19.7 **Tipos de leucócitos.**

Os formatos de seus núcleos e as propriedades corantes de seus grânulos citoplasmáticos diferenciam os leucócitos entre si.



(a) Eosinófilo (b) Basófilo (c) Neutrófilo (d) Linfócito (e) Monócito

? **Que leucócitos são chamados de leucócitos granulares? Por quê?**

tornam **macrófagos nômades**, que perambulam pelos tecidos e se reúnem nos locais de infecção ou de inflamação.

Os leucócitos e outras células nucleadas do corpo têm proteínas chamadas de **principais antígenos da histocompatibilidade** (**MHC**, em inglês, *major histocompatibility complex*), que se projetam a partir de suas membranas plasmáticas até o líquido extracelular. Esses "marcadores de identidade celular" são únicos para cada pessoa (exceto para gêmeos idênticos). Embora os eritrócitos possuam antígenos para os grupos sanguíneos, não possuem os principais antígenos da histocompatibilidade.

Funções dos Leucócitos

Em um corpo saudável, alguns leucócitos, especialmente linfócitos, conseguem viver por diversos meses ou anos, mas a maioria vive apenas uns poucos dias. Durante um período de infecção, leucócitos fagocitários podem viver apenas umas poucas horas. Leucócitos são muito menos numerosos do que os eritrócitos; com aproximadamente 5.000 a 10.000 células por μL de sangue, os eritrócitos superam os leucócitos em uma proporção de aproximadamente 700:1. **Leucocitose**, um aumento no número de leucócitos acima de 10.000/μL, é uma resposta protetora normal a estresses como micróbios invasores, exercício vigoroso, anestesia e cirurgia. Uma concentração anormalmente baixa de leucócitos (abaixo de 5.000/μL) é denominada **leucopenia**. Nunca é benéfica e pode ser provocada por radiação, choque e determinados agentes quimioterapêuticos.

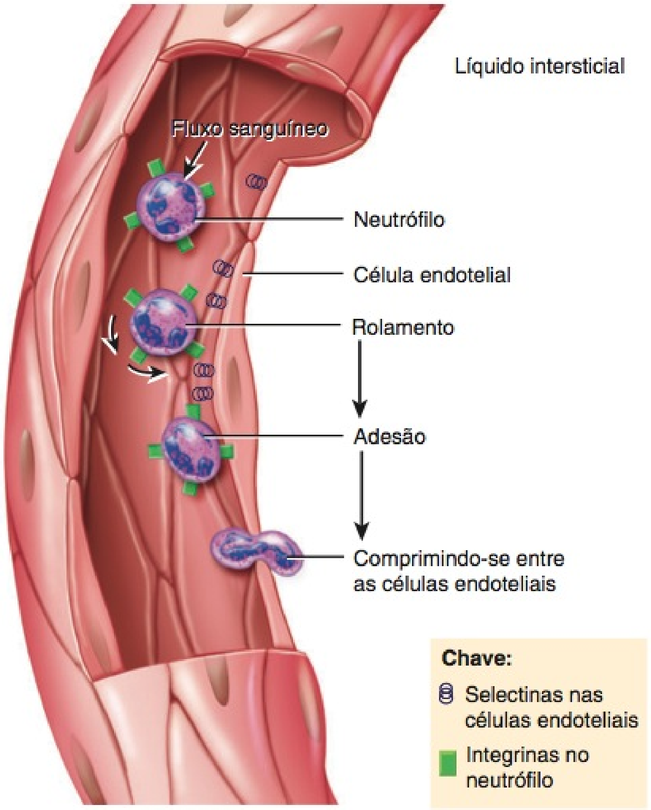
A pele e as túnicas mucosas do corpo são continuamente expostas aos micróbios e suas toxinas. Alguns desses micróbios invadem os tecidos mais profundos para provocar doenças. Assim que o patógeno penetra no corpo, a função geral dos leucócitos é combatê-los por meio da fagocitose ou das respostas imunes. Para realizar essas tarefas, muitos leucócitos deixam a corrente sanguínea, acumulando-se nos pontos de invasão de patógenos ou de inflamação. Uma vez que os granulócitos e monócitos deixam a corrente sanguínea para lutar contra a lesão ou a infecção, nunca retornam. Os linfócitos, por outro lado, voltam a circular continuamente — do sangue para os espaços intersticiais dos tecidos, para o líquido linfático e de volta para o sangue. Apenas 2% da população total de linfócitos circulam no sangue, em um determinado momento; o resto está no líquido linfático e nos órgãos como pele, pulmões, linfonodos e baço.

Os leucócitos deixam a corrente sanguínea por meio de um processo chamado de **emigração**, anteriormente denominado *diapedese*, no qual deslizam ao longo do endotélio, se fixam a ele e, em seguida, se comprimem entre as células endoteliais (**Figura 19.8**). Os sinais precisos que estimulam a emigração por um vaso sanguíneo específico variam para os diferentes tipos de leucócitos. Moléculas conhecidas como **moléculas de adesão** ajudam os leucócitos a se fixarem no endotélio. Por exemplo, células endoteliais apresentam moléculas de adesão chamadas de *selectinas*, em resposta à inflamação e à lesão próxima. As selectinas se fixam aos carboidratos na superfície dos neutrófilos, fazendo com que reduzam sua atividade e deslizem ao longo da superfície endotelial. Na superfície do neutrófilo encontram-se outras moléculas de adesão, chamadas de *integrinas*, que prendem os neutrófilos ao endotélio e auxiliam seu movimento pela parede do vaso sanguíneo até o líquido intersticial do tecido danificado.

Neutrófilos e macrófagos são ativos na **fagocitose**, ingerindo bactérias e descartando material morto (veja **Figura 3.13**, no

Figura 19.8 Emigração dos leucócitos.

As moléculas de adesão (selectinas e integrinas) auxiliam a emigração dos leucócitos da corrente sanguínea para o líquido intersticial.



De que forma o "padrão de tráfego" dos linfócitos no corpo é diferente daquele de outros leucócitos?

Capítulo 3). Diversas substâncias químicas diferentes liberadas pelos micróbios e tecidos inflamados atraem os fagócitos, um fenômeno chamado de **quimiotaxia**. As substâncias que fornecem estímulos para a quimiotaxia incluem toxinas produzidas pelos micróbios; cininas, que são produtos especializados de tecidos danificados e alguns dos fatores estimuladores de colônias (FEC, em inglês, CSFs). Os FEC também intensificam a atividade fagocítica dos neutrófilos e macrófagos.

Entre os leucócitos, os neutrófilos respondem mais rapidamente à destruição tecidual pelas bactérias. Após engolfar um patógeno durante a fagocitose, um neutrófilo libera diversas substâncias químicas para aniquilar o patógeno. Essas substâncias químicas incluem a enzima **lisozima**, que destrói determinadas bactérias, e **oxidantes fortes**, como o ânion superóxido (O_2^-), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o ânion hipocloreto (OCl^-), que é semelhante ao alvejante doméstico. Os neutrófilos também contêm **defensinas**, proteínas que exibem uma grande gama de atividade antibiótica contra bactérias e fungos. Dentro de um neutrófilo, as vesículas contendo defensinas se fundem com os fagossomos contendo micróbios. As defensinas formam "lanças" peptídicas que perfuram as membranas dos micróbios; a perda de conteúdos celulares resultante mata os invasores.

Os monócitos levam mais tempo para chegar ao local da infecção do que os neutrófilos, mas chegam em maior número e

QUADRO 19.2

Importância das Contagens Alta e Baixa de Leucócitos

TIPO DE LEUCÓCITO	CONTAGEM ALTA PODE INDICAR	CONTAGEM BAIXA PODE INDICAR
Neutrófilos	Infecção bacteriana, queimaduras, estresse, inflamação.	Exposição à radiação, toxicidade medicamentosa, deficiência de vitamina B_{12} ou lúpus eritematoso sistêmico (LES).
Linfócitos	Infecções viróticas, algumas leucemias.	Doença prolongada, imunossupressão ou tratamento com cortisol.
Monócitos	Infecções viróticas ou fúngicas, tuberculose, algumas leucemias, outras doenças crônicas.	Supressão da medula óssea, tratamento com cortisol.
Eosinófilos	Reações alérgicas, infecções parasitárias, doenças autoimunes.	Toxicidade medicamentosa, estresse.
Basófilos	Reações alérgicas, leucemias, cânceres e hipotireoidismo.	Gravidez, ovulação, estresse e hipertireoidismo.

destroem mais micróbios. Ao chegarem, aumentam de tamanho e se diferenciam em macrófagos nômades, que limpam os fragmentos celulares e micróbios por meio da fagocitose após uma infecção.

Nos locais de inflamação, os basófilos deixam os capilares, entram nos tecidos e liberam grânulos contendo heparina, histamina e serotonina. Estas substâncias intensificam a reação inflamatória e participam das reações de hipersensibilidade (alérgicas). Os basófilos têm função semelhante à dos mastócitos, células do tecido conjuntivo que se originam das células-tronco pluripotentes, presentes na medula óssea vermelha. Assim como os basófilos, os mastócitos liberam substâncias que participam da inflamação, incluindo heparina, histamina e proteases. Os mastócitos estão amplamente espalhados no corpo, especialmente nos tecidos conjuntivos da pele e túnicas mucosas dos tratos gastrointestinal e respiratório.

Os eosinófilos deixam os capilares e entram no líquido tecidual. Acredita-se que liberem enzimas, como a histaminase, que combate os efeitos da histamina e de outras substâncias implicadas na inflamação durante as reações alérgicas. Os eosinófilos também fagocitam complexos antígeno–anticorpo e são eficientes contra determinados vermes parasitários. Uma contagem alta de eosinófilos frequentemente indica uma condição alérgica ou uma infecção parasitária.

Os linfócitos são os principais soldados nas batalhas do sistema imunológico (descrito em detalhes no Capítulo 22). A maioria dos linfócitos se move continuamente entre os tecidos linfoides, linfa e sangue, passando apenas umas poucas horas, de cada vez, no sangue. Portanto, apenas uma pequena proporção dos linfócitos totais está presente no sangue em um determinado momento. Os três tipos principais de linfócitos são: as células B, as células T e as células destruidoras naturais. As células B são especialmente eficientes na destruição de bactérias e na inativação de suas toxinas. As células T atacam vírus, fungos, células transplantadas, células cancerosas e algumas bactérias, e são responsáveis pelas reações à transfusão e à rejeição aos órgãos transplantados. As respostas imunes executadas pelas células B e T ajudam a combater a infecção e fornecem proteção contra algumas doenças. As células destruidoras naturais atacam uma ampla variedade de micróbios infecciosos e determinadas células tumorais, que se originam espontaneamente.

Como já aprendemos, um aumento no número de leucócitos circulantes normalmente indica inflamação ou rejeição. Um médico pode pedir uma **contagem diferencial de leucócitos**, uma contagem de cada um dos cinco tipos de leucócitos, para detectar infecção ou inflamação, determinar os efeitos de possível intoxicação por substâncias químicas ou drogas, monitorar distúrbios sanguíneos (como a leucemia) e determinar os efeitos da quimioterapia ou detectar reações alérgicas e infecções parasitárias. Como cada tipo de leucócito exerce uma função diferente, a determinação do *percentual* de cada tipo no sangue auxilia no diagnóstico da condição. O **Quadro 19.2** enumera o significado tanto da contagem elevada quanto da contagem baixa de leucócitos.

TESTE RÁPIDO

12. Qual a importância da emigração, da quimiotaxia e da fagocitose na luta contra os invasores bacterianos?
13. Como a leucocitose e a leucopenia diferem?
14. O que é uma contagem diferencial de leucócitos?
15. Que funções são realizadas pelos leucócitos granulares, macrófagos, células B, células T e células destruidoras naturais?

PLAQUETAS

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, a função e a origem das plaquetas.

Além dos tipos celulares imaturos que se desenvolvem em eritrócitos e leucócitos, as células-tronco hemopoéticas também se diferenciam em células que produzem plaquetas. Sob a influência do hormônio **trombopoetina**, as células-tronco mieloides se desenvolvem em células formadoras de colônias de megacariócitos que, por sua vez, se desenvolvem em células precursoras chamadas de *megacarioblastos* (veja **Figura 19.3**). Os megacarioblastos se transformam em megacariócitos, células imensas que se estilhaçam em 2.000 a 3.000 fragmentos. Cada fragmento, envolvido por um pedaço da membrana celular, é uma **plaqueta** (**trombócito**). As plaquetas se separam dos megacariócitos na medula óssea vermelha e, em seguida, entram na circulação sanguínea. Entre 150.000 e 400.000 plaquetas estão presentes em cada µL de sangue. Cada uma delas tem um formato discoide, com diâmetro de 2 a 4 µm, e exibem muitas vesículas, mas nenhum núcleo.

As plaquetas ajudam a parar o sangramento proveniente de vasos sanguíneos danificados, formando um tampão de plaquetas. Seus grânulos também contêm substâncias químicas que, uma vez liberadas, promovem a coagulação do sangue. As plaquetas têm uma sobrevida curta, normalmente, apenas de 5 a 9 dias. Plaquetas velhas e mortas são removidas pelos macrófagos fixos, presentes no baço e no fígado.

O **Quadro 19.3** resume os elementos formados no sangue.

QUADRO 19.3

Resumo dos Elementos Figurados do Sangue

NOME E APARÊNCIA	NÚMERO	CARACTERÍSTICAS*	FUNÇÕES
Glóbulos Vermelhos ou Eritrócitos	4,8 milhões/μL nas mulheres; 5,4 milhões/μL nos homens	Discos bicôncavos com 7 a 8 μm de diâmetro, anucleados; vivem aproximadamente 120 dias.	A hemoglobina no interior dos eritrócitos transporta a maior parte do oxigênio e parte do dióxido de carbono no sangue.
Glóbulos Brancos ou Leucócitos	5.000 a 10.000/μL	A maioria vive apenas algumas poucas horas a alguns poucos dias.†	Combatem os patógenos e outras substâncias estranhas que entram no corpo.
Leucócitos granulares			
Neutrófilos	60 a 70% de todos os leucócitos	Diâmetro de 10 a 12 μm; o núcleo possui 2 a 5 lobos unidos por filamentos finos de cromatina; o citoplasma possui grânulos lilás-claros, muito finos.	Fagocitose. Destruição das bactérias com lisozima, defensinas e oxidantes fortes, como ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e ânion hipocloreto.
Eosinófilos	2 a 4% de todos os leucócitos	Diâmetro de 10 a 12 μm; o núcleo possui, normalmente, 2 ou 3 lobos conectados por um filamento espesso de cromatina; grânulos grandes, vermelho-alaranjados, preenchem o citoplasma.	Combatem os efeitos da histamina nas reações alérgicas, fagocitam os complexos antígeno–anticorpo e destroem determinados vermes parasitas.
Basófilos	0,5 a 1,0% de todos os leucócitos	Diâmetro de 8 a 10 μm; o núcleo possui 2 lobos; grânulos citoplasmáticos grandes de coloração azul-purpúrea intensa.	Liberam heparina, histamina e serotonina nas reações alérgicas, que intensificam a resposta inflamatória total.
Leucócitos agranulares			
Linfócitos (células T, células B e células destruidoras naturais)	20 a 25% de todos os leucócitos	Pequenos linfócitos medem de 6 a 9 μm de diâmetro; grandes linfócitos medem de 10 a 14 μm de diâmetro; o núcleo é redondo ou ligeiramente indentado; o citoplasma forma uma margem em torno do núcleo que parece azul-celeste; quanto maior a célula, mais o citoplasma é visível.	Mediadores das respostas imunes, incluindo as reações antígeno–anticorpo. As células B se desenvolvem nas células plasmáticas, que secretam anticorpos. As células T atacam os vírus invasores, as células cancerosas e as células teciduais transplantadas. As células destruidoras naturais atacam uma ampla variedade de micróbios infecciosos e determinadas células tumorais que se originam espontaneamente.
Monócitos	3 a 8% de todos os leucócitos	Diâmetro de 12 a 20 μm; o núcleo é reniforme ou em forma de ferradura; o citoplasma é azul-acinzentado e possui uma aparência espumosa.	Fagocitose (após se transformarem em macrófagos nômades ou fixos).
Plaquetas (Trombócitos)	150.000 a 400.000/μL	Fragmentos celulares com diâmetro de 2 a 4 μm, que vivem por 5 a 9 dias; contêm muitas vesículas, mas nenhum núcleo.	Formam tampões plaquetários na hemostasia; liberam substâncias químicas que promovem espasmo vascular e coagulação sanguínea.

*As cores são aquelas observadas quando se usa o corante de Wright.

†Uma vez estabelecidos, alguns linfócitos, chamados de células T e B de memória, podem viver por muitos anos.

• **CORRELAÇÃO CLÍNICA** | **Hemograma Completo**

Um **hemograma completo** é um teste muito valioso no diagnóstico de anemia e de diversas infecções. Normalmente está incluída a contagem de eritrócitos, de leucócitos e de plaquetas por μL de sangue total; hematócrito; e contagem diferencial de leucócitos. Determina-se também a quantidade de hemoglobina em gramas por mililitro de sangue. As variações normais de hemoglobina são: recém-nascidos, 14 a 20 g/100 mL de sangue; mulheres adultas, 12 a 16 g/100 mL de sangue; e homens adultos, 13,5 a 18 g/100 mL de sangue. •

TESTE RÁPIDO

16. Como eritrócitos, leucócitos e plaquetas comparam-se com relação ao tamanho, quantidade por μL de sangue e sobrevida?

TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA E DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL

OBJETIVO

- Explicar a importância dos transplantes de medula óssea e de células-tronco.

Um **transplante de medula óssea** é a substituição da medula óssea vermelha anormal ou cancerosa por medula óssea vermelha saudável, a fim de estabelecer as contagens normais de células sanguíneas. Em pacientes com câncer ou com determinadas doenças genéticas, a medula óssea vermelha defeituosa é destruída por altas doses de quimioterapia e radiação total do corpo, logo antes da realização do transplante. Esses tratamentos matam as células cancerosas e destroem o sistema imunológico do paciente, diminuindo a chance de rejeição ao transplante.

A medula óssea vermelha saudável para transplante pode ser fornecida por um doador ou pelo paciente, quando a doença subjacente está inativa, como, por exemplo, quando a leucemia está em remissão. A medula óssea vermelha proveniente de um doador é, normalmente, removida da crista ilíaca do osso do quadril, sob anestesia geral, com uma seringa, e, em seguida, é injetada na veia do receptor, de modo muito semelhante a uma transfusão de sangue. A medula injetada migra para as cavidades da medula óssea vermelha receptora, na qual as células-tronco do doador se multiplicam. Se tudo correr bem, a medula óssea vermelha do receptor é substituída totalmente por células saudáveis, não cancerosas.

Os transplantes de medula óssea têm sido usados para tratar anemia aplásica, determinados tipos de leucemia, doença de imunodeficiência combinada grave (SCID), doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo, talassemia, anemia falciforme, câncer de mama, câncer de ovário, câncer testicular e anemia hemolítica. Contudo, há algumas desvantagens. Visto que os leucócitos do receptor são completamente destruídos pela quimioterapia e radiação, o paciente fica extremamente vulnerável a infecção. (Leva aproximadamente 2 a 3 semanas para que a medula óssea transplantada produza leucócitos suficientes para proteção contra infecções.) Além disso, a medula óssea vermelha transplantada pode produzir células T que atacam os tecidos do receptor, uma reação chamada de *doença enxerto*-versus-*hospedeiro*. De modo semelhante, quaisquer das células T do receptor que tenham sobrevivido à quimioterapia e à radiação atacam as células transplantadas do doador. Outra desvantagem é que os pacientes precisam ingerir drogas imunossupressoras pelo resto da vida. Como essas drogas reduzem o nível de atividade do sistema imunológico, aumentam o risco de infecção. As drogas imunossupressoras também apresentam efeitos colaterais, como febre, dores musculares, cefaleia, náusea, fadiga, depressão, hipertensão e danos ao fígado e aos rins.

Um avanço mais recente para obtenção de células-tronco conta com a participação de um **transplante do sangue do cordão umbilical**. A correlação entre a mãe e o embrião (e, posteriormente, o feto) é o cordão umbilical. As células-tronco podem ser obtidas a partir do cordão umbilical, logo após o nascimento. As células-tronco são removidas do cordão com uma seringa e, em seguida, congeladas. As células-tronco provenientes do cordão umbilical apresentam várias vantagens sobre aquelas obtidas da medula óssea vermelha:

1. São facilmente coletadas após a permissão dos pais do recém-nascido.

2. São mais abundantes do que as células-tronco presentes na medula óssea vermelha.

3. Têm menos probabilidade de provocar a doença enxerto-*versus*-hospedeiro, assim, a compatibilidade entre doador e receptor não precisa ser tão próxima, como no transplante de medula óssea. Isso fornece um número maior de doadores potenciais.

4. Têm menos probabilidade de transmitir infecções.

5. Podem ser armazenadas indefinidamente em bancos de sangue de cordões umbilicais.

TESTE RÁPIDO

17. Quais são as semelhanças e as diferenças entre transplantes do sangue do cordão umbilical e de medula óssea?

HEMOSTASIA

OBJETIVOS

- Descrever os três mecanismos que contribuem para a hemostasia.
- Identificar os estágios do processo de coagulação sanguínea e explicar os diversos fatores que promovem e inibem a coagulação do sangue.

Hemostasia, que não deve ser confundida com o termo muito parecido homeostasia, é a sequência de respostas que interrompe o sangramento. Quando vasos sanguíneos são danificados ou rompidos, a resposta hemostática precisa ser rápida, restrita à região da lesão e cuidadosamente controlada para ser eficiente. Três mecanismos reduzem a perda sanguínea: (1) espasmo vascular, (2) formação do tampão plaquetário e (3) coagulação do sangue. Quando bem-sucedida, a hemostasia impede a **hemorragia**, a perda de grande quantidade de sangue pelos vasos. Os mecanismos hemostáticos impedem a hemorragia pelos vasos sanguíneos menos calibrosos, mas hemorragia extensa, pelos vasos de grande calibre, necessita geralmente de intervenção médica.

Espasmo Vascular

Quando as artérias ou as arteríolas são danificadas, o músculo liso, disposto de forma circular em suas paredes, contrai-se ime-

diatamente, uma reação chamada de **espasmo vascular**. O espasmo reduz a perda de sangue por vários minutos até horas, durante os quais os outros mecanismos hemostáticos entram em ação. Provavelmente, o espasmo é provocado por lesão ao próprio músculo liso, pelas substâncias liberadas pelas plaquetas ativadas e por reflexos desencadeados pelos receptores para a dor.

Formação do Tampão Plaquetário

Considerando seu tamanho pequeno, as plaquetas armazenam uma variedade impressionante de substâncias químicas. No interior de muitas vesículas encontram-se fatores de coagulação, ADP, ATP, Ca^{2+} e serotonina. Além disso, estão presentes também enzimas que produzem tromboxano A2, uma prostaglandina; *fator estabilizador da fibrina*, que ajuda a fortalecer um coágulo sanguíneo; lisossomos; algumas mitocôndrias; sistemas de membranas que captam e armazenam cálcio e fornecem canais para liberação dos conteúdos dos grânulos e glicogênio. No interior das plaquetas também está o **fator de crescimento derivado das plaquetas** (**PDGF**, em inglês, *platelet-derived growth factor*), um hormônio que provoca a proliferação de células endoteliais vasculares, fibras musculares lisas vasculares e fibroblastos, para ajudar a reparar as paredes danificadas dos vasos sanguíneos.

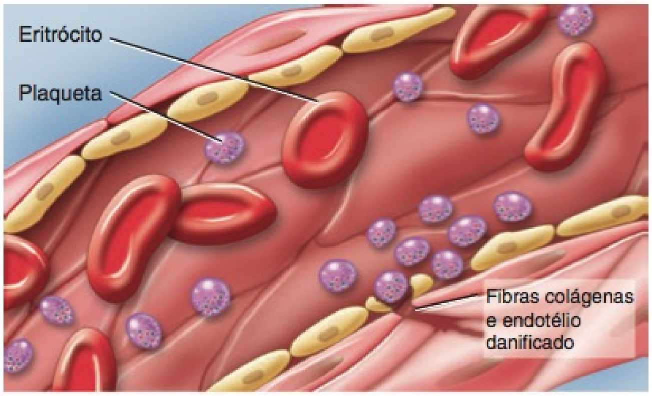
A formação do tampão plaquetário ocorre da seguinte forma (**Figura 19.9**):

1. Inicialmente, as plaquetas fazem contato e se fixam às partes do vaso sanguíneo danificado, como as fibras colágenas do tecido conjuntivo subjacente às células endoteliais danificadas. Esse processo é conhecido como **adesão plaquetária**.
2. Como resultado da adesão, as plaquetas tornam-se ativadas e suas características se alteram radicalmente. As plaquetas emitem muitas projeções que lhes permitem entrar em contato e interagir com outras plaquetas e começar a liberar o conteúdo de suas vesículas. Esta fase é chamada de **reação de liberação plaquetária**. O ADP e o tromboxano A2 liberados têm uma função importante na ativação das plaquetas próximas. A serotonina e o tromboxano A2 atuam como vasoconstritores, provocando e mantendo a contração do músculo liso vascular, o que reduz o fluxo de sangue pelo vaso danificado.
3. A liberação de ADP faz com que outras plaquetas na área fiquem grudentas, e a viscosidade das plaquetas recém-recrutadas e ativadas faz com que essas plaquetas se prendam às plaquetas originalmente ativadas. Essa agregação de plaquetas é conhecida como **agregação plaquetária**. Finalmente, o acúmulo e a adesão de grande número de plaquetas formam a massa conhecida como **tampão plaquetário**.

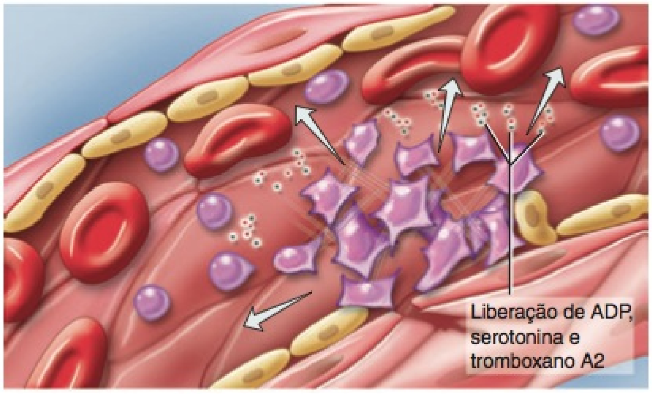
Um tampão plaquetário é muito eficiente na prevenção da perda sanguínea por um vaso de pequeno calibre. Embora, inicialmente, o tampão plaquetário seja frouxo, torna-se muito firme quando reforçado por filamentos de fibrina formados durante a coagulação (veja **Figura 19.10**). Um tampão plaquetário consegue interromper completamente a perda de sangue se o orifício no vaso sanguíneo não for muito grande.

Figura 19.9 **Formação do tampão plaquetário.**

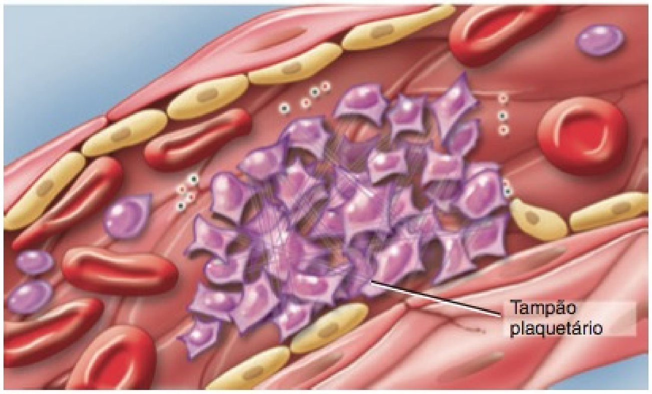
Um tampão plaquetário consegue interromper completamente a perda sanguínea se o orifício no vaso sanguíneo for suficientemente pequeno.



1 Adesão plaquetária



2 Reação de liberação da plaqueta



3 Agregação plaquetária

? Junto com a formação do tampão plaquetário, quais os dois mecanismos que contribuem para a hemostasia?

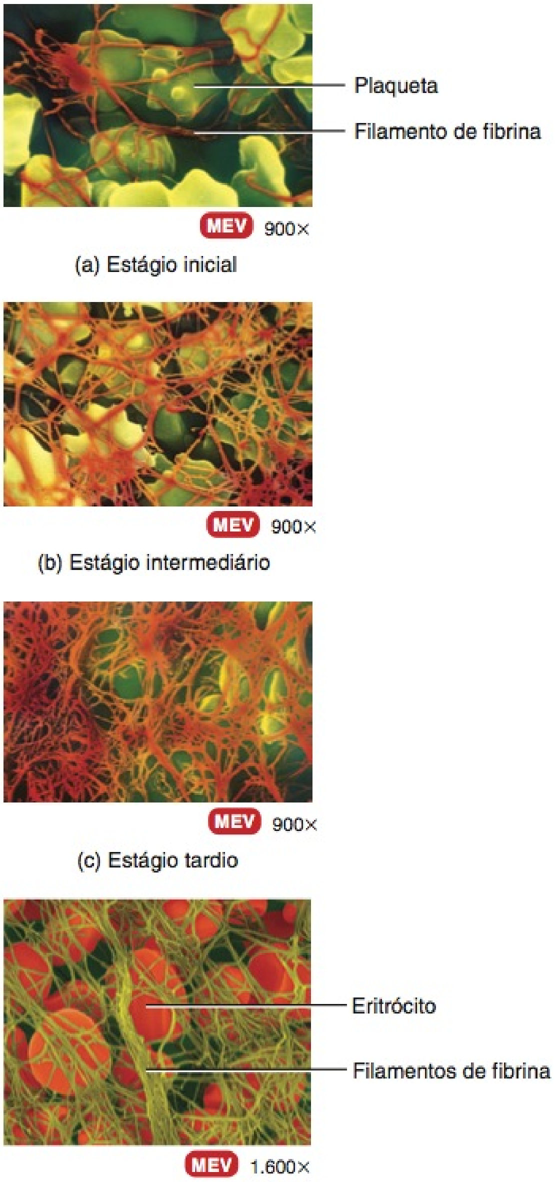
Coagulação do Sangue

Normalmente, o sangue permanece em sua forma líquida, contanto que fique no interior de seus vasos. No entanto, se for retirado do corpo, torna-se espesso e forma um gel. Finalmente, o gel se separa do líquido. O líquido, de cor palha, chamado de **soro**, é, simplesmente, o plasma menos as proteínas de coagulação. O gel é chamado de **coágulo**, que consiste em uma malha de proteínas insolúveis, chamada de fibrina, na qual os elementos figurados do sangue ficam retidos (**Figura 19.10**).

O processo de formação do gel, chamado de **coagulação**, é uma série de reações químicas que culminam na formação dos filamentos de fibrina. Se o sangue coagula com muita facilidade,

Figura 19.10 Formação do coágulo sanguíneo. Observe a plaqueta e os eritrócitos retidos nos filamentos de fibrina.

Um coágulo sanguíneo é um gel contendo elementos figurados do sangue presos em uma malha de filamentos de fibrina.



(a) Estágio inicial

(b) Estágio intermediário

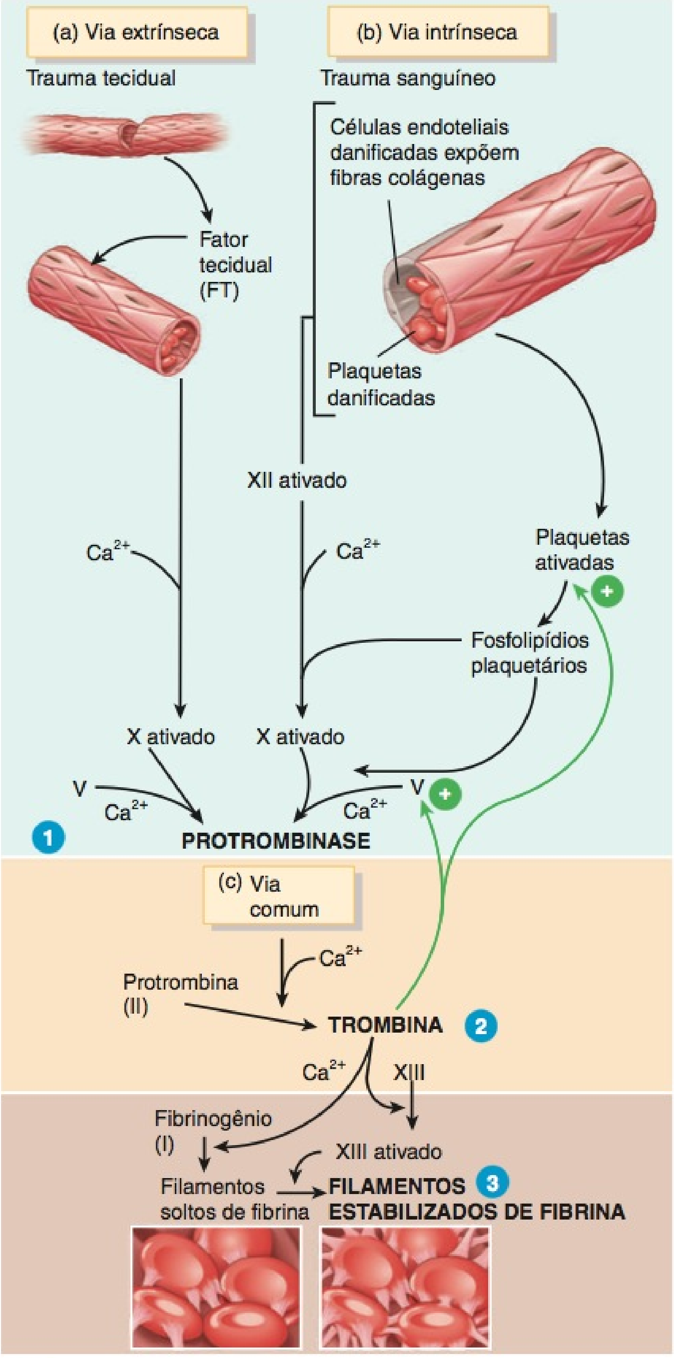
(c) Estágio tardio

(d) Eritrócitos retidos nos filamentos de fibrina

? **O que é o soro?**

Figura 19.11 A cascata da coagulação sanguínea.

Na coagulação sanguínea, os fatores de coagulação são ativados em sequência, resultando em uma cascata de reações que incluem ciclos de retroalimentação positiva (*feedback* positivo).



? **Qual é o resultado do primeiro estágio da coagulação sanguínea?**

o resultado é a **trombose** — coagulação em um vaso sanguíneo intacto. Se o sangue levar muito tempo para coagular, o resultado pode ser uma hemorragia.

A coagulação depende de várias substâncias conhecidas como **fatores de coagulação.** Estes fatores incluem íons cálcio (Ca^{2+}), diversas enzimas inativas, sintetizadas pelos hepatócitos (células hepáticas) e liberadas na corrente sanguínea, e várias moléculas associadas às plaquetas ou liberadas pelos tecidos danificados. Muitos fatores de coagulação são identificados por numerais romanos, que indicam a ordem de sua descoberta (não necessariamente a ordem de sua participação no processo da coagulação).

A coagulação é uma cascata complexa de reações enzimáticas, na qual cada fator de coagulação ativa muitas moléculas do fator seguinte, em uma sequência fixa. Finalmente, forma-se uma grande quantidade de produto (a proteína insolúvel, fibrina). A coagulação é dividida em três etapas (Figura 19.11):

1. Duas vias, chamadas de via extrínseca (Figura 19.11a) e via intrínseca (Figura 19.11b), que serão descritas em breve, levam à formação de protrombinase. Uma vez formada a protrombinase, as etapas participantes nas duas etapas seguintes da coagulação são as mesmas para as vias extrínseca e intrínseca, e, em conjunto, essas duas etapas são referidas como a via comum.
2. A protrombinase converte protrombina (uma proteína plasmática produzida pelo fígado) na enzima trombina.
3. A trombina converte fibrinogênio solúvel (outra proteína plasmática produzida pelo fígado) em fibrina insolúvel. A fibrina forma os filamentos do coágulo.

A Via Extrínseca

A **via extrínseca** da coagulação do sangue tem menos estágios do que a via intrínseca, e ocorre rapidamente – em questão de segundos, se o trauma for grave. É assim denominada porque uma proteína tecidual, chamada de **fator tecidual (FT)**, também conhecida como **tromboplastina**, vaza para o sangue, a partir de células *de fora* (*extrínsecas aos*) dos vasos sanguíneos, e inicia a formação da protrombinase. O FT é mistura complexa de lipoproteínas e fosfolipídios, liberada pelas superfícies das células danificadas. Na presença de Ca^{2+}, o FT começa uma sequência de reações que, por fim, ativam o fator de coagulação X (Figura 19.11a). Uma vez ativado, o fator X se combina com o fator V, na presença de Ca^{2+}, para formar a enzima ativa protrombinase, completando a via extrínseca.

A Via Intrínseca

A **via intrínseca** da coagulação do sangue é mais complexa do que a via extrínseca, e ocorre mais lentamente, exigindo, em geral, vários minutos. A via intrínseca é assim denominada porque seus ativadores estão em contato direto com o sangue ou contidos no *próprio* (*intrínsecos ao*) sangue; não é necessário lesão tecidual externa. Se as células endoteliais tornam-se ásperas ou danificadas, o sangue entra em contato com fibras colágenas no tecido conjuntivo em torno do endotélio do vaso sanguíneo. Além disso, trauma às células endoteliais produz danos às plaquetas, resultando na liberação de fosfolipídios pelas plaquetas. O contato com as fibras colágenas (ou com as paredes de vidro do tubo coletor de sangue) ativa o fator de coagulação XII (Figura 19.11b), que começa uma sequência de reações que, por fim, ativam o fator de coagulação X. Os fosfolipídios plaquetários e o Ca^{2+} também participam da ativação do fator X. Uma vez ativado, o fator X se combina ao fator V para formar a enzima ativa protrombinase (assim como ocorre na via extrínseca), completando a via intrínseca.

A Via Comum

A formação da protrombinase assinala o início da via comum. Na segunda etapa da coagulação normal (Figura 19.11c), a protrombinase e o Ca^{2+} catalisam a conversão da protrombina em trombina. No terceiro estágio, a trombina, na presença de Ca^{2+}, converte o fibrinogênio, que é solúvel, em filamentos frouxos de fibrina, que são insolúveis. A trombina também ativa o fator XIII (fator estabilizador da fibrina), que fortalece e estabiliza os filamentos de fibrina no coágulo resistente. O plasma contém certa quantidade de fator XIII, que também é liberado pelas plaquetas retidas no coágulo.

A trombina exerce dois efeitos de retroalimentação positiva (*feedback* positivo). Na primeira alça de retroalimentação positiva (*feedback* positivo), que depende do fator V, a trombina acelera a formação da protrombinase. A protrombinase, por sua vez, acelera a produção de mais trombina, e assim por diante. Na segunda alça de retroalimentação positiva (*feedback* positivo), a trombina ativa as plaquetas, o que reforça sua agregação e a liberação dos fosfolipídios plaquetários.

Retração do Coágulo

Uma vez formado, o coágulo tampa a área rompida do vaso sanguíneo e, assim, interrompe a perda de sangue. A **retração do coágulo** é a consolidação ou o retesamento do coágulo de fibrina. Os filamentos de fibrina presos às superfícies danificadas do vaso sanguíneo gradualmente se contraem, conforme as plaquetas os tracionam. À medida que o coágulo se retrai, puxa as bordas do vaso danificado, fechando-as e diminuindo o risco de dano adicional. Durante a retração, um pouco de soro escapa por entre os filamentos de fibrina, mas os elementos figurados do sangue não escapam. A retração normal depende do número adequado de plaquetas no coágulo, que liberam o fator XIII e outros fatores, consequentemente fortalecendo e estabilizando o coágulo. O reparo permanente do vaso sanguíneo pode, então, ocorrer. Com o passar do tempo, os fibroblastos formam um tecido conjuntivo na área rompida, e novas células endoteliais recompõem o revestimento vascular.

Função da Vitamina K na Coagulação

A coagulação normal depende de quantidades adequadas de vitamina K no corpo. Embora a vitamina K não participe da verdadeira formação dos coágulos, é necessária para a síntese de quatro fatores de coagulação. A vitamina K, normalmente produzida pelas bactérias que habitam o intestino grosso, é uma vitamina lipossolúvel absorvida pelo revestimento do intestino e pelo sangue, desde que a absorção de lipídios esteja normal. Pessoas portadoras de distúrbios que diminuem a absorção de lipídios (por exemplo, liberação inadequada de bile no intestino delgado) experimentam, muitas vezes, sangramento descontrolado como consequência da deficiência de vitamina K.

Os diversos fatores de coagulação, suas fontes e as vias de ativação estão resumidos no **Quadro 19.4**.

Mecanismos de Controle Hemostático

Muitas vezes por dia, pequenos coágulos começam a se formar, com frequência, em locais de asperezas mínimas ou em uma placa aterosclerótica em desenvolvimento, no interior de um vaso sanguíneo. Como a coagulação do sangue depende de amplificação e de ciclos de retroalimentação positiva (*feedback* positivo), um coágulo tem tendência a crescer, criando o potencial para comprometer o fluxo sanguíneo pelos vasos intactos. O **sistema fibrinolítico** dissolve pequenos coágulos inapropriados; também dissolve coágulos em local danificado, após a lesão ser reparada. A dissolução de um coágulo é chamada de **fibrinólise**. Quando um coágulo se forma, uma enzima plasmática inativa, conhecida como **plasminogênio**, é incorporada ao coágulo. Tanto os tecidos corporais como o sangue contêm substâncias que ativam o plasminogênio em **plasmina** (**fibrinolisina**), uma enzima plasmática ativa. Entre essas substâncias incluem-se a trombina, o fator XII ativado e o ativador de plasminogênio do tecido (t-PA,

QUADRO 19.4

Fatores de Coagulação

NÚMERO*	NOME(S)	ORIGEM	VIA(S) DE ATIVAÇÃO
I	Fibrinogênio.	Fígado.	Comum.
II	Protrombina.	Fígado.	Comum.
III	Fator tecidual (tromboplastina).	Tecidos lesados e plaquetas ativadas.	Extrínseca.
IV	Íons cálcio (Ca^{2+}).	Dieta, ossos e plaquetas.	Todas.
V	Pró-acelerina, fator lábil ou globulina aceleradora (AcG).	Fígado e plaquetas.	Extrínseca e intrínseca.
VII	Acelerador da conversão da protrombina sérica (SPCA), fator estável ou pró-convertina.	Fígado.	Extrínseca.
VIII	Fator anti-hemofílico (AHF), fator anti-hemofílico A ou globulina anti-hemofílica (AHG).	Fígado.	Intrínseca.
IX	Fator de Christmas, componente tromboplastínico do plasma (PTC) ou fator anti-hemofílico B.	Fígado.	Intrínseca.
X	Fator de Stuart, fator de Prower ou trombocinase.	Fígado.	Extrínseca e intrínseca.
XI	Antecedente tromboplastínico do plasma (PTA) ou fator anti-hemofílico C.	Fígado.	Intrínseca.
XII	Fator de Hageman, fator vítreo, fator de contato ou fator anti-hemofílico D.	Fígado.	Intrínseca.
XIII	Fator estabilizador da fibrina (FSF).	Fígado e plaquetas.	Comum.

*Não existe fator VI. A protrombinase (ativador da protrombina) é a combinação dos fatores V e X ativados.

em inglês, *tissue plasminogen activator*), que é sintetizado pelas células endoteliais da maioria dos tecidos e liberado no sangue. Uma vez formada, a plasmina dissolve o coágulo, digerindo os filamentos de fibrina e inativando substâncias como o fibrinogênio, a protrombina e os fatores V e XII.

Embora a trombina exerça um efeito de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) na coagulação sanguínea, a formação do coágulo, normalmente, permanece restrita ao local da lesão. Um coágulo não se estende, além do local do ferimento, para a circulação geral, em parte, porque a fibrina atrai a trombina para o interior do coágulo. Outra razão para a formação localizada do coágulo é que, em consequência da dispersão de alguns dos fatores de coagulação pelo sangue, suas concentrações não são suficientemente altas para produzir coagulação disseminada.

Diversos outros mecanismos também atuam para controlar a coagulação do sangue. Por exemplo, as células endoteliais e os leucócitos produzem uma prostaglandina, chamada de **prostaciclina**, que se opõe às ações do tromboxano A2. A prostaciclina é um potente inibidor da adesão plaquetária e de sua liberação.

Além disso, substâncias que retardam, suprimem ou impedem a coagulação, chamadas de **anticoagulantes**, estão presentes no sangue. Essas incluem a **antitrombina**, que bloqueia a ação de diversos fatores, incluindo os fatores XII, X e II (protrombina). A **heparina**, um anticoagulante produzido pelos mastócitos e basófilos, se combina com a antitrombina e aumenta sua eficiência no bloqueio da trombina. Outro anticoagulante, a **proteína C ativada (APC)**, inativa os dois principais fatores de coagulação não bloqueados pela antitrombina e intensifica a atividade dos ativadores de plasminogênio. Bebês que não têm a capacidade de produzir APC, em consequência de uma mutação genética, normalmente morrem de coágulos sanguíneos na infância.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Anticoagulantes

Pacientes com grande risco de formação de coágulos sanguíneos podem receber anticoagulantes. Exemplos são a heparina e o warfarin. A heparina é, muitas vezes, administrada durante hemodiálise e cirurgia cardíaca a céu aberto. O **warfarin (Coumadin®)** atua como antagonista da vitamina K e, dessa forma, bloqueia a síntese de quatro fatores de coagulação. O warfarin tem ação mais lenta do que a heparina. Para evitar a coagulação do sangue doado, os bancos de sangue e os laboratórios, com frequência, adicionam substâncias que removem o Ca^{2+}; exemplos são o EDTA (ácido etilenodiaminotetra-acético) e o CPD (citrato fosfato dextrose). •

Coagulação Intravascular

Apesar dos mecanismos anticoagulantes e fibrinolíticos, ocasionalmente são formados coágulos sanguíneos no sistema circulatório. Esses coágulos podem ser desencadeados por asperezas nas superfícies endoteliais de um vaso sanguíneo, resultantes de aterosclerose, trauma ou infecção. Estas condições induzem a adesão de plaquetas. Os coágulos intravasculares também podem formar-se quando o sangue flui muito lentamente (estase), permitindo que os fatores de coagulação se acumulem localmente, em concentrações suficientemente altas para iniciar a coagulação. A coagulação em um vaso sanguíneo intacto (em geral, veia) é chamada de **trombose**. O próprio coágulo é chamado de **trombo**, podendo dissolver-se espontaneamente. Caso permaneça intacto, no entanto, o trombo pode ser deslocado, sendo levado pelo sangue. Um coágulo de sangue, bolha de ar, gordura de ossos fraturados ou pedaço de fragmento, transportado pela corrente sanguínea, é chamado de **êmbolo**. Um êmbolo que se solta da parede arterial pode alojar-se em uma artéria abaixo, com menor diâmetro, bloqueando o fluxo de sangue para um órgão vital. Quando um êmbolo se aloja nos pulmões, a condição resultante é chamada de **embolia pulmonar**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Aspirina e Agentes Trombolíticos**

Em pacientes com doença cardíaca e vascular, os eventos da hemostasia podem ocorrer, até mesmo, sem lesão externa a um vaso sanguíneo. Em doses baixas, a **aspirina** inibe a vasoconstrição e a agregação plaquetária, bloqueando a síntese de tromboxano A2. Além disso, também reduz a probabilidade de formação de trombo. Em consequência desses efeitos, a aspirina reduz o risco de ataques isquêmicos transitórios (TIA, *transient ischemic attacks*), acidentes vasculares cerebrais (AVC), infarto do miocárdio e bloqueio das artérias periféricas.

Agentes trombolíticos são substâncias químicas injetadas no corpo para dissolver os coágulos sanguíneos já formados, restabelecendo a circulação. Podem ativar, direta ou indiretamente, o plasminogênio. O primeiro agente trombolítico, aprovado em 1982 para a dissolução de coágulos nas artérias coronárias, foi a **estreptoquinase**, que é produzida por bactérias estreptocócicas. A versão produzida geneticamente do **ativador de plasminogênio do tecido (t-PA)** humano é, atualmente, usada no tratamento de vítimas de ataques cardíacos e de acidentes vasculares cerebrais (AVC), causados por coágulos sanguíneos. •

TESTE RÁPIDO

18. O que é hemostasia?
19. Como ocorrem o espasmo vascular e a formação do tampão plaquetário?
20. O que é a fibrinólise? Por que o sangue, raramente, permanece coagulado no interior dos vasos sanguíneos?
21. De que forma diferem as vias extrínseca e intrínseca da coagulação sanguínea?
22. Defina cada um dos seguintes termos: anticoagulante, trombo, êmbolo e agente trombolítico.

GRUPOS E TIPOS SANGUÍNEOS

OBJETIVOS

- Mostrar as diferenças entre os grupos sanguíneos ABO e Rh.
- Explicar por que é tão importante a combinação entre os tipos sanguíneos do doador e do receptor, antes da administração da transfusão.

As superfícies dos eritrócitos contêm uma variedade geneticamente determinada de **antígenos** compostos de glicoproteínas e de glicolipídios. Esses antígenos, chamados de **aglutinogênios**, ocorrem em combinações características. Com base na presença, ou ausência, de diversos antígenos, o sangue é categorizado em diferentes **grupos sanguíneos**. Em cada dado grupo sanguíneo, podem existir dois ou mais diferentes **tipos sanguíneos**. Existem, pelo menos, 24 grupos sanguíneos e mais de 100 antígenos que podem ser detectados na superfície dos eritrócitos. Aqui, estudaremos os dois principais grupos sanguíneos – ABO e Rh. Outros grupos sanguíneos incluem os sistemas de Lewis, Kell, Kidd e Duffy. A incidência dos tipos sanguíneos ABO e Rh varia entre grupos populacionais distintos, como indicado no Quadro 19.5.

Grupo Sanguíneo ABO

O **grupo sanguíneo ABO** baseia-se em dois antígenos glicolipídicos, chamados de A e B (Figura 19.12). Pessoas cujos eritrócitos apresentam *apenas o antígeno A* têm sangue **tipo A**. Aquelas que têm *apenas o antígeno B* são do **tipo B**. Indivíduos que têm *tanto o antígeno A como o antígeno B* são do **tipo AB**; aqueles que não têm *nem antígeno A nem antígeno B* são do **tipo O**.

QUADRO 19.5

Tipos Sanguíneos nos Estados Unidos

	TIPO SANGUÍNEO (PERCENTUAL)				
GRUPO POPULACIONAL	**O**	**A**	**B**	**AB**	**Rh⁺**
Euro-americano	45	40	11	4	85
Afro-americano	49	27	20	4	95
Coreano-americano	32	28	30	10	100
Nipo-americano	31	38	21	10	100
Sino-americano	42	27	25	6	100
Nativo Americano	79	16	4	1	100

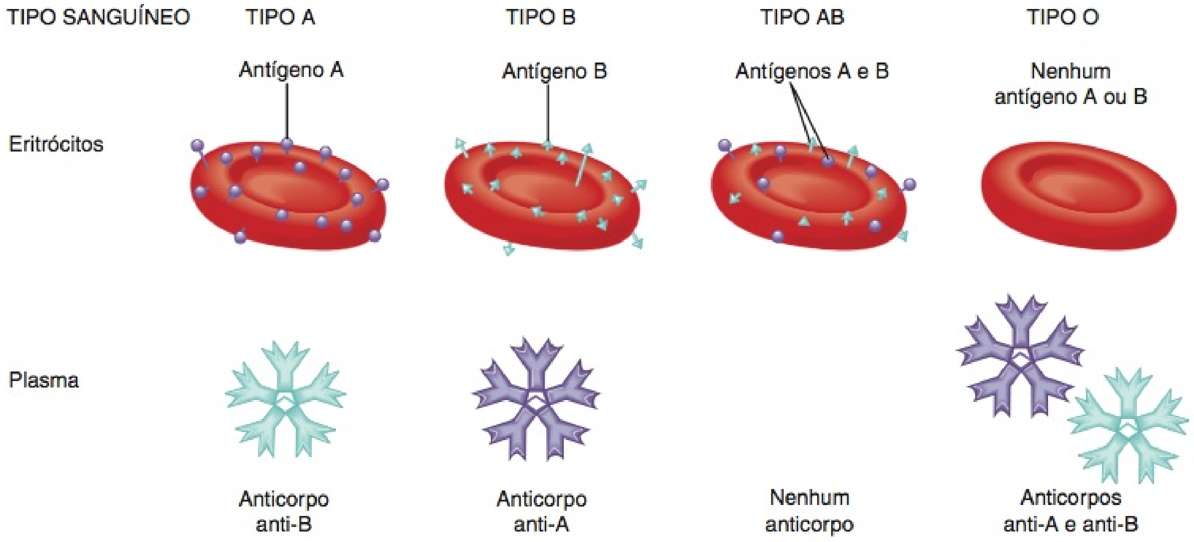
O plasma sanguíneo, normalmente, contém **anticorpos**, chamados de **aglutininas**, que reagem com os antígenos A ou B, se os dois estão misturados. São os **anticorpos anti-A**, que reagem com o antígeno A, e os **anticorpos anti-B**, que reagem com o antígeno B. Os anticorpos, presentes em cada um dos tipos sanguíneos, estão representados na Figura 19.12. Não temos anticorpos que reajam com os antígenos de nossos próprios eritrócitos, mas temos anticorpos para qualquer antígeno que falte em nossos eritrócitos. Por exemplo, se o seu tipo sanguíneo é B, seus eritrócitos têm antígenos B, e seu plasma sanguíneo tem anticorpos anti-A. Embora as aglutininas comecem a aparecer no sangue poucos meses após o nascimento, a razão para a sua presença não está clara. Talvez sejam formadas em resposta às bactérias que, normalmente, habitam o trato gastrointestinal. Como os anticorpos são grandes anticorpos do tipo IgM (veja Quadro 22.3, no Capítulo 22), que não atravessam a placenta, a incompatibilidade ABO, entre a mãe e seu feto, raramente causa problemas.

Transfusões

Apesar das diferenças entre os antígenos dos eritrócitos refletidos nos sistemas dos grupos sanguíneos, o sangue é o tecido humano mais facilmente compartilhado, salvando muitos milhares de vidas, a cada ano, por meio de transfusões. Uma **transfusão** é a transferência de sangue total, ou de componentes sanguíneos (apenas os eritrócitos ou apenas o plasma), para a corrente sanguínea ou diretamente para a medula óssea vermelha. Uma transfusão é feita, com maior frequência, para aliviar a anemia, aumentar o volume de sangue (por exemplo, após hemorragia grave) ou para melhorar a imunidade. Contudo, os componentes normais da membrana plasmática dos eritrócitos de uma pessoa desencadeiam respostas antígeno–anticorpo prejudiciais ao receptor da transfusão. Em uma transfusão de sangue incompatível, os anticorpos no plasma do receptor se ligam aos antígenos dos eritrócitos doados, provocando a **aglutinação** dos eritrócitos. A aglutinação é uma resposta antígeno–anticorpo, na qual os eritrócitos tornam-se mutuamente entrecruzados. (Observe que aglutinação não é o mesmo que coagulação sanguínea.) Quando esses complexos antígeno–anticorpo se formam, ativam as proteínas plasmáticas da família do complemento (descritas no Capítulo 22). Essencialmente, as moléculas do complemento tornam a membrana plasmática dos eritrócitos doados permeável, provocando **hemólise** (ruptura) dos eritrócitos e liberação da hemoglobina para o plasma. A hemoglobina liberada pode provocar lesão aos rins, entupindo as membranas de filtração.

Figura 19.12 **Antígenos e anticorpos dos tipos sanguíneos do grupo ABO.**

Os anticorpos no seu plasma sanguíneo não reagem com os antígenos nos seus eritrócitos.



? **Que anticorpos normalmente estão presentes no sangue tipo O?**

Embora relativamente raro, é possível que os vírus que provocam a AIDS e as hepatites B e C sejam transmitidos por meio de transfusão de produtos sanguíneos contaminados.

Considere o que acontece se uma pessoa com sangue tipo A recebe uma transfusão de sangue tipo B. O sangue do receptor (tipo A) contém antígenos A nos eritrócitos e anticorpos anti-B no plasma. O sangue do doador (tipo B) contém antígenos B e anticorpos anti-A. Nessa situação, duas coisas podem acontecer. Primeiro, os anticorpos anti-B no plasma do receptor ligam-se aos antígenos B nos eritrócitos do doador, provocando aglutinação e hemólise dos eritrócitos. Segundo, os anticorpos anti-A no plasma do doador ligam-se aos antígenos A nos eritrócitos do receptor, uma reação menos grave, porque os anticorpos anti-A do doador tornam-se tão diluídos no plasma do receptor que não provocam aglutinação e hemólise significativas dos eritrócitos do receptor.

O Quadro 19.6 resume as interações dos quatro tipos de sangue do sistema ABO.

Pessoas com sangue do tipo AB não têm anticorpos anti-A ou anti-B em seus plasmas. Ocasionalmente, são chamados de *receptores universais* porque, teoricamente, recebem sangue de doadores de todos os quatro tipos sanguíneos. Essas pessoas não têm anticorpos para atacar antígenos nos eritrócitos doados (Quadro 19.6). Pessoas com sangue tipo O não têm antígenos A ou B nos seus eritrócitos e, às vezes, são chamados de *doadores universais* porque, teoricamente, doam sangue para todos os quatro tipos sanguíneos do sistema ABO. Pessoas com tipo O que necessitem de sangue só podem receber sangue tipo O (Quadro 19.6). Na prática, o uso das expressões receptor universal e doador universal é errôneo e perigoso. O sangue contém antígenos e anticorpos além daqueles associados ao sistema ABO que causam problemas nas transfusões. Assim, o sangue deve ser cuidadosamente submetido à reação cruzada ou tipado, antes de ser transfundido. Em aproximadamente 80% da população, os antígenos solúveis do tipo ABO aparecem na saliva e em outros líquidos corporais, quando o tipo sanguíneo é identificado em amostra de saliva.

QUADRO 19.6

Resumo das Interações dos Grupos Sanguíneos ABO

	TIPO SANGUÍNEO			
CARACTERÍSTICA	**A**	**B**	**AB**	**O**
Aglutinogênio (antígeno) nos eritrócitos	A	B	Tanto A quanto B	Nem A nem B
Aglutinina (anticorpo) no plasma	anti-B	anti-A	Nem anti-A nem anti-B	Tanto anti-A quanto anti-B
Tipos sanguíneos de doadores compatíveis (sem hemólise)	A, O	B, O	A, B, AB, O	O
Tipos sanguíneos de doadores incompatíveis (hemólise)	B, AB	A, AB	—	A, B, AB

Grupo Sanguíneo Rh

O **grupo sanguíneo Rh** é assim denominado porque o antígeno foi descoberto no sangue do macaco *Rhesus*. Os alelos de três genes podem codificar o antígeno Rh. Pessoas cujos eritrócitos têm antígenos Rh são designadas como Rh^+ (Rh positivas); aquelas que não têm antígenos Rh são designadas como Rh^- (Rh negativas). O Quadro 19.5 mostra a incidência de pessoas Rh^+ e Rh^- em várias populações. Normalmente, o plasma não contém anticorpos anti-Rh. Contudo, se uma pessoa Rh^- recebe transfusão de sangue Rh^+, o sistema imune começa a produzir anticorpos anti-Rh, que permanecem no sangue. Se uma segunda transfusão de sangue Rh^+ for feita no futuro, os anticorpos anti-Rh, previamente formados, provocam aglutinação e hemólise dos eritrócitos no sangue doado, podendo ocorrer uma reação grave.

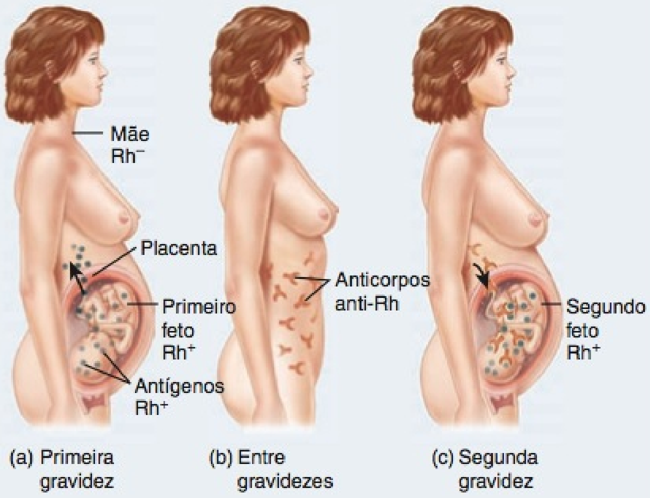
• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Doença Hemolítica do Recém-nascido**

O problema mais comum com a incompatibilidade Rh, a **doença hemolítica do recém-nascido (DHRN)**, pode aparecer durante a gravidez (**Figura 19.13**). Normalmente, não ocorre contato direto entre os sangues materno e fetal, enquanto a mulher está grávida. Contudo, se pequena quantidade de sangue Rh^+ passar do feto para a corrente sanguínea da mãe Rh^-, através da placenta, a mãe começa a produzir anticorpos anti-Rh. Como a possibilidade de ocorrer a passagem do sangue fetal para a circulação materna é maior durante o parto, o filho primogênito, geralmente, não é afetado. No entanto, se a mãe ficar grávida novamente, seus anticorpos anti-Rh atravessam a placenta e entram na corrente sanguínea do feto. Se o feto for Rh^-, não há problema, porque o sangue Rh^- não contém o antígeno Rh. Todavia, se o feto for Rh^+, podem ocorrer, no sangue fetal, aglutinação e hemólise provocadas pela incompatibilidade materno-fetal.

Uma injeção de anticorpos anti-Rh, chamada de gamaglobulina anti-Rh (RhoGAM®), é administrada para evitar a DHRN. Todas as mulheres Rh^- devem receber uma injeção de RhoGAM® logo após o parto ou abortamento. Esses anticorpos se ligam e inativam os antígenos Rh fetais, antes que o sistema imune materno responda aos antígenos estranhos, produzindo seus próprios anticorpos anti-Rh. •

Figura 19.13 Desenvolvimento da doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). (a) Ao nascimento, uma pequena quantidade de sangue fetal, normalmente, passa através da placenta para a corrente sanguínea materna. Pode surgir um problema quando a mãe é Rh^- e o bebê é Rh^+, tendo herdado um alelo para um dos antígenos Rh do pai. (b) Quando exposto ao antígeno Rh, o sistema imune da mãe responde, formando anticorpos anti-Rh. (c) Durante uma gravidez subsequente, os anticorpos maternos cruzam a placenta até o sangue fetal. Se o segundo feto for Rh^+, a reação antígeno–anticorpo resultante provoca aglutinação e hemólise dos eritrócitos fetais. O resultado é a DHRN.

A DHRN ocorre quando os anticorpos anti-Rh maternos atravessam a placenta e provocam hemólise dos eritrócitos fetais.



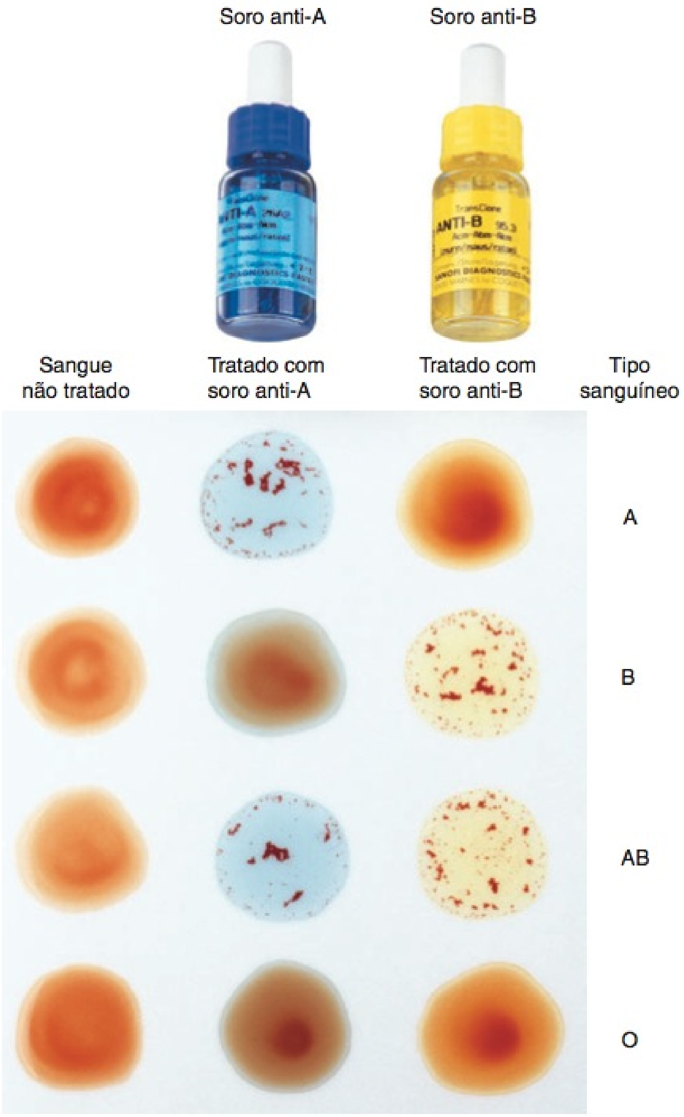
? **Por que o primogênito tem pouca probabilidade de ter DHRN?**

Tipagem e Reação Cruzada do Sangue para Transfusão

Para evitar as incompatibilidades dos tipos sanguíneos, os técnicos de laboratório classificam o sangue do paciente e, em seguida, fazem a reação cruzada com o sangue do doador potencial ou fazem o teste para a presença de anticorpos. No procedimento para a tipagem do sangue ABO, gotas isoladas de sangue são misturadas com diferentes *antissoros*, soluções contendo anticorpos (**Figura 19.14**). Uma gota de sangue é misturada com soro anti-A contendo anticorpos anti-A que aglutinam os eritrócitos com antígeno A. Outra gota é misturada com soro anti-B, contendo anticorpos anti-B que aglutinam os eritrócitos com antígeno B. Se os eritrócitos se aglutinarem apenas quando misturados com o soro anti-A, o tipo sanguíneo é A. Se os eritró-

Figura 19.14 Tipagem do sangue do grupo ABO.

No procedimento para tipagem do grupo sanguíneo ABO, o sangue é misturado com soro anti-A e soro anti-B.



? **O que é aglutinação?**

citos se aglutinarem apenas quando misturados ao soro anti-B, o tipo sanguíneo é B. O sangue é do tipo AB se as duas gotas se aglutinarem; se não houver aglutinação de nenhuma gota, o sangue será do tipo O.

No procedimento para determinar o fator Rh, uma gota de sangue é misturada com antissoro contendo anticorpos que aglutinam os eritrócitos portadores de antígenos Rh. Se houver aglutinação, o sangue é do tipo Rh^+; caso contrário, o sangue é do tipo Rh^-.

Uma vez conhecido o tipo sanguíneo do paciente, o sangue de doador dos mesmos tipos ABO e Rh é selecionado. Em uma **reação cruzada**, os eritrócitos do possível doador são misturados com o soro do receptor. Se não ocorrer aglutinação, o receptor não tem anticorpos que ataquem os eritrócitos do doador. Alternativamente, o soro do receptor pode ser **testado** contra uma bateria de testes de eritrócitos tendo antígenos conhecidos que provoquem reações de transfusão, para detectar quaisquer anticorpos que possam estar presentes.

TESTE RÁPIDO

23. Que precauções devem ser tomadas antes de administrar uma transfusão de sangue?
24. O que é hemólise, e como pode ocorrer após uma transfusão de sangue incompatível?
25. Explique as condições que podem provocar a doença hemolítica do recém-nascido.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Anemia

Anemia é a condição na qual a capacidade de transporte de oxigênio do sangue é reduzida. Todos os numerosos tipos de anemia são caracterizados pela redução no número de eritrócitos ou pela redução na quantidade de hemoglobina no sangue. A pessoa se sente fatigada e fica intolerante ao frio, ambos relacionados à falta de oxigênio necessário para a produção de ATP e de calor. Além disso, a pele parece pálida, em razão do baixo conteúdo de hemoglobina, de cor vermelha, circulando nos vasos sanguíneos cutâneos. Entre os tipos mais importantes de anemia, incluem-se os seguintes:

- **Anemia por deficiência de ferro (ferropriva)**, o tipo mais comum de anemia, é provocada por *absorção deficiente de ferro, perda excessiva de ferro, aumento da necessidade de ferro ou ingestão insuficiente de ferro*. Mulheres correm maior risco de anemia por deficiência de ferro devido à perda de sangue menstrual e ao aumento nas demandas de ferro pelo feto em crescimento, durante a gravidez. As perdas gastrointestinais, como aquelas que ocorrem durante doenças malignas e ulcerações, também contribuem para esse tipo de anemia.
- *Ingestão deficiente de vitamina B_{12} ou de acido fólico* provoca **anemia megaloblástica**, na qual a medula óssea vermelha produz eritrócitos anormais e grandes (megaloblastos). Pode ser provocada também por substâncias químicas que alteram a secreção gástrica ou são usadas para tratamento de câncer.
- *Hemopoese insuficiente* resultante da incapacidade do estômago de produzir o fator intrínseco, necessário para a absorção da vitamina B_{12} no intestino delgado, provoca **anemia perniciosa**.
- *Perda excessiva de eritrócitos* por meio de sangramento, resultante de ferimentos grandes, úlceras estomacais ou, especialmente, de menstruação abundante, leva à **anemia hemorrágica**.
- *Rompimento prematuro das membranas plasmáticas dos eritrócitos* na **anemia hemolítica**. A hemoglobina liberada flui para o plasma e pode danificar as unidades de filtragem (glomérulos) nos rins. A condição pode resultar de defeitos hereditários, como enzimas eritrocíticas anormais, ou de agentes externos, como parasitas, toxinas ou anticorpos provenientes de transfusão com sangue incompatível.
- *A síntese deficiente de hemoglobina* ocorre na **talassemia**, um grupo de anemias hemolíticas hereditárias. Os eritrócitos são pequenos (microcíticos), pálidos (hipocrômicos) e têm vida curta. A talassemia ocorre principalmente nas populações de países muito próximos ao mar Mediterrâneo.
- *A destruição da medula óssea vermelha* resulta em **anemia aplásica**. Toxinas, radiação gama e determinados medicamentos, que inibem as enzimas necessárias para a hemopoese, são as causas.

Anemia Falciforme

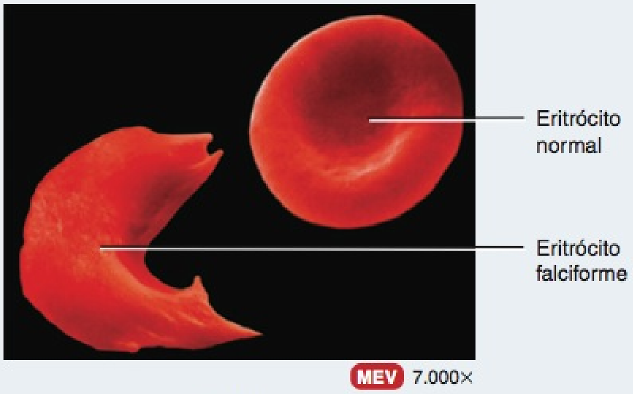
Os eritrócitos de uma pessoa com **anemia falciforme (SCD)** contêm Hb-S, um tipo anormal de hemoglobina. Quando a Hb-S libera oxigênio para o líquido intersticial, formam-se estruturas longas, rígidas, semelhantes a bastonetes, que curvam o eritrócito, dando-lhe a forma de uma foice (**Figura 19.15**). As células falciformes se rompem facilmente. Embora a eritropoese seja estimulada pela perda de células, não acompanha o ritmo da hemólise. Pessoas com anemia falciforme sempre apresentam algum grau de anemia e icterícia branda, e muitas experimentam dor articular ou óssea, falta de ar, frequência cardíaca acelerada, dor abdominal, febre e fadiga como resultado de dano tecidual provocado pela recuperação prolongada da absorção de oxigênio (débito de oxigênio). Qualquer atividade que reduza a quantidade de oxigênio no sangue, como um exercício vigoroso, pode produzir uma crise de anemia falciforme (piora da anemia, dor no abdome e nos ossos longos dos membros, febre e falta de ar).

A anemia falciforme é hereditária. Pessoas com dois genes falciformes apresentam anemia grave, enquanto aquelas com apenas um gene defeituoso apresentam problemas menores. Os genes falciformes são encontrados principalmente entre populações, ou descendentes de populações, que vivem no cinturão da malária ao redor do mundo, incluindo partes da Europa mediterrânea, África subsaariana e Ásia tropical. O gene responsável pela tendência falciforme dos eritrócitos também altera a permeabilidade das membranas plasmáticas das células falciformes, provocando o vazamento de íons potássio. Baixas concentrações de potássio matam os parasitas da malária que infectam as células falciformes. Como resultado desse efeito, uma pessoa com um gene normal e um gene falciforme possui uma resistência à malária acima da média. A posse de um único gene falciforme, portanto, confere uma vantagem para a sobrevivência.

O tratamento da anemia falciforme consiste na administração de analgésicos para aliviar a dor, reposição hídrica para manter a hidratação, oxigênio para reduzir a possibilidade de débito de oxigênio, antibióticos para controlar as infecções e transfusões de sangue. Pessoas que sofrem de anemia falciforme possuem hemoglobina fetal normal (Hb-F), uma forma ligeiramente diferente de hemoglobina que predomina ao nascimento e, consequentemente, está presente em pequenas quantidades depois do

Figura 19.15 Eritrócitos de uma pessoa com anemia falciforme.

Os eritrócitos de uma pessoa com anemia falciforme contêm um tipo anormal de hemoglobina, chamada de Hb-S.



Eritrócitos

Quais são alguns dos sintomas da anemia falciforme?

nascimento. Em alguns pacientes com anemia falciforme, um medicamento chamado de hidroxiureia promove a transcrição do gene Hb-F normal, eleva o nível de Hb-F e reduz a probabilidade de futuros eritrócitos falciformes. Infelizmente, esse medicamento também tem efeitos tóxicos sobre a medula óssea; assim, sua segurança para uso prolongado é questionável.

Hemofilia

Hemofilia é uma deficiência hereditária de coagulação, na qual o sangramento pode ocorrer espontaneamente ou apenas após um trauma menor. É o distúrbio hemorrágico hereditário mais antigo conhecido; descrições da doença são encontradas no início do século II depois de Cristo. A hemofilia, normalmente, afeta os homens e, algumas vezes, é chamada de "a doença real", porque muitos descendentes da Rainha Vitória, começando com um de seus filhos, foram afetados pela doença. Diferentes tipos de hemofilia são decorrentes de deficiências dos diferentes fatores de coagulação sanguínea e exibem graus variados de gravidade, variando de tendências hemorrágicas brandas a graves. A hemofilia é caracterizada pela hemorragia intramuscular e subcutânea traumática ou espontânea, epistaxe, sangue na urina e hemorragias nas articulações, o que produz dor e dano tecidual. O tratamento compreende transfusões de plasma fresco ou concentrados dos fatores de coagulação deficientes para aliviar a tendência ao sangramento. Outro tratamento é o medicamento desmopressina (DDAVP), que aumenta os níveis dos fatores de coagulação.

Leucemia

O termo **leucemia** se refere a um grupo de cânceres da medula óssea vermelha, no qual leucócitos anormais se multiplicam de forma descontrolada. O acúmulo dos leucócitos cancerosos na medula óssea vermelha interfere com a produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Como resultado, a capacidade do sangue de transportar oxigênio é reduzida, o indivíduo está mais suscetível à infecção e a coagulação sanguínea é anormal. Na maioria das leucemias, os leucócitos cancerosos se espalham para os linfonodos, fígado e baço, fazendo com que aumentem de tamanho. Todas as leucemias produzem os sintomas comuns de anemia (fadiga, intolerância ao frio e pele pálida). Além disso, também podem ocorrer perda de peso, febre, sudoreses noturnas, sangramento excessivo e infecções recorrentes.

Em geral, as leucemias são classificadas como agudas (os sintomas se desenvolvem rapidamente) e crônicas (os sintomas podem levar anos para se desenvolver). Adultos podem apresentar qualquer um dos tipos, mas crianças, normalmente, apresentam o tipo agudo.

A causa da maioria dos tipos de leucemia é desconhecida. No entanto, certos fatores de risco foram implicados. Estes incluem exposição à radiação ou quimioterapia para outros cânceres, genética (alguns distúrbios genéticos, como a síndrome de Down), fatores ambientais (tabagismo e benzeno) e micróbios, como o vírus da leucemia/linfoma de células T humanas 1 (HTLV-1) e o vírus Epstein-Barr.

As opções de tratamento incluem quimioterapia, radiação, transplante de células-tronco, interferon, anticorpos e transfusão de sangue.

TERMINOLOGIA

Banco de sangue Um laboratório que colhe e armazena um suprimento de sangue para uso futuro pelo doador ou por outras pessoas. Como os bancos de sangue possuem funções diversas e adicionais (trabalho de referência para imuno-hematologia, educação médica continuada, armazenamento de osso e tecido e consulta clínica), são mais apropriadamente chamados de **centros de medicina transfusional**.

Cianose Coloração cutânea levemente azulada a purpúrea, mais facilmente observada nos leitos ungueais e túnicas mucosas, decorrente de aumento na quantidade de hemoglobina reduzida (hemoglobina não combinada ao oxigênio) no sangue sistêmico.

Flebotomista Um técnico especializado na coleta de sangue.

Gamaglobulina Solução de imunoglobulinas provenientes do sangue, consistindo em anticorpos que reagem com patógenos específicos, como os vírus. É preparada injetando-se o vírus específico em animais, removendo-se o sangue após o acúmulo dos anticorpos, isolando-os e injetando-os no ser humano para proporcionar imunidade de curto prazo.

Hemocromatose Distúrbio do metabolismo do ferro, caracterizado por absorção excessiva de ferro ingerido e excesso de depósitos de ferro nos tecidos (especialmente no fígado, coração, hipófise, gônadas e pâncreas), resultando em coloração bronzeada da pele, cirrose, diabetes melito e anormalidades ósseas e articulares.

Hemodiluição normovolêmica aguda Remoção do sangue imediatamente antes da cirurgia e sua substituição por uma solução sem células, para manter o volume de sangue suficiente para uma circulação adequada. No final da cirurgia, uma vez controlado o sangramento, o sangue colhido é devolvido ao corpo.

Hemorragia Perda de uma grande quantidade de sangue; pode ser interna (dos vasos sanguíneos para os tecidos) ou externa (dos vasos sanguíneos diretamente para a superfície do corpo).

Icterícia Uma coloração amarelada anormal das escleras dos olhos, pele e túnicas mucosas, decorrente do excesso de bilirrubina (pigmento amarelo-alaranjado) no sangue. As três categorias principais de icterícia são: *icterícia pré-hepática*, decorrente do excesso de produção de bilirrubina; *icterícia hepática*, em consequência do processamento anormal de bilirrubina pelo fígado, provocado por doença congênita do fígado, cirrose (formação de tecido cicatricial) do fígado, ou hepatite (inflamação do fígado); e *icterícia extra-hepática*, decorrente do bloqueio da drenagem da bile por cálculos biliares ou por câncer do intestino ou do pâncreas.

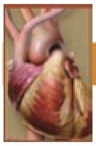
Sangue total O sangue que contém todos os elementos figurados, plasma e solutos plasmáticos em concentrações naturais.

Septicemia Presença de toxinas ou bactérias causadoras de doenças no sangue. Também chamada de "intoxicação sanguínea".

Transfusão pré-operatória autóloga Doação do próprio sangue; pode ser realizada até 6 semanas antes de uma cirurgia eletiva. Também chamada de **pré-doação**. Este procedimento elimina o risco de incompatibilidade e de doenças transmitidas pelo sangue.

Trombocitopenia Uma contagem muito baixa de plaquetas, resultando em tendência para sangramento a partir dos capilares.

Venissecção Abertura de uma veia para coleta de sangue. Embora a **flebotomia** seja um sinônimo de venissecção, na prática clínica, flebotomia se refere à sangria terapêutica, como a remoção de um pouco de sangue para diminuir sua viscosidade em um paciente com policitemia.



RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. O sistema circulatório consiste em sangue, coração e vasos sanguíneos.
2. O sangue é um tecido conjuntivo composto de plasma (parte líquida) e elementos figurados (células e fragmentos de células).

Funções e Propriedades do Sangue

1. O sangue transporta oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, resíduos e hormônios.
2. O sangue ajuda a regular o pH, a temperatura corporal e o conteúdo de água das células.
3. Dá proteção, por meio da coagulação e pelo combate às toxinas e micróbios, por meio de certos leucócitos fagocíticos ou por proteínas plasmáticas especializadas.
4. As características físicas do sangue incluem viscosidade maior do que aquela da água; temperatura de 38°C e pH de 7,35–7,45.
5. O sangue constitui aproximadamente 8% do peso corporal e seu volume é de 4 a 6 litros nos adultos.

6. O sangue consiste em aproximadamente 55% de plasma e 45% de elementos figurados.
7. O hematócrito é a porcentagem do volume de sangue total ocupada pelos eritrócitos.
8. O plasma consiste em 91,5% de água e 8,5% de solutos. Os principais solutos incluem proteínas (albuminas, globulinas, fibrinogênio), nutrientes, vitaminas, hormônios, gases respiratórios, eletrólitos e produtos residuais.
9. Os elementos figurados no sangue incluem os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas.

Formação das Células Sanguíneas

1. A hematopoese é a formação das células sanguíneas a partir de células-tronco hematopoéticas na medula óssea vermelha.
2. As células-tronco mieloides formam eritrócitos, plaquetas, granulócitos e monócitos. As células-tronco linfoides dão origem aos linfócitos.
3. Diversos fatores hematopoéticos de crescimento estimulam a diferenciação e a proliferação das várias células sanguíneas.

Eritrócitos

1. Os eritrócitos maduros são discos bicôncavos sem núcleos, contendo hemoglobina.
2. A função da hemoglobina, nos eritrócitos, é o transporte de oxigênio e parte do dióxido de carbono.
3. Os eritrócitos vivem aproximadamente 120 dias. Um homem sadio tem aproximadamente 5,4 milhões de eritrócitos/μL de sangue; uma mulher sadia, aproximadamente 4,8 milhões/μL.
4. Após a fagocitose dos eritrócitos senis pelos macrófagos, a hemoglobina é reciclada.
5. A formação do eritrócito, chamada de eritropoese, ocorre na medula óssea vermelha adulta de certos ossos. É estimulada pela hipóxia, que estimula a liberação de eritropoetina pelos rins.
6. A contagem dos eritrócitos é um teste diagnóstico que indica a velocidade da eritropoese.

Leucócitos

1. Os leucócitos são células nucleadas. Os dois tipos principais são os granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e os agranulócitos (linfócitos e monócitos).
2. A função geral dos leucócitos é combater a inflamação e a infecção. Os neutrófilos e os macrófagos (que se desenvolvem dos monócitos) o fazem por fagocitose.
3. Os eosinófilos combatem os efeitos da histamina nas reações alérgicas, fagocitam os complexos antígeno–anticorpo e combatem os vermes parasitas. Os basófilos liberam heparina, histamina e serotonina nas reações alérgicas, que intensificam a resposta inflamatória.
4. Os linfócitos B, em resposta à presença de substâncias estranhas, chamadas de antígenos, diferenciam-se em plasmócitos, que produzem anticorpos. Os anticorpos se fixam aos antígenos, tornando-os inócuos. Essa resposta antígeno–anticorpo combate a infecção e promove a imunidade. Os linfócitos T destroem diretamente os invasores estranhos. As células destruidoras naturais atacam os micróbios infecciosos e as células tumorais.
5. Exceto pelos linfócitos, que podem viver por vários anos, os leucócitos só vivem por algumas horas ou poucos dias. O sangue normal contém de 5.000 a 10.000 leucócitos/μL.

Plaquetas

1. As plaquetas (trombócitos) são fragmentos celulares discoides derivados dos megacariócitos. O sangue normal contém 150.000 a 400.000 plaquetas/μL.
2. As plaquetas ajudam a interromper a perda sanguínea decorrente dos vasos sanguíneos danificados, formando tampões plaquetários.

Transplantes de Células-tronco da Medula Óssea e do Sangue do Cordão Umbilical

1. Transplantes de medula óssea compreendem a remoção da medula óssea vermelha como uma fonte de células-tronco, a partir da crista ilíaca.
2. Em um transplante de sangue do cordão umbilical, as células-tronco da placenta são removidas do cordão umbilical.
3. Os transplantes de sangue do cordão umbilical possuem diversas vantagens em relação aos transplantes de medula óssea.

Hemostasia

1. Hemostasia se refere à paralisação do sangramento.
2. Ocorre por espasmo vascular, formação do tampão plaquetário e coagulação do sangue.
3. No espasmo vascular, o músculo liso da parede do vaso sanguíneo se contrai, diminuindo a perda sanguínea.
4. A formação do tampão plaquetário depende da agregação das plaquetas para interromper o sangramento.
5. O coágulo é uma densa malha de fibras de proteína insolúvel (fibrina), na qual são aprisionados os elementos figurados do sangue.
6. As substâncias químicas participantes do processo de coagulação são conhecidas como fatores de coagulação.
7. A coagulação do sangue depende de uma cascata de reações que pode ser dividida em três etapas: formação da protrombinase, conversão da protrombina em trombina e conversão do fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel.
8. A coagulação é iniciada pela interação das vias extrínseca e intrínseca da coagulação sanguínea.
9. A coagulação normal necessita da vitamina K e é seguida pela retração do coágulo (redução do coágulo) e, finalmente, por fibrinólise (dissolução do coágulo).
10. A coagulação em um vaso sanguíneo intacto é chamada de trombose. Um trombo que se desloca de seu sítio de origem é chamado de êmbolo.

Grupos e Tipos Sanguíneos

1. Os grupos sanguíneos ABO e Rh são geneticamente determinados e baseiam-se em respostas antígeno–anticorpo.
2. Nos grupos sanguíneos ABO, a presença, ou ausência, de antígenos A e B, na superfície dos eritrócitos, determina o tipo sanguíneo.
3. No sistema Rh, as pessoas cujos eritrócitos têm antígenos Rh são classificadas como Rh^+; aquelas que não têm o antígeno são Rh^-.
4. A doença hemolítica dos recém-nascidos (DHRN) pode ocorrer quando mãe Rh^- fica grávida com um feto Rh^+.
5. Antes de ser transfundido, o sangue do receptor é classificado e, em seguida, submetido à reação cruzada com o sangue de um doador potencial, ou testado para a presença de anticorpos.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O plasma sem suas proteínas de coagulação é chamado de ____.
2. ____ é a consolidação ou endurecimento do coágulo de fibrina que ajuda a aproximar as margens de um vaso danificado.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. A hemoglobina atua no transporte tanto de oxigênio quanto de dióxido de carbono e na regulação da pressão arterial.
4. Os leucócitos mais numerosos em uma contagem diferencial de leucócitos de um indivíduo saudável são os neutrófilos.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes *não* são necessárias para a formação do coágulo? (1) vitamina K, (2) cálcio, (3) prostaciclina, (4) plasmina, (5) fibrinogênio
   (a) 1, 2 e 5 (b) 3, 4 e 5 (c) 4 e 5
   (d) 1, 2 e 3 (e) 3 e 4
6. Coloque as etapas implicadas na hemostasia na ordem correta. (1) conversão de fibrinogênio em fibrina, (2) conversão de protrombina em trombina, (3) adesão e agregação das plaquetas no vaso danificado, (4) protrombinase formada pelas vias extrínseca ou intrínseca, (5) redução da perda sanguínea por meio da iniciação de um espasmo vascular.
   (a) 5, 3, 4, 2, 1 (b) 5, 4, 3, 1, 2 (c) 3, 5, 4, 2, 1
   (d) 5, 3, 2, 1, 4 (e) 5, 3, 2, 4, 1
7. Quais das seguintes afirmativas explicam por que os eritrócitos são muito especializados para o transporte de oxigênio? (1) Eritrócitos contêm hemoglobina. (2) Eritrócitos não têm núcleo. (3) Eritrócitos têm muitas mitocôndrias e, portanto, geram ATP aerobicamente. (4) A forma bicôncava dos eritrócitos fornece uma grande área de superfície para a difusão interna e externa das moléculas de gás. (5) Eritrócitos transportam até quatro moléculas de oxigênio para cada molécula de hemoglobina.
   (a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 2, 4 e 5 (c) 2, 3, 4 e 5
   (d) 1, 3 e 5 (e) 2, 4 e 5
8. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Os leucócitos deixam a corrente sanguínea por emigração. (2) As moléculas de adesão ajudam os leucócitos a se fixar ao endotélio, o que ajuda a emigração. (3) Neutrófilos e macrófagos estão ativos na fagocitose. (4) A atração dos fagócitos para os micróbios e tecido inflamado é denominada quimiotaxia. (5) Leucopenia é um aumento na contagem de leucócitos que ocorre durante uma infecção.
   (a) 1, 2, 4 e 5 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
   (d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2 e 4
9. Uma pessoa com tipo sanguíneo A Rh^- pode receber uma transfusão sanguínea por quais dos seguintes tipos? (1) A Rh^+, (2) B Rh^-, (3) AB Rh^-, (4) O Rh^-, (5) A Rh^-.
   (a) Apenas 1 (b) Apenas 3 (c) Apenas 4
   (d) 4 e 5 (e) 1 e 5
10. Uma pessoa com tipo sanguíneo B positivo recebe uma transfusão de sangue do tipo AB positivo. O que acontecerá?
    (a) Os anticorpos do receptor reagem com os eritrócitos do doador.
    (b) Os antígenos do doador destroem os anticorpos do receptor.
    (c) Os anticorpos do doador reagem com todos os eritrócitos do receptor, destruindo-os.
    (d) O tipo sanguíneo do receptor muda de Rh^+ para Rh^-.
    (e) Esses tipos sanguíneos são compatíveis e a transfusão é aceita.
11. O que acontece com o ferro (Fe^{3+}) que é liberado durante a decomposição de eritrócitos danificados?
    (a) É usado para sintetizar proteínas.
    (b) É transportado para o fígado, no qual se torna parte da bile.
    (c) É convertido em urobilina e excretado na urina.
    (d) Fixa-se à transferrina e é transportado para a medula óssea para uso na síntese da hemoglobina.
    (e) É utilizado pelas bactérias intestinais para converter bilirrubina em urobilinogênio.
12. Quais dos seguintes *não* causaria um aumento na eritropoetina?
    (a) anemia
    (b) altitude elevada
    (c) hemorragia
    (d) doar sangue para um banco de sangue
    (e) policitemia
13. Correlacione:

____ (a) contém hemoglobina e atua no transporte de gás	(1) neutrófilos
____ (b) fragmentos celulares envolvidos por um pedaço da membrana celular dos megacariócitos; contém fatores de coagulação	(2) linfócitos
____ (c) formas individuais de células progenitoras; denominadas com base nos elementos maduros do sangue que, finalmente, produzem	(3) monócitos
____ (d) leucócito mostrando um núcleo reniforme; capaz de fagocitose	(4) eosinófilos
____ (e) monócitos que perambulam pelos tecidos e se reúnem em locais de infecção e inflamação	(5) basófilos
____ (f) ocorrem como células B, células T e células destruidoras naturais	(6) células-tronco pluripotentes
____ (g) dão origem aos eritrócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e plaquetas	(7) unidades formadoras de colônias
____ (h) combatem os efeitos da histamina e de outros mediadores da inflamação nas reações alérgicas; também fagocitam complexos antígeno–anticorpo	(8) eritrócitos
____ (i) respondem à destruição tecidual pelas bactérias; liberam lisozima, oxidantes fortes e defensinas	(9) reticulócitos
____ (j) neutrófilos senis com diversos lobos nucleares formados distintamente	(10) polimorfos
____ (k) liberado da medula óssea vermelha, desenvolvem-se em eritrócitos maduros	(11) células-tronco mieloides
____ (l) dão origem aos linfócitos	(12) células-tronco linfoides
____ (m) células que não são mais capazes de se repovoar; são capazes apenas de dar origem a elementos figurados mais específicos do sangue	(13) células progenitoras
____ (n) hormônio que estimula a formação de plaquetas	(14) plaquetas
____ (o) monócitos que deixam o sangue e residem em um tecido específico, como os macrófagos alveolares, nos pulmões	(15) macrófagos fixos
	(16) macrófagos migratórios
	(17) eritropoetina
	(18) trombopoetina
	(19) citocinas

____ (p) implicados nas reações alérgicas e inflamatórias; participam nas reações de hipersensibilidade
____ (q) estimulam a formação de leucócitos
____ (r) células que dão origem a todos os elementos figurados do sangue; derivadas do mesênquima
____ (s) hormônio que aumenta os números dos precursores de eritrócitos

14. Correlacione:

____ (a) proteína tecidual que passa para o sangue, a partir das células fora dos vasos sanguíneos e inicia a formação da protrombinase
____ (b) um anticoagulante
____ (c) hormônio plaquetário que estimula o reparo das paredes danificadas do vaso
____ (d) sua formação é iniciada pelas vias extrínseca ou intrínseca, ou por ambas; catalisa a conversão da protrombina em trombina
____ (e) glicoproteínas e glicolipídios nas superfícies dos eritrócitos que atuam como antígenos
____ (f) forma os filamentos de um coágulo; produzido pelo fibrinogênio
____ (g) dissolve um coágulo, digerindo filamentos de fibrina
____ (h) atua como catalisador para formar fibrina; formado a partir da protrombina

(1) protrombinase
(2) trombina
(3) fibrina
(4) tromboplastina
(5) plasmina
(6) heparina
(7) aglutinogênios
(8) fator de crescimento derivado das plaquetas

15. Correlacione:

____ (a) o percentual do volume de sangue total ocupado pelos eritrócitos
____ (b) o percentual de cada tipo de leucócito
____ (c) mede os números de eritrócitos, leucócitos, plaquetas por μL de sangue; hematócrito; e contagem diferencial de leucócitos
____ (d) mede a velocidade da eritropoese
____ (e) coleta de sangue de uma veia, usando uma agulha e um tubo coletor
____ (f) coleta de uma pequena quantidade de medula óssea vermelha com uma agulha fina e uma seringa
____ (g) remoção do cerne da medula óssea vermelha com uma agulha de grande calibre

(1) contagem de reticulócitos
(2) biópsia da medula óssea
(3) venipuntura
(4) hematócrito
(5) aspiração da medula óssea
(6) contagem sanguínea completa
(7) contagem diferencial de leucócitos

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Recentemente, Shilpa tomou antibióticos de amplo espectro para uma infecção recorrente na bexiga urinária. Enquanto fatiava vegetais, Shilpa se cortou e teve dificuldades para interromper o sangramento. Como os antibióticos influenciaram o sangramento?

2. A Sra. Brown sofre de insuficiência renal. Os testes sanguíneos recentes indicaram um hematócrito de 22. Por que o hematócrito está baixo? O que ela pode tomar para elevar o hematócrito?

3. Thomas tem hepatite, que está diminuindo as funções hepáticas. Que tipos de sintomas seriam experimentados com base na(s) função(ões) hepáticas relacionadas ao sangue?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

19.1 O volume de sangue é de aproximadamente 8% do peso corporal, representando por volta de 5 a 6 litros, nos homens, e de 4 a 5 litros, nas mulheres. Por exemplo, uma pessoa com 70 kg tem um volume de sangue de 5,6 litros (70 kg × 8% × 1 litro/kg).

19.2 As plaquetas são fragmentos celulares.

19.3 As células-tronco pluripotentes se desenvolvem a partir do mesênquima.

19.4 Uma molécula de hemoglobina pode transportar, no máximo, quatro moléculas de O_2, uma ligação para cada grupo heme.

19.5 Transferrina é uma proteína plasmática transportadora de ferro.

19.6 Seu hematócrito, uma vez que se mudou para altitudes elevadas, aumentaria em razão do aumento na secreção de eritropoetina.

19.7 Neutrófilos, eosinófilos e basófilos são chamados de leucócitos granulares porque todos possuem grânulos citoplasmáticos visíveis ao microscópio óptico, quando corados.

19.8 Os linfócitos circulam novamente do sangue para os tecidos, e de volta para o sangue. Após deixarem o sangue, os outros eritrócitos permanecem nos tecidos até morrerem.

19.9 Além da formação do tampão plaquetário, o espasmo vascular e a coagulação do sangue contribuem para a hemostasia.

19.10 O soro é o plasma sanguíneo sem as proteínas da coagulação.

19.11 O resultado do primeiro estágio da coagulação é a formação de protrombinase.

19.12 O sangue tipo O contém anticorpos anti-A e anti-B.

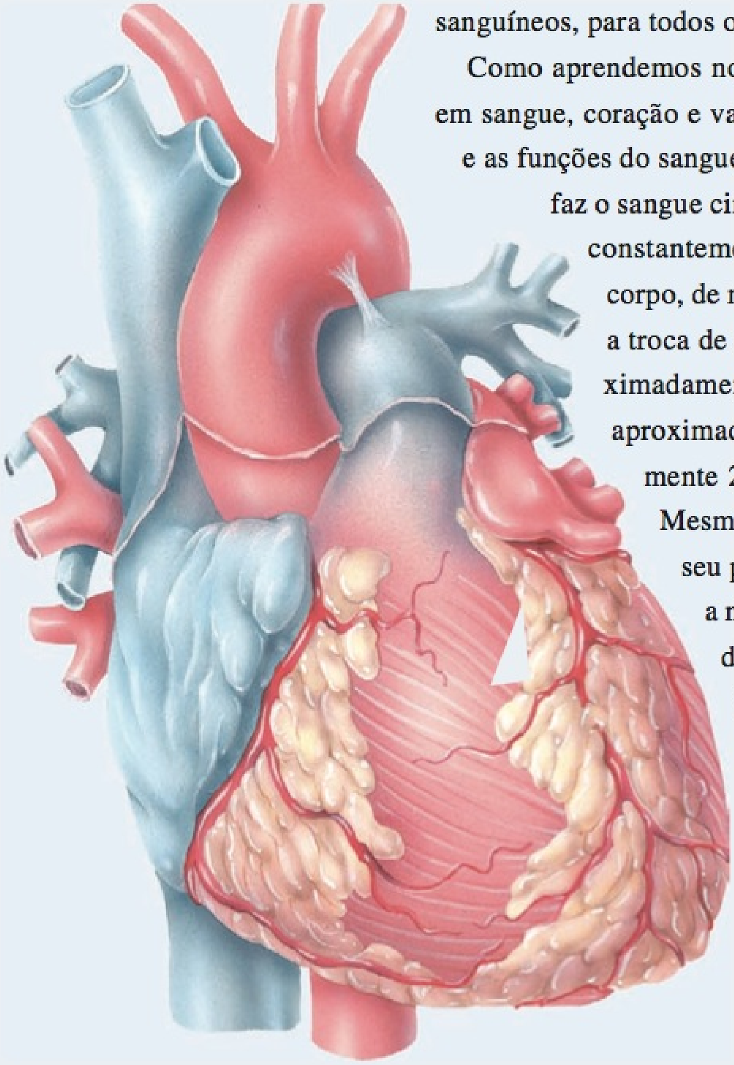
19.13 Como a mãe tem maior probabilidade de começar a formar anticorpos anti-Rh após o nascimento do primeiro filho, o primogênito não é prejudicado.

19.14 A aglutinação se refere à concentração de eritrócitos.

19.15 Alguns sintomas da anemia falciforme são anemia, icterícia branda, dor articular, falta de ar, frequência cardíaca acelerada, dor abdominal, febre e fadiga.

SISTEMA CIRCULATÓRIO: CORAÇÃO

20



CORAÇÃO E HOMEOSTASIA O coração bombeia sangue, pelos vasos sanguíneos, para todos os tecidos do corpo. •

Como aprendemos no capítulo anterior, o **sistema circulatório** consiste em sangue, coração e vasos sanguíneos. Estudamos, também, a composição e as funções do sangue e, neste capítulo, aprenderemos sobre a bomba que faz o sangue circular pelo corpo — o coração. O sangue precisa ser constantemente bombeado ao longo dos vasos sanguíneos do corpo, de modo que consiga chegar a todas as células e realizar a troca de materiais. Para conseguir isso, o coração bate aproximadamente 100.000 vezes todos os dias, o que dá um total aproximado de 35 milhões de batidas por ano e aproximadamente 2,5 bilhões de vezes em um período médio de vida. Mesmo quando dormimos, o coração bombeia 30 vezes o seu próprio peso (5 L) a cada minuto, o que corresponde a mais de 14.000 litros de sangue por dia, ou 10 milhões de litros por ano. Como não passamos todo o nosso tempo dormindo e o coração bombeia mais vigorosamente quando estamos ativos, o volume real de sangue que o coração bombeia, em um único dia, é muito maior.

O estudo científico do coração normal e das doenças associadas é a **cardiologia**. Este capítulo explora a estrutura do coração e as propriedades exclusivas que permitem um bombeamento vitalício, sem descanso.

ANATOMIA DO CORAÇÃO

OBJETIVOS

- Descrever a localização do coração.
- Descrever a estrutura do pericárdio e a parede do coração.
- Estudar a anatomia interna e externa das câmaras do coração.

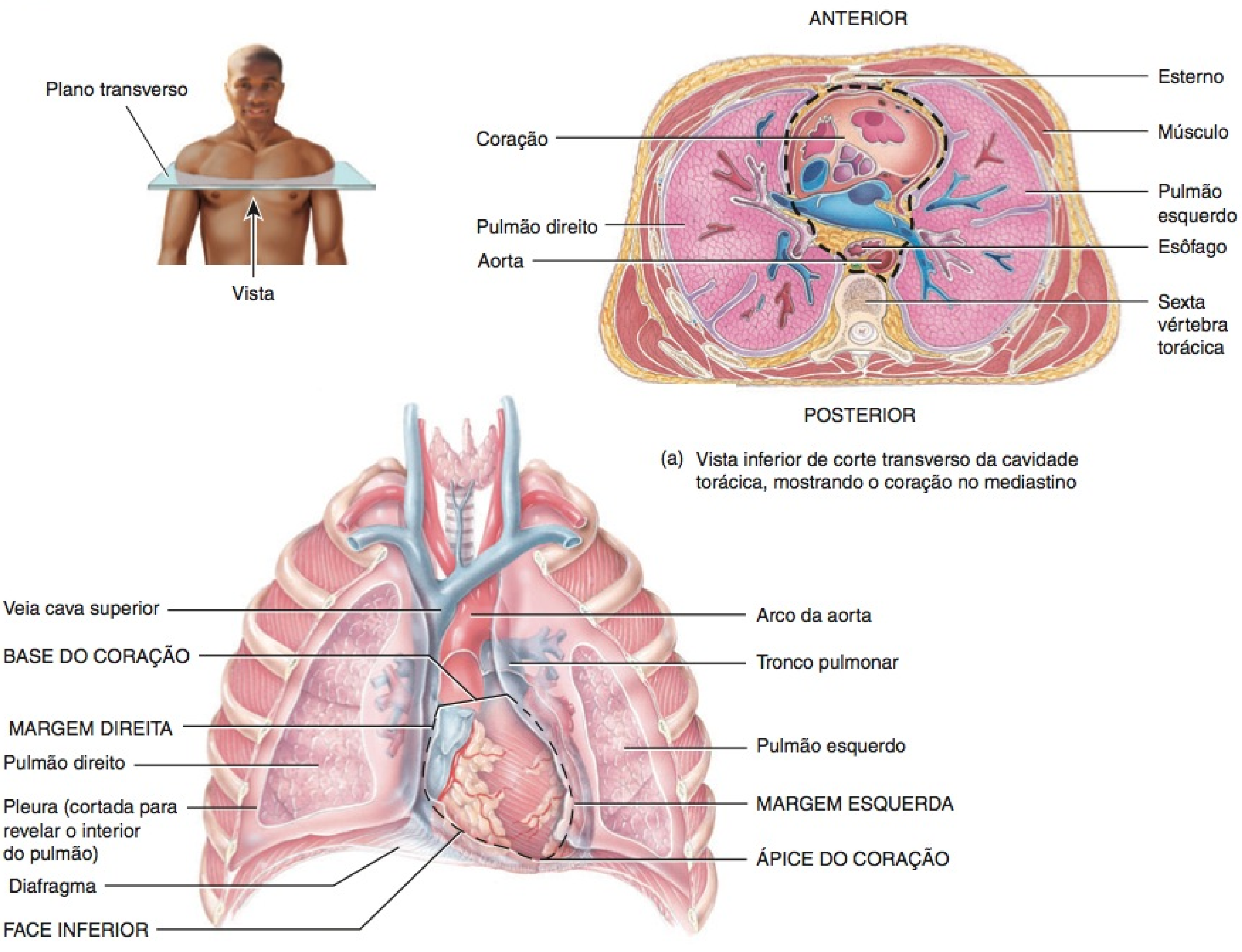
Localização do Coração

Apesar de toda a sua força, o coração é relativamente pequeno, aproximadamente do mesmo tamanho (mas não a mesma forma) de um punho fechado — aproximadamente 12 cm de comprimento, 9 cm de largura no seu ponto mais amplo e 6 cm de espessura. Pesa em média 250 g nas mulheres adultas e 300 g nos homens adultos. O coração repousa sobre o diafragma, próximo da linha mediana da cavidade torácica, no **mediastino**, uma região anatômica que se estende do esterno até a coluna vertebral, da primeira costela até o diafragma e entre os pulmões (Figura 20.1a). Aproximadamente dois terços da massa do coração situam-se à esquerda da linha mediana do corpo (Figura 20.1b). Visualizamos o coração como um cone, repousando sobre seu lado. O **ápice** pontiagudo é formado pela ponta do ventrículo esquerdo (uma câmara inferior do coração) e repousa no diafragma. Está direcionado para a frente, para baixo e para a esquerda. A **base** do coração é sua face posterior, formada pelos átrios (câmaras superiores) do coração, principalmente pelo átrio esquerdo.

Além do ápice e da base, o coração possui faces e margens distintas. A **face esternocostal** é profunda ao esterno e às costelas. A **face diafragmática** é a porção do coração entre o ápice e a margem direita e repousa, em grande parte, sobre o diafragma (Figura 20.1b). A **margem direita** está voltada para o pulmão direito e se estende da face diafragmática até a base. A **margem esquerda**, também chamada de *margem pulmonar*, está voltada para o pulmão esquerdo e se estende da base até o ápice.

Figura 20.1 **Posição do coração e das estruturas associadas no mediastino (contorno tracejado).** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of Human Body, Second Edition*, Figures 6.5 and 6.6.)

O coração está localizado no mediastino, com dois terços de sua massa à esquerda da linha mediana.



(a) Vista inferior de corte transverso da cavidade torácica, mostrando o coração no mediastino

(b) Vista anterior do coração na cavidade torácica

O que é o mediastino?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Reanimação Cardiopulmonar**

Como o coração se situa entre duas estruturas rígidas — a coluna vertebral e o esterno (Figura 20.1a) — pressão externa (compressão) aplicada sobre o tórax é usada para forçar o sangue a sair do coração e entrar na circulação. Em casos em que o coração para de bater subitamente, a **reanimação cardiopulmonar (RCP)** — compressões cardíacas adequadamente aplicadas, realizadas junto com a ventilação artificial dos pulmões via respiração boca a boca — salva vidas. A reanimação cardiopulmonar mantém o sangue oxigenado circulando até que o coração possa voltar a bater.

Em um estudo japonês, realizado em 2007, os pesquisadores descobriram que as compressões torácicas isoladas são tão eficientes, se não melhores, quanto a reanimação cardiopulmonar tradicional com ventilação pulmonar. Esta é uma boa notícia, porque fica mais fácil para um operador da central de emergência passar instruções limitadas às compressões torácicas para um espectador leigo assustado. Como o temor público de contrair doenças contagiosas como hepatite, HIV e TB continua a crescer, as pessoas realizariam com mais facilidade apenas compressões torácicas em vez do tratamento que compreende a respiração boca a boca. •

Pericárdio

A membrana que envolve e protege o coração é o **pericárdio**. O pericárdio limita o coração à sua posição no mediastino, enquanto permite liberdade suficiente de movimento para contração vigorosa e rápida. O pericárdio consiste em duas partes principais: (1) o pericárdio fibroso e (2) o pericárdio seroso (Figura 20.2a). O **pericárdio fibroso**, superficial, é um tecido conjuntivo denso não modelado, resistente e inelástico. Assemelha-se a um saco que repousa sobre o diafragma, fixando-se nele; sua extremidade aberta é fundida com tecidos conjuntivos dos vasos sanguíneos que entram e saem do coração. O pericárdio fibroso evita o estiramento excessivo do coração, fornece proteção e ancora o coração no mediastino.

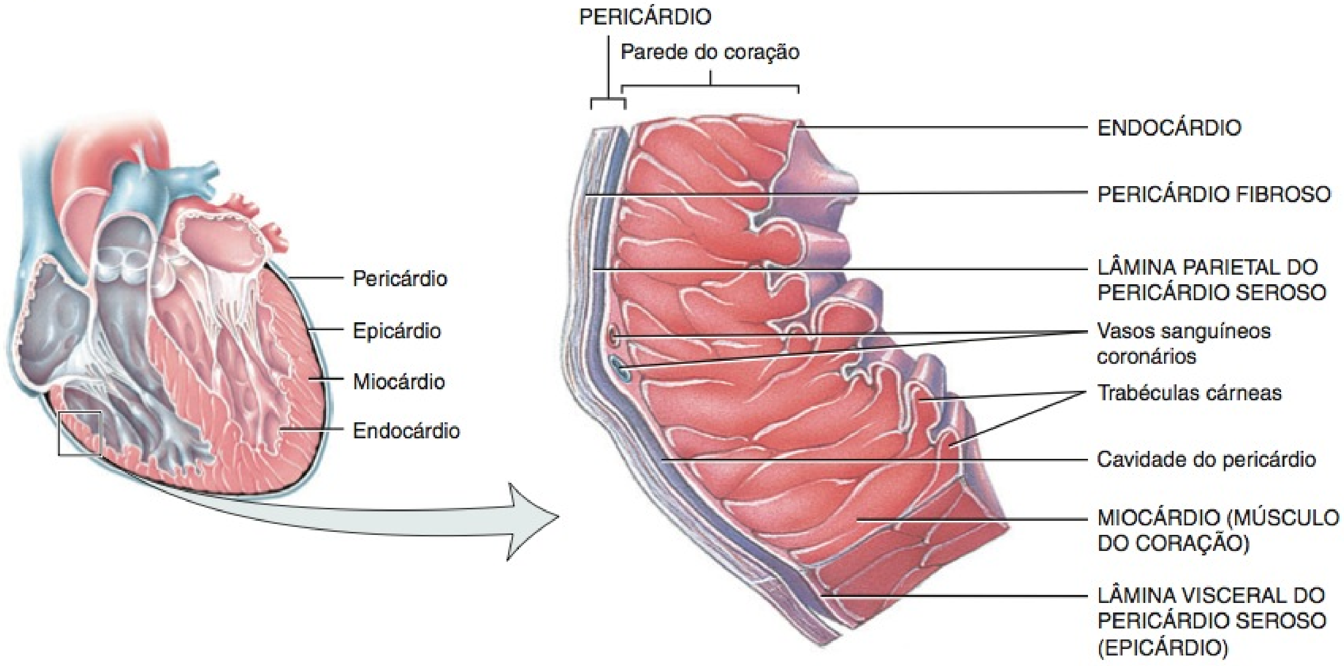
O **pericárdio seroso**, mais profundo, é uma membrana mais delicada e mais fina, que forma uma camada dupla em torno do coração (Figura 20.2a). A **lâmina parietal**, externa, do pericárdio seroso, é fundida ao pericárdio fibroso. A **lâmina visceral**, interna, do pericárdio seroso, também chamada de **epicárdio**, é uma das lâminas da parede do coração e adere firmemente à superfície do coração. Entre as lâminas parietal e visceral do pericárdio seroso encontra-se uma película fina de líquido seroso lubrificante. Esta secreção lubrificante das células do pericárdio, conhecida como **líquido pericárdico**, reduz o atrito entre as membranas enquanto o coração se move. O espaço que contém uns poucos milímetros de líquido pericárdico é chamado de **cavidade do pericárdio**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Pericardite**

A inflamação do pericárdio é chamada de **pericardite**. O tipo mais comum, a *pericardite aguda*, começa subitamente e não tem causa conhecida na maioria dos casos, porém, algumas vezes está associada a uma infecção viral. Como resultado da irritação do pericárdio, ocorre dor torácica que pode se estender até o ombro esquerdo e abaixo do braço esquerdo (muitas vezes confundida com um ataque cardíaco) e atrito pericárdico (um som áspero ou rangente ouvido ao estetoscópio, à medida que as lâminas visceral e parietal do pericárdio seroso deslizam uma contra a outra). A pericardite aguda normalmente dura aproximadamente uma semana e é tratada com medicamentos que reduzem a inflamação e a dor, como o ibuprofeno ou a aspirina.

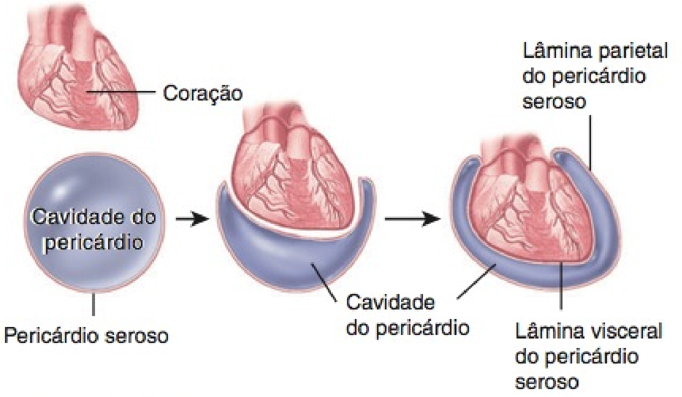
Figura 20.2 **Pericárdio e parede do coração.**

O pericárdio é um saco trilaminar que envolve e protege o coração.

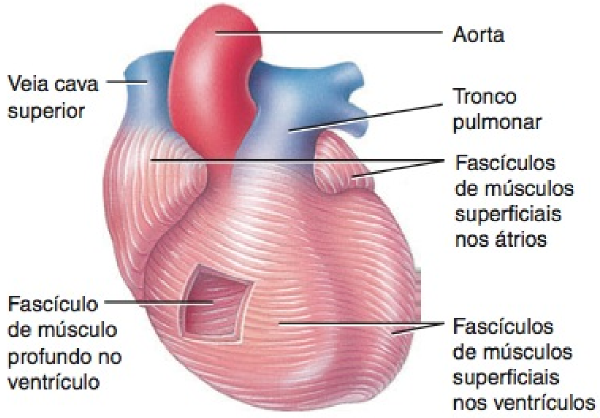


(a) Parte do pericárdio e da parede ventricular direita do coração, mostrando as divisões do pericárdio e as camadas da parede do coração.

FIGURA 20.2 CONTINUA



(b) Relação simplificada do pericárdio seroso com o coração



(c) Fascículos musculares cardíacos do miocárdio

? Que lâmina é parte tanto do pericárdio quanto da parede do coração?

A *pericardite crônica* começa gradualmente e é de longa duração. Em uma das formas dessa condição, ocorre acúmulo de líquido pericárdico. Se houver grande acúmulo de líquido, esta é uma condição que ameaça a vida, porque o líquido comprime o coração, uma condição chamada de *tamponamento cardíaco*. Como resultado da compressão, ocorrem redução no preenchimento ventricular, no débito cardíaco, no retorno venoso para o coração, queda na pressão arterial e a respiração torna-se difícil. A maioria das causas da pericardite crônica que culminam no tamponamento cardíaco é desconhecida, mas algumas vezes é provocada por condições como, por exemplo, câncer e tuberculose. O tratamento consiste na drenagem do excesso de líquido, por meio de uma agulha introduzida na cavidade do pericárdio. •

Camadas da Parede do Coração

A parede do coração consiste em três camadas (Figura 20.2a): o epicárdio (camada externa), o miocárdio (camada intermediária) e o endocárdio (camada interna). Como observado anteriormente, a camada mais externa, o **epicárdio**, a camada externa transparente e fina da parede do coração, é também chamado de *lâmina visceral do pericárdio seroso*. É composto por mesotélio e tecido conjuntivo delicado, que confere à face externa do coração uma textura escorregadia e lisa. O **miocárdio**, intermediário, que é o tecido muscular cardíaco, forma aproximadamente 95% do coração, sendo responsável por sua ação de bombeamento. Embora estriado como o músculo esquelético, o músculo cardíaco é involuntário como o músculo liso. As fibras do músculo cardíaco se enrolam diagonalmente em torno do coração, em feixes (Figura 20.2c). O **endocárdio**, mais interno, é uma camada fina de endotélio sobreposto a uma camada fina de tecido conjuntivo, que proporciona um revestimento liso para as câmaras do coração e recobre as valvas cardíacas. O endocárdio é contínuo com o revestimento endotelial dos grandes vasos sanguíneos presos ao coração e minimiza o atrito com a superfície quando o sangue passa pelo coração e vasos sanguíneos.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Miocardite e Endocardite

Miocardite é a inflamação do miocárdio que normalmente ocorre como uma complicação decorrente de infecção viral, febre reumática ou exposição à radiação ou a certas substâncias químicas ou medicamentos. A miocardite, geralmente, não apresenta sintomas. No entanto, se ocorrerem, podem incluir febre, fadiga, dor torácica difusa, batimento cardíaco rápido ou irregular, dor articular e falta de ar. A miocardite é normalmente branda e a recuperação ocorre no prazo de duas semanas. Casos graves levam à insuficiência cardíaca e à morte. O tratamento consiste em evitar exercício vigoroso, dieta hipossódica, monitoração eletrocardiográfica e tratamento da insuficiência cardíaca. **Endocardite** refere-se a uma inflamação do endocárdio e, normalmente, acomete as valvas cardíacas. A maioria dos casos é provocada por bactérias (endocardite bacteriana). Sinais e sintomas de endocardite incluem febre, sopro cardíaco, batimento cardíaco rápido ou irregular, fadiga, perda de apetite, sudorese noturna e calafrios. O tratamento é com antibióticos intravenosos. •

Câmaras do Coração

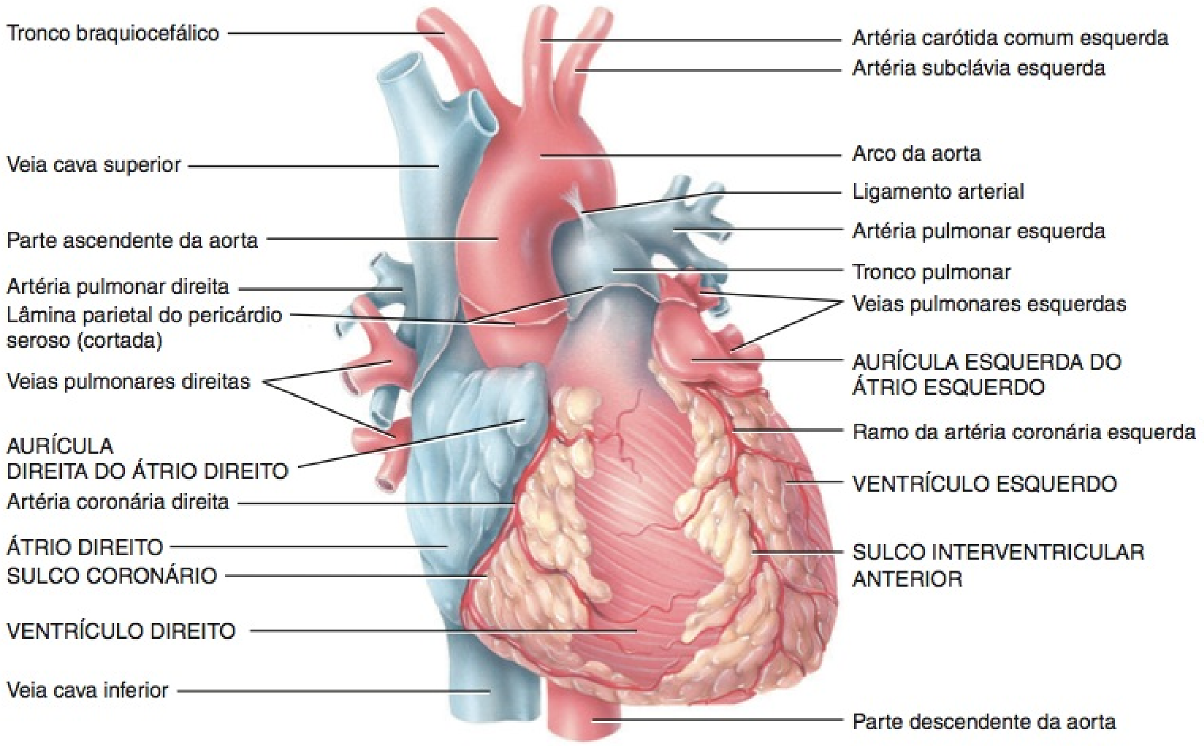
O coração possui quatro câmaras. As duas câmaras receptoras superiores são os **átrios**, e as duas câmaras de bombeamento inferiores são os **ventrículos**. Na face anterior de cada átrio encontra-se uma estrutura enrugada, saculiforme, chamada de **aurícula**, assim denominada por causa de sua semelhança com a orelha do cão (Figura 20.3). Cada aurícula aumenta ligeiramente a capacidade do átrio, de forma que possa armazenar um volume maior de sangue. Além disso, na superfície do coração encontra-se uma série de depressões, chamadas de **sulcos**, contendo os vasos sanguíneos coronários e uma quantidade variável de gordura. Cada *sulco* marca o limite externo entre duas câmaras do coração. O **sulco coronário**, profundo, circunda a maior parte do coração e marca o limite externo entre os ventrículos inferiores e os átrios superiores. O **sulco interventricular anterior** é um sulco raso na face anterior do coração que marca o limite entre os ventrículos direito e esquerdo. Esse sulco continua em torno da face posterior do coração como o **sulco interventricular posterior**, que marca o limite entre os ventrículos na face posterior do coração (Figura 20.3c).

Átrio Direito

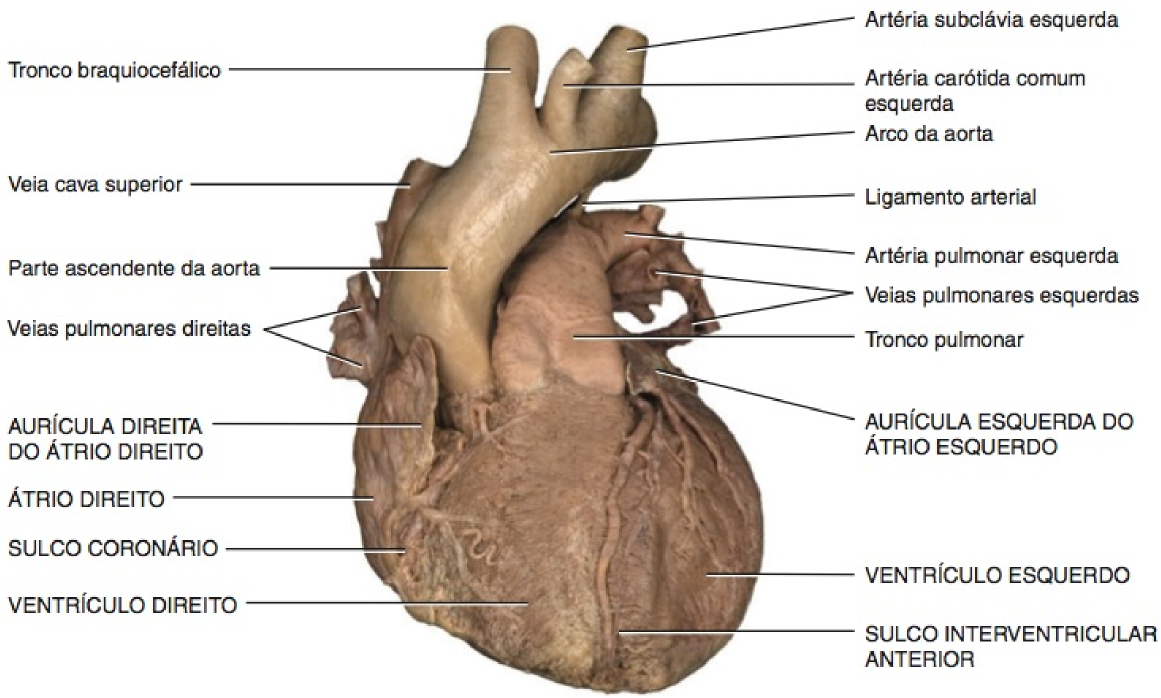
O **átrio direito** forma a margem direita do coração, recebendo o sangue proveniente de três veias: *veia cava superior*, *veia cava inferior* e *seio coronário* (Figura 20.4a) (as veias sempre retornam o sangue para o coração). A espessura média do átrio direito é de aproximadamente 2 a 3 mm. As paredes anterior e posterior do átrio direito são muito diferentes. A parede posterior é lisa; a parede anterior é enrugada, por causa da presença de cristas musculares

Figura 20.3 Estrutura do coração: características superficiais. Em todo o livro, os vasos sanguíneos que transportam sangue oxigenado (com a aparência de vermelho vivo) são coloridos em vermelho, enquanto aqueles que transportam sangue desoxigenado (com aparência vermelho-escura) são coloridos em azul.

Sulcos são depressões que contêm vasos sanguíneos e gordura e marcam os limites externos entre as diversas câmaras.

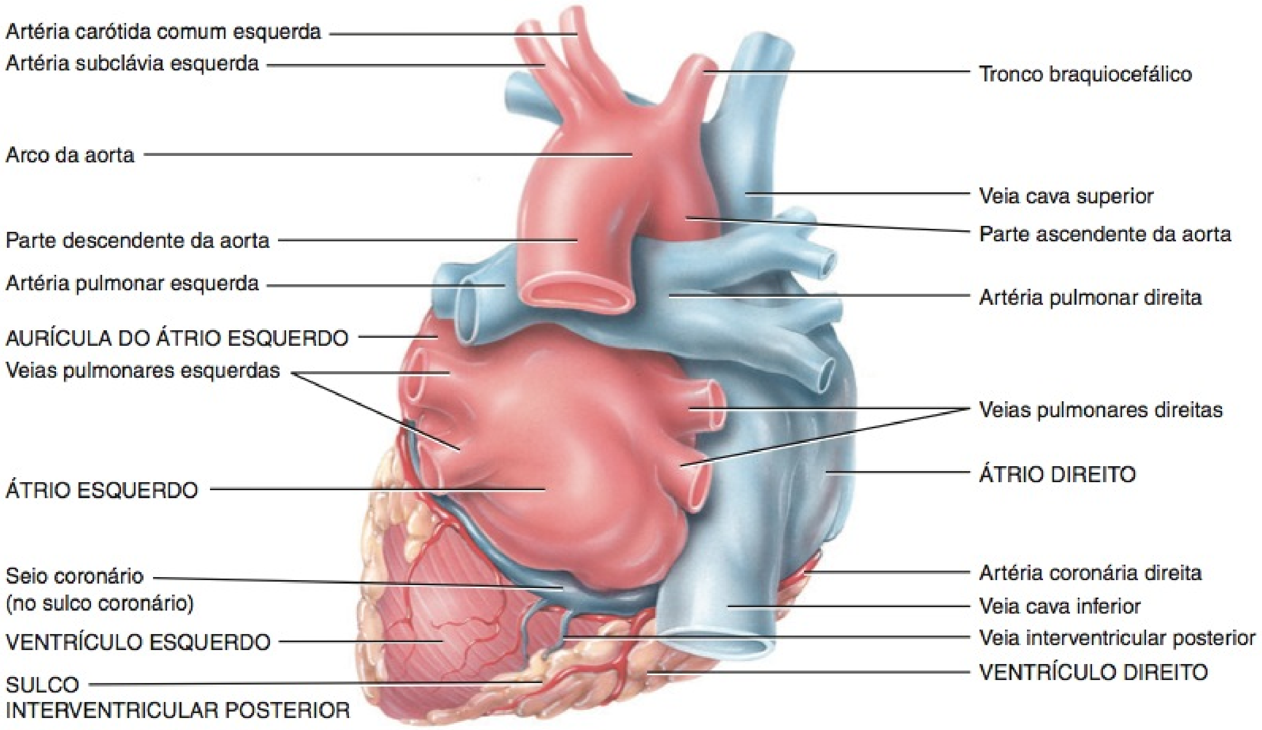


(a) Vista anterior externa, mostrando as características superficiais



(b) Vista anterior externa

FIGURA 20.3 CONTINUA



(c) Vista externa posterior, mostrando as características superficiais

? **O sulco coronário forma um limite externo entre quais câmaras do coração?**

chamadas de **músculos pectíneos**, que também se estendem até a aurícula (**Figura 20.4b**). Entre o átrio direito e o átrio esquerdo encontra-se uma divisão fina, chamada de **septo interatrial**. Uma característica proeminente deste septo é uma depressão oval, chamada de **fossa oval**, que é o resquício do *forame oval*, uma abertura no septo interatrial do coração fetal que, normalmente, se fecha logo após o nascimento (**Figura 21.30**, no Capítulo 21). O sangue passa do átrio direito para o ventrículo direito através de uma valva chamada de **valva tricúspide**, porque consiste em três folhetos ou cúspides (**Figura 20.4a**). É também chamada de **valva atrioventricular direita**. As valvas do coração são compostas de tecido conjuntivo denso recoberto pelo endocárdio.

Ventrículo Direito

O **ventrículo direito** tem uma espessura média de aproximadamente 4 a 5 mm e forma a maior parte da face anterior do coração. O interior do ventrículo direito contém uma série de cristas formadas por feixes elevados de fibras musculares cardíacas chamadas de **trabéculas cárneas** (veja **Figura 20.2a**). Algumas das trabéculas cárneas contêm parte do complexo estimulante do coração, sobre o qual aprenderemos posteriormente neste capítulo (veja adiante). As válvulas da valva atrioventricular direita estão conectadas a cordões tendinosos, as **cordas tendíneas**, que, por sua vez, estão conectadas a trabéculas cárneas coniformes chamadas de **músculos papilares**. Internamente, o ventrículo direito é separado do ventrículo esquerdo por uma divisão chamada de **septo interventricular**. O sangue passa do ventrículo direito, pela **valva do tronco pulmonar**, para uma grande artéria, chamada de *tronco pulmonar*, que se divide nas *artérias pulmonares* direita e esquerda. As artérias sempre levam o sangue para longe do coração.

Átrio Esquerdo

O **átrio esquerdo** tem aproximadamente a mesma espessura do átrio direito e forma a maior parte da base do coração (veja **Figura 20.1b**), recebendo o sangue proveniente dos pulmões, através das quatro *veias pulmonares*. Como o átrio direito, o interior do átrio esquerdo possui uma parede posterior lisa. Como os músculos pectíneos estão confinados à aurícula do átrio esquerdo, a parede anterior do átrio esquerdo também é lisa. O sangue passa do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo pela **valva atrioventricular esquerda** (bicúspide ou mitral) que, como seu nome sugere, possui duas válvulas (cúspides). O termo *mitral* refere-se à semelhança da valva atrioventricular esquerda com a mitra episcopal, que tem dois lados.

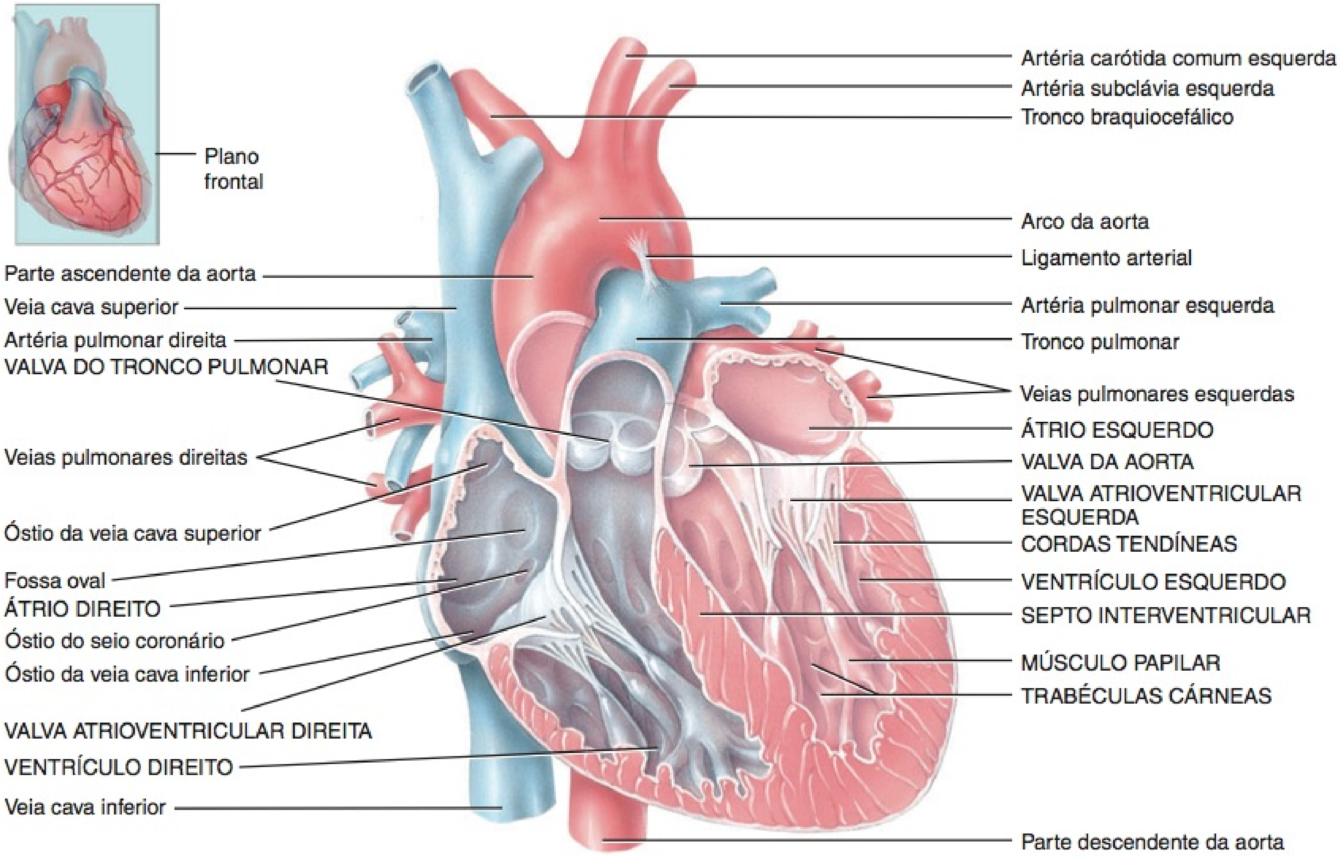
Ventrículo Esquerdo

O **ventrículo esquerdo** é a câmara mais espessa do coração, medindo em média de 10 a 15 mm, e forma o ápice do coração (veja **Figura 20.1b**). Como o ventrículo direito, o ventrículo esquerdo contém trabéculas cárneas e possui cordas tendíneas que ancoram as válvulas da valva atrioventricular esquerda aos músculos papilares. O sangue passa do ventrículo esquerdo, pela **valva da aorta**, para a *parte ascendente da aorta* (*aorte* = levantar, porque antigamente acreditava-se que a aorta suspendia o coração). Um pouco de sangue da aorta flui para as *artérias coronárias*, que são ramos da parte ascendente da aorta e levam o sangue até a parede do coração. O restante do sangue passa para o *arco da aorta* e para a *parte descendente da aorta* (*partes torácica* ou *abdominal da aorta*). Os ramos do arco e da parte descendente da aorta levam o sangue para todo o corpo.

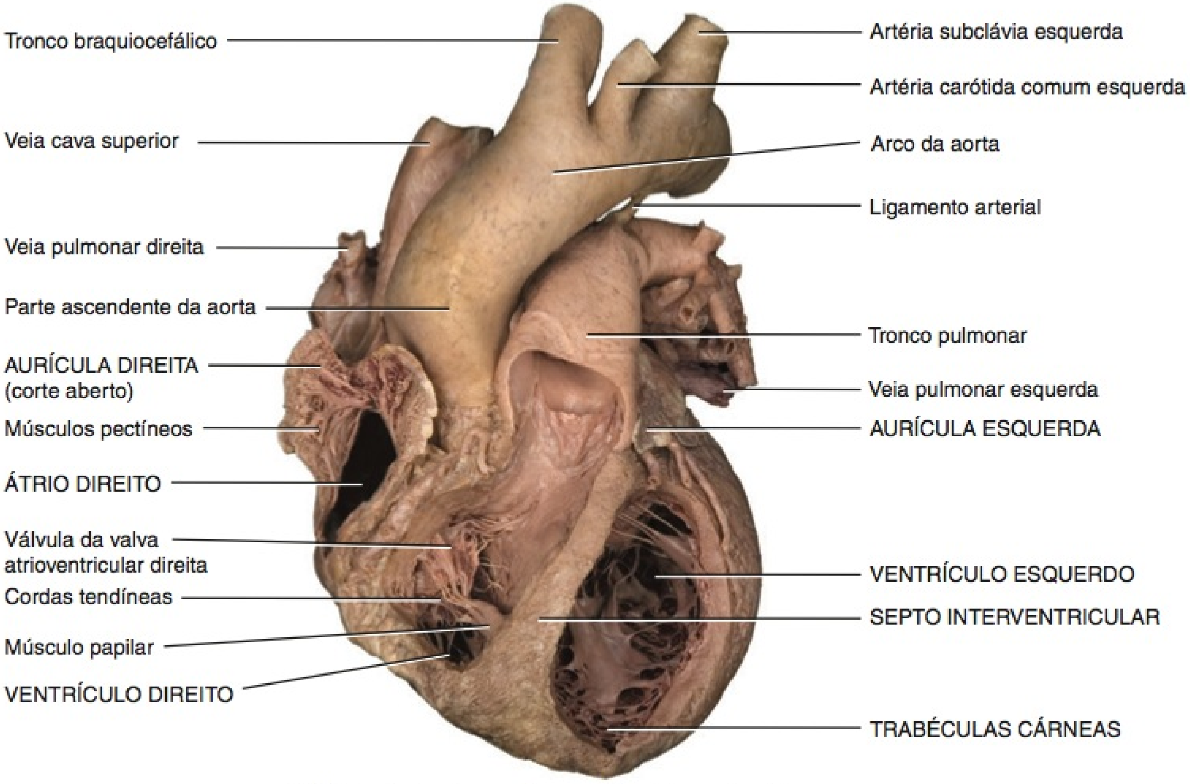
Durante a vida fetal, um vaso sanguíneo temporário, chamado de *canal arterial*, desvia o sangue do tronco pulmonar para a aorta.

Figura 20.4 Estrutura do coração: anatomia interna.

O sangue flui para o átrio direito através da veia cava superior, veia cava inferior e seio coronário, e para o átrio esquerdo através das quatro veias pulmonares.

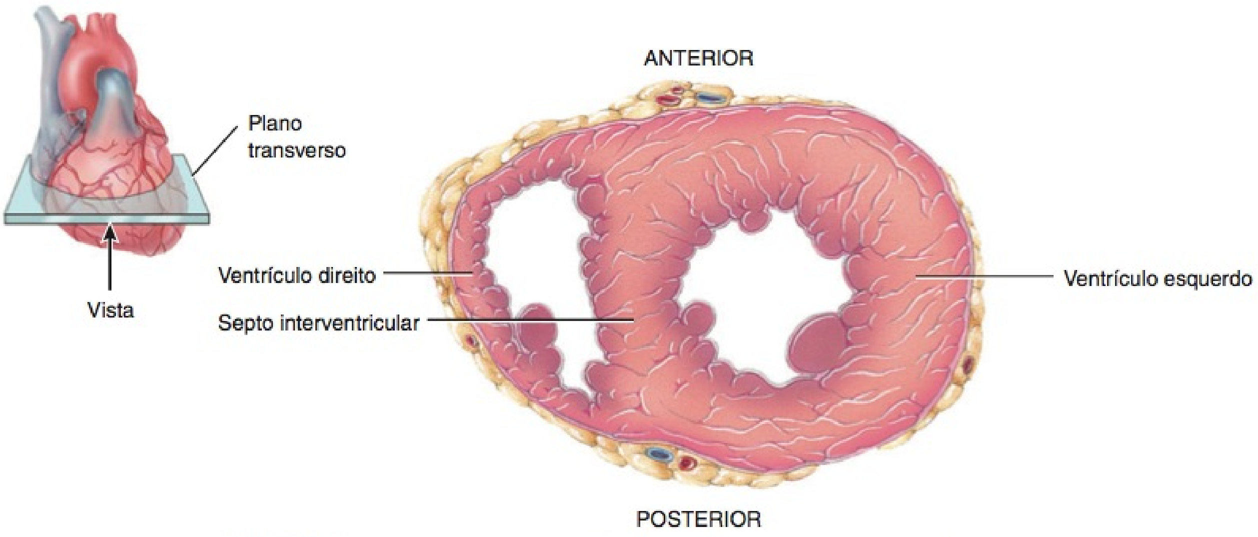


(a) Vista anterior de corte frontal, mostrando a anatomia interna



(b) Vista anterior do coração parcialmente seccionado

FIGURA 20.4 CONTINUA



(c) Vista inferior do corte transverso, mostrando as diferenças na espessura das paredes ventriculares

? Como a espessura do miocárdio se relaciona com a carga de trabalho de uma câmara do coração?

Por essa razão, apenas uma pequena quantidade de sangue entra nos pulmões fetais não operacionais (veja **Figura 21.30**, no Capítulo 21). O canal arterial, normalmente, se fecha logo após o nascimento, deixando um remanescente conhecido como **ligamento arterial**, que liga o arco da aorta ao tronco pulmonar (**Figura 20.4a**).

Função e Espessura do Miocárdio

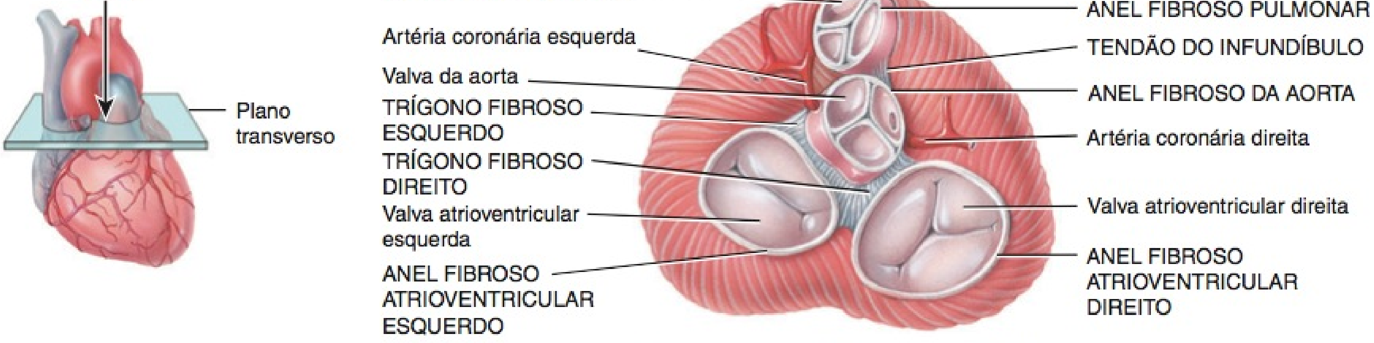
A espessura do miocárdio das quatro câmaras varia de acordo com a função de cada câmara. Os átrios com paredes finas levam sangue, sob baixa pressão, até os ventrículos adjacentes. Visto que os ventrículos bombeiam o sangue sob grande pressão, por distâncias maiores, suas paredes são mais espessas (**Figura 20.4a**). Embora os ventrículos direito e esquerdo atuem como duas bombas separadas, que simultaneamente ejetam volumes iguais de sangue, o lado direito apresenta uma carga de trabalho muito menor. O ventrículo direito bombeia sangue por uma distância menor até os pulmões, sob baixa pressão, e a resistência ao fluxo sanguíneo é pequena. O ventrículo esquerdo bombeia sangue por distâncias maiores, para outras partes do corpo, e a resistência ao fluxo sanguíneo é maior. Portanto, o ventrículo esquerdo trabalha muito mais do que o ventrículo direito para manter a mesma intensidade de fluxo sanguíneo. A anatomia dos dois ventrículos confirma essa diferença funcional — a parede muscular do ventrículo esquerdo é consideravelmente mais espessa do que a do ventrículo direito (**Figura 20.4c**). Observe também que o perímetro do lume (espaço) do ventrículo esquerdo é aproximadamente circular, em contraste com o do ventrículo direito, que é relativamente semilunar.

Esqueleto Fibroso do Coração

Além do tecido muscular cardíaco, a parede do coração contém tecido conjuntivo denso que forma o **esqueleto fibroso do coração** (**Figura 20.5**). Essencialmente, o esqueleto fibroso consiste em quatro anéis de tecido conjuntivo denso que circundam as valvas do coração, unem-se uns aos outros e se fundem com

Figura 20.5 Esqueleto fibroso do coração. Elementos do esqueleto fibroso são mostrados em letras maiúsculas.

Anéis fibrosos sustentam as quatro valvas do coração e são fundidos entre si.



Vista superior (os átrios foram removidos)

? Quais são as duas formas pelas quais o esqueleto fibroso contribui para o funcionamento das valvas do coração?

o septo interventricular. Além de formar a fundação estrutural para as valvas do coração, o esqueleto fibroso evita o estiramento excessivo das valvas à medida que o sangue passa por elas. Atua, também, como um ponto de inserção para os feixes de fibras musculares cardíacas e age como um isolante elétrico entre os átrios e os ventrículos.

TESTE RÁPIDO

1. Defina cada uma das seguintes características externas do coração: aurícula, sulco coronário, sulco interventricular anterior e sulco interventricular posterior.
2. Descreva a estrutura do pericárdio e as camadas da parede do coração.
3. Quais são as características internas de cada câmara do coração?
4. Que vasos sanguíneos levam o sangue para os átrios direito e esquerdo?
5. Qual é a relação entre função e espessura da parede entre as diversas câmaras do coração?
6. Que tipo de tecido compõe o esqueleto fibroso do coração? Que funções esse tecido desempenha?

VALVAS DO CORAÇÃO E CIRCULAÇÃO DO SANGUE

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura e a função das valvas do coração.
- Delinear o fluxo de sangue pelas câmaras do coração e circulações pulmonar e sistêmica.
- Discutir a circulação coronária.

Conforme cada câmara do coração se contrai, empurra um volume de sangue para o ventrículo ou para fora do coração por uma artéria. As valvas se abrem e se fecham em resposta às *alterações de pressão* quando o coração se contrai e relaxa. Cada uma das quatro valvas ajuda a assegurar o fluxo unidirecional do sangue, abrindo-se para deixar passar o sangue e fechando-se para evitar seu refluxo.

Operação das Valvas Atrioventriculares

Como estão localizadas entre um átrio e um ventrículo, as valvas são denominadas **valvas atrioventriculares (AV)**. Quando uma valva AV está aberta, as extremidades arredondadas das válvulas projetam-se em direção ao ventrículo. Quando os ventrículos estão relaxados, os músculos papilares estão relaxados, as cordas tendíneas estão frouxas e o sangue se movimenta de uma pressão mais elevada, nos átrios, para uma pressão mais baixa, nos ventrículos, através das valvas atrioventriculares abertas (**Figura 20.6a, d**). Quando os ventrículos se contraem, a pressão do sangue empurra as válvulas para cima, até que suas margens se encontrem e fechem a abertura (**Figura 20.6b, e**). Ao mesmo tempo, os músculos papilares também se contraem, o que puxa e retesa as cordas tendíneas, evitando a eversão das válvulas da valva (abertura na direção dos átrios) em resposta à pressão ventricular alta. Se as valvas atrioventriculares ou as cordas tendíneas forem danificadas, o sangue pode regurgitar (fluir de volta) para os átrios quando os ventrículos se contraírem.

Operação das Valvas Arteriais (Aórtica e Pulmonar)

As valvas do tronco pulmonar e da aorta são conhecidas como as **valvas semilunares**, porque consistem em três válvulas em forma de lua crescente (**Figura 20.6d**). Cada uma é fixada na parede arterial por meio de sua margem externa convexa. As valvas arteriais permitem a ejeção do sangue do coração para as artérias, mas evitam o fluxo retrógrado do sangue para os ventrículos. As margens livres das válvulas se projetam no lume da artéria. Quando os ventrículos se contraem, a pressão aumenta dentro das câmaras. As valvas arteriais se abrem quando a pressão nos ventrículos excede a pressão das artérias, permitindo a ejeção do sangue dos ventrículos para o tronco pulmonar e para a aorta (**Figura 20.6e**). À medida que os ventrículos relaxam, o sangue começa a fluir de volta, em direção ao coração. Esse fluxo de retorno do sangue preenche as válvulas da valva, fazendo com que as valvas arteriais se fechem mais firmemente (**Figura 20.6d**).

Surpreendentemente, por acaso, não existem valvas guardando as junções entre as veias cavas e o átrio direito ou entre as veias pulmonares e o átrio esquerdo. Na realidade, à medida que os átrios se contraem, uma pequena quantidade de sangue flui de volta dos átrios para esses vasos. No entanto, o fluxo retrógrado é minimizado por um mecanismo diferente; quando o músculo atrial se contrai, comprime e praticamente faz com que os pontos de entrada venosos entrem em colapso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Distúrbios das Valvas do Coração

Quando as valvas do coração operam normalmente, abrem-se e fecham-se completamente, no momento oportuno. Um estreitamento da abertura de uma valva do coração, que restringe o fluxo de sangue, é conhecido como **estenose**; o insucesso no fechamento completo de uma valva do coração é denominado **insuficiência** ou **incompetência**. Na **estenose da valva atrioventricular esquerda (mitral)**, a formação cicatricial ou um defeito congênito provoca o estreitamento dessa valva. Uma causa da **insuficiência da valva atrioventricular esquerda (mitral)**, na qual há fluxo retrógrado do sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo, é o **prolapso da valva atrioventricular esquerda**. No prolapso da valva AV esquerda, uma ou as duas válvulas da valva AV esquerda se projetam no átrio esquerdo durante a contração ventricular. O prolapso da valva atrioventricular esquerda é um dos distúrbios valvulares mais comuns, afetando até 30% da população. É mais prevalente nas mulheres do que nos homens, e nem sempre representa uma ameaça grave. Na **estenose aórtica**, a valva da aorta é estreitada, e, na **insuficiência aórtica**, há fluxo retrógrado de sangue da aorta para o ventrículo esquerdo.

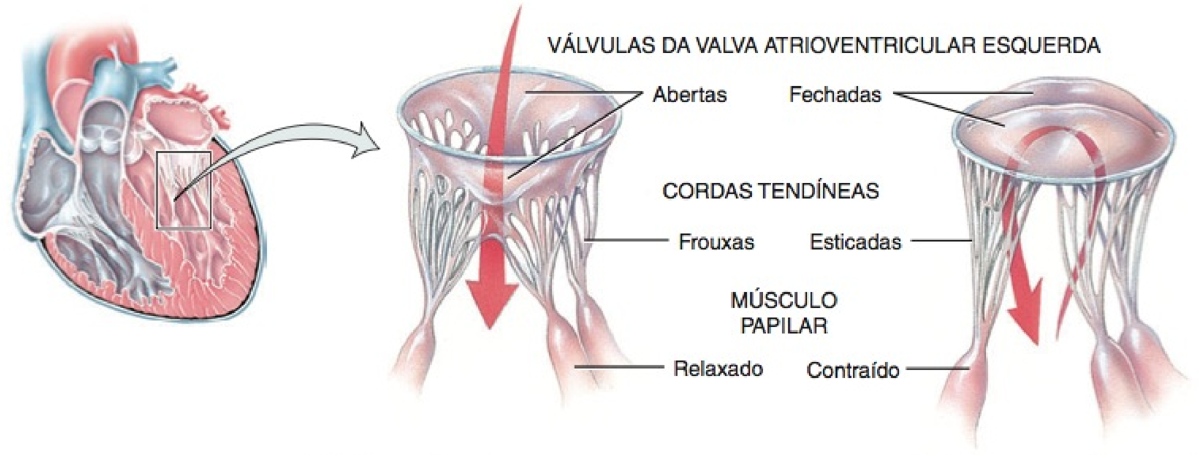
Certas doenças infecciosas danificam ou destroem as valvas do coração. Um exemplo é a **febre reumática**, uma doença inflamatória sistêmica aguda, que normalmente ocorre após uma infecção estreptocócica na garganta. As bactérias provocam uma resposta imune, na qual os anticorpos produzidos para destruir as bactérias atacam e inflamam os tecidos conjuntivos nas articulações, nas valvas do coração e em outros órgãos. Embora a febre reumática possa enfraquecer toda a parede do coração, mais frequentemente danifica as valvas atrioventricular esquerda e da aorta. •

Circulações Pulmonar e Sistêmica

Na circulação pós-natal (após o nascimento), o coração, em cada batida, bombeia o sangue para dois circuitos — a **circulação pulmonar** e a **circulação sistêmica**. Os dois circuitos estão dispostos em série: a saída de um se torna a entrada do outro, como se ligássemos duas mangueiras (veja **Figura 21.17**, no Capítulo 21). O lado esquerdo do coração é a bomba para a circulação sistêmica, recebendo sangue rico em oxigênio, vermelho vivo, dos pulmões. O ventrículo esquerdo ejeta sangue para a *aorta* (**Figura 20.7**). A partir da aorta, o sangue se divide em correntes separadas, entrando progressivamente nas *artérias sistêmicas*

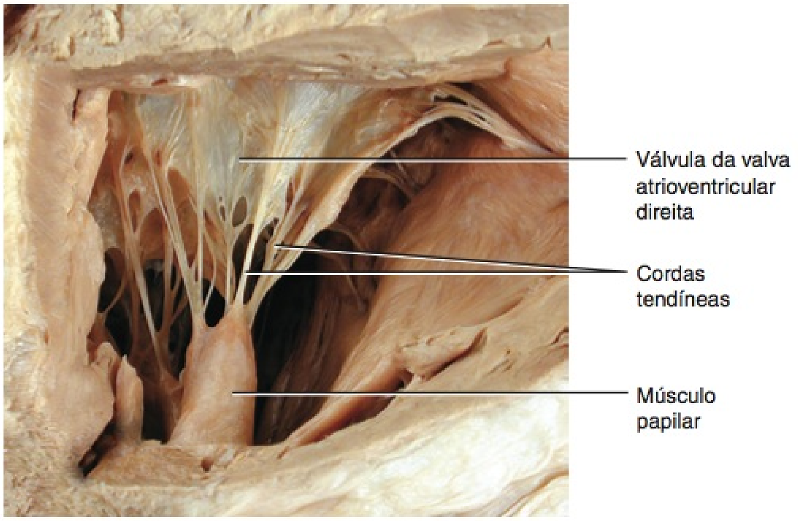
Figura 20.6 Respostas das valvas ao bombeamento cardíaco.

As valvas do coração evitam o fluxo retrógrado do sangue.

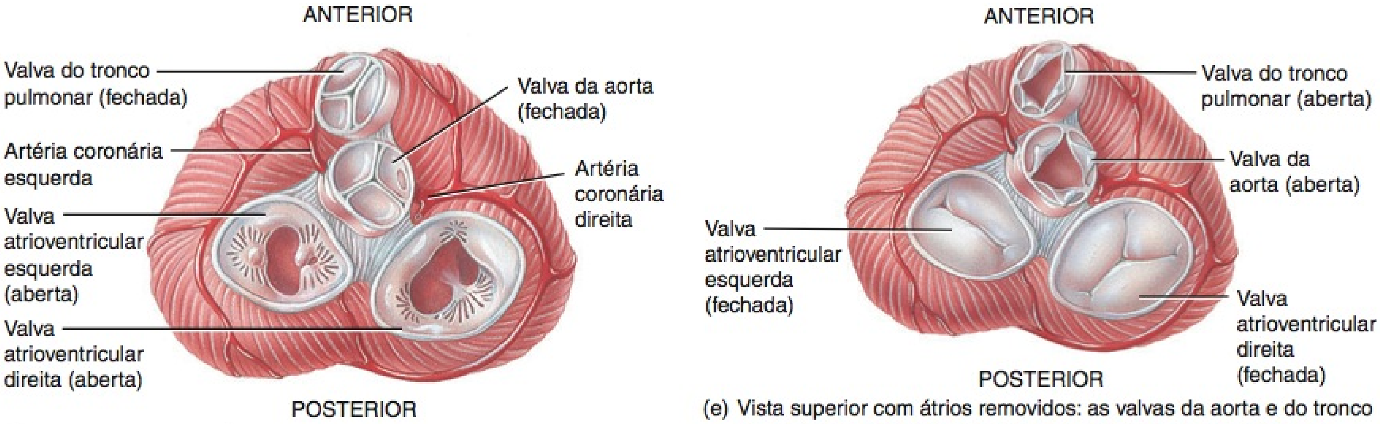


(a) Valva atrioventricular esquerda aberta

(b) Valva atrioventricular esquerda fechada

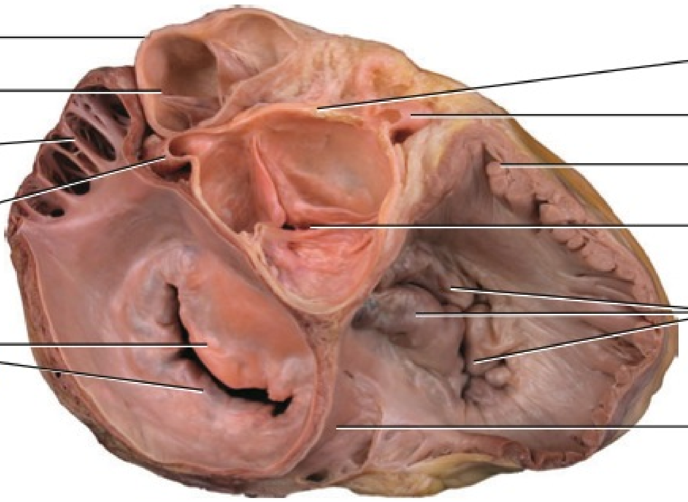


(c) Valva atrioventricular direita aberta

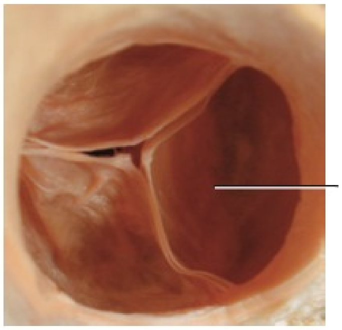


(d) Vista superior com átrios removidos: as valvas da aorta e do tronco pulmonar estão fechadas, as valvas atrioventriculares esquerda e direita estão abertas.

(e) Vista superior com átrios removidos: as valvas da aorta e do tronco pulmonar estão abertas, as valvas atrioventriculares esquerda e direita estão fechadas.



(f) Vista superior das valvas atrioventriculares e das valvas arteriais



(g) Vista superior da valva da aorta

Como os músculos papilares evitam a eversão das valvas atrioventriculares (deslocamento para cima) em direção aos átrios?

menores, que levam o sangue a todos os órgãos do corpo — exceto os sacos aeríferos (alvéolos) dos pulmões, que são irrigados pela circulação pulmonar. Nos tecidos sistêmicos, as artérias dão origem a *arteríolas*, de diâmetro menor, que finalmente levam aos extensos leitos dos *capilares sistêmicos*. A troca de nutrientes e gases ocorre através das finas paredes dos capilares. O sangue cede O_2 (oxigênio) e capta CO_2 (dióxido de carbono). Na maioria dos casos, o sangue flui por apenas um capilar e, em seguida, entra em uma *vênula sistêmica*. As vênulas levam sangue desoxigenado (pobre em oxigênio) para longe dos tecidos e se fundem para formar *veias sistêmicas* maiores. Finalmente, o sangue flui de volta para o átrio direito.

O lado direito do coração é a bomba para a circulação pulmonar; recebe todo o sangue desoxigenado, vermelho-escuro, que retorna da circulação sistêmica. O sangue ejetado do ventrículo direito flui para o *tronco pulmonar*, que se ramifica nas *artérias pulmonares*, que levam o sangue para os pulmões direito e esquerdo. Nos capilares pulmonares, o sangue cede CO_2, que é exalado, e capta O_2 inalado. O sangue recém-oxigenado, em seguida, flui para as veias pulmonares e retorna ao átrio esquerdo.

Circulação Coronária

Os nutrientes não se difundem rápido o suficiente do sangue nas câmaras do coração para suprir todas as camadas de células que formam a parede do coração. Por essa razão, o miocárdio possui sua própria rede de vasos sanguíneos, a **circulação coronária** ou **cardíaca**. As **artérias coronárias** se originam a partir da parte ascendente da aorta e circundam o coração, como uma coroa circunda a cabeça (Figura 20.8a). Enquanto o coração se contrai, pouco sangue flui nas artérias coronárias, porque elas são fechadas por compressão. Quando o coração relaxa, no entanto, a pressão alta do sangue na aorta impulsiona o sangue pelas artérias coronárias, pelos capilares e, em seguida, pelas **veias do coração** (Figura 20.8b).

Artérias Coronárias

Duas artérias coronárias, direita e esquerda, se originam a partir da parte ascendente da aorta e fornecem sangue oxigenado para o miocárdio (Figura 20.8a). A **artéria coronária esquerda** passa inferiormente à aurícula esquerda, dividindo-se em ramos circunflexo e interventricular anterior. O **ramo interventricular anterior** ou "*artéria descendente anterior esquerda*"* encontra-se no sulco interventricular anterior e fornece sangue oxigenado para as paredes dos dois ventrículos. O **ramo circunflexo** se situa

*N.T.: Os termos que não constam da Terminologia Anatômica oficial estão colocados entre aspas.

Figura 20.7 Circulações pulmonar e sistêmica.

O lado esquerdo do coração bombeia sangue oxigenado na circulação sistêmica para todos os tecidos do corpo, com exceção dos alvéolos dos pulmões. O lado direito do coração bombeia sangue desoxigenado na circulação pulmonar para os alvéolos dos pulmões.

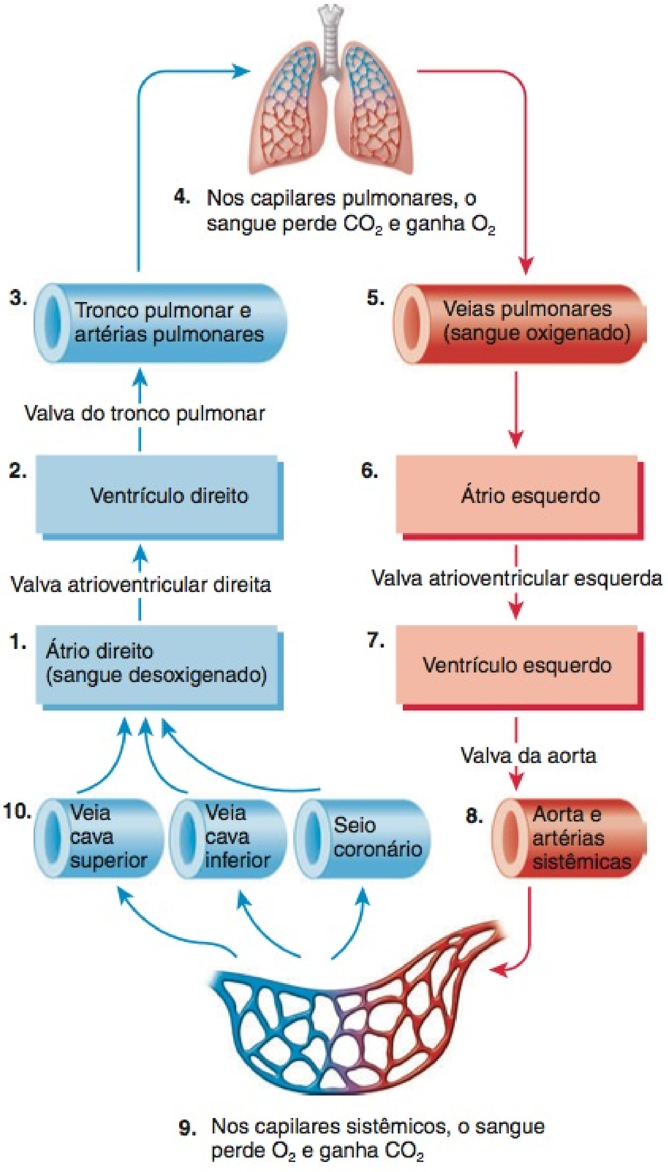


Diagrama do fluxo sanguíneo

Quais números representam a circulação pulmonar? Quais representam a circulação sistêmica?

no sulco coronário e distribui sangue oxigenado para as paredes do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo.

A **artéria coronária direita** fornece pequenos ramos (*ramos atriais*) para o átrio direito, continuando abaixo da aurícula direita, e termina se dividindo em ramos marginal direito e interventricular posterior. O **ramo interventricular posterior** acompanha o sulco interventricular posterior e irriga as paredes dos dois ventrículos com sangue oxigenado. O **ramo marginal direito**, no sulco coronário, leva sangue oxigenado para o miocárdio do ventrículo direito.

A maioria das partes do corpo recebe sangue dos ramos de mais de uma artéria e, em locais onde duas ou mais artérias irrigam a mesma região, geralmente, elas se conectam. Essas conexões, chamadas de **anastomoses**, fornecem rotas alternativas, chamadas de **circulações colaterais**, para que o sangue chegue a um tecido ou órgãos específicos. O miocárdio contém muitas anastomoses que conectam ramos de uma determinada artéria coronária ou se estendem entre os ramos de artérias coronárias diferentes. As anastomoses formam desvios para o sangue arterial, caso uma via principal fique obstruída. Portanto, o músculo do coração pode receber oxigênio suficiente mesmo se uma de suas artérias coronárias estiver parcialmente obstruída.

Veias do Coração

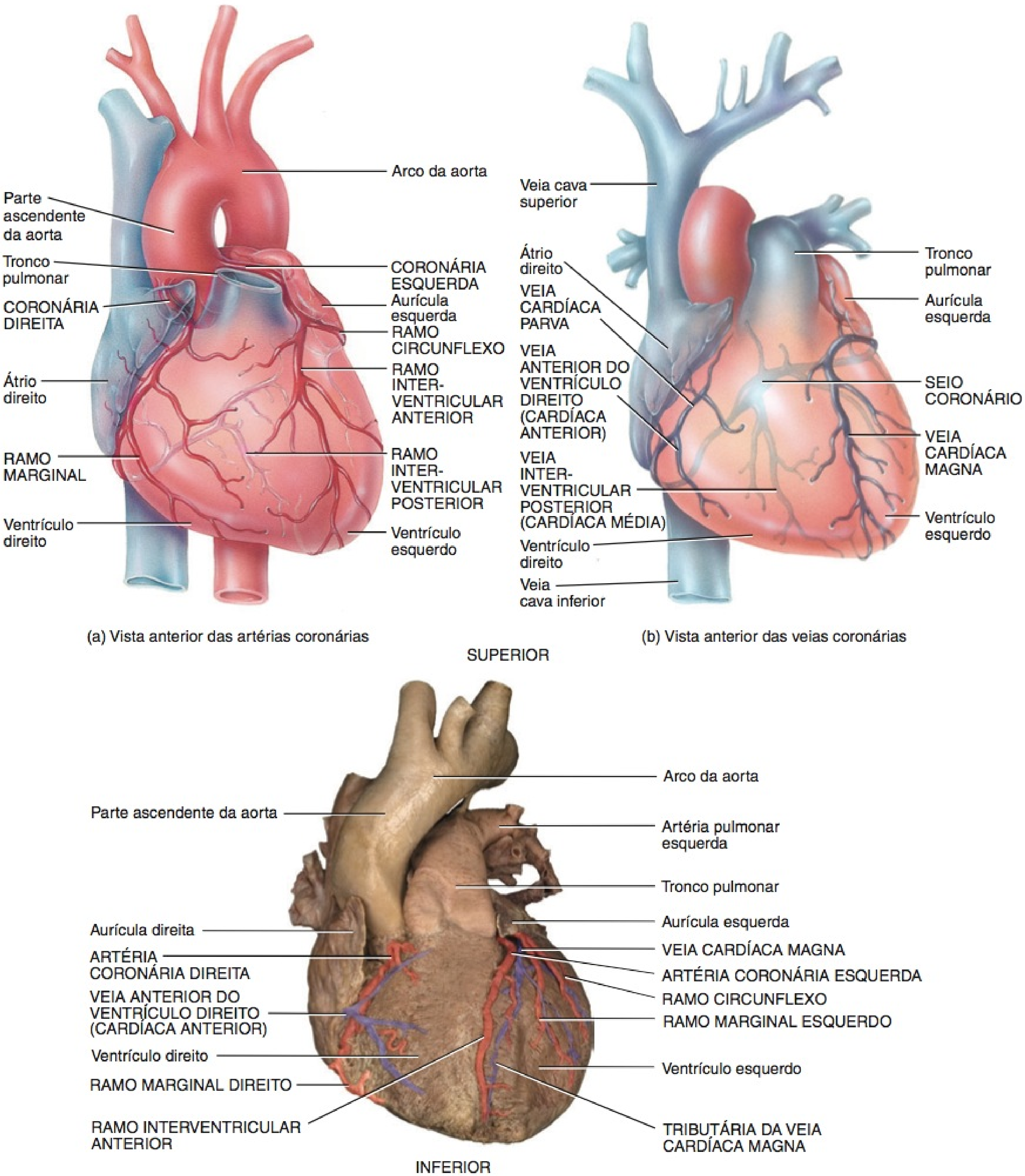
Após a passagem do sangue pelas artérias da circulação coronária, ele flui para os capilares, nos quais libera oxigênio e nutrientes para o músculo do coração e coleta dióxido de carbono e resíduos e, em seguida, segue para as veias. A maior parte do sangue desoxigenado proveniente do miocárdio drena para um grande *seio vascular* no sulco coronário, na face posterior do coração, chamado de **seio coronário** (**Figura 20.8b**). (Um *seio vascular* é uma veia com paredes finas, que não possui músculo liso para alterar seu diâmetro.) O sangue desoxigenado no seio coronário drena para o átrio direito. As principais tributárias que levam o sangue para o seio coronário são as seguintes:

- **Veia cardíaca magna**, no sulco interventricular anterior, que drena as áreas do coração irrigadas pela artéria coronária esquerda (ventrículos direito e esquerdo e átrio esquerdo)
- **Veia interventricular posterior**, no sulco interventricular posterior, que drena as áreas irrigadas pelo ramo interventricular posterior da artéria coronária direita (ventrículos direito e esquerdo)
- **Veia cardíaca parva**, no sulco coronário, que drena o átrio direito e o ventrículo direito
- **Veias anteriores do ventrículo direito**, que drenam o ventrículo direito e se abrem diretamente no átrio direito

Quando o bloqueio de uma artéria coronária priva o músculo do coração de oxigênio, a **reperfusão**, o restabelecimento do fluxo sanguíneo, pode danificar ainda mais o tecido. Esse efeito surpreendente é decorrente da formação de **radicais livres** do oxigênio, originários da reintrodução do oxigênio. Como aprendemos no Capítulo 2, os radicais livres são moléculas eletricamente carregadas, que possuem um elétron não pareado (veja **Figura 2.3b**, no Capítulo 2). Essas moléculas muito reativas e instáveis produzem reações em cadeia que levam ao dano celular e à morte. As células do corpo produzem enzimas que convertem os radicais livres em substâncias menos reativas para neutralizarem os efeitos dos radicais livres do oxigênio. Duas dessas enzimas são a *catalase* e a *superóxido dismutase*. Além disso, alguns nutrientes, como as vitaminas E e C, o betacaroteno, o zinco e o selênio atuam como antioxidantes que removem os radicais livres do oxigênio da circulação. Atualmente, estão sendo desenvolvidas substâncias que diminuem a lesão por reperfusão após um ataque cardíaco ou um AVC.

Figura 20.8 A circulação coronária. As projeções do coração, da face anterior em (a) e (b), foram desenhadas como se o coração fosse transparente, para revelar os vasos sanguíneos na face posterior. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 6.8 and 6.9.)

As artérias coronárias direita e esquerda levam o sangue para o coração; as veias coronárias drenam o sangue do coração para o seio coronário.



(a) Vista anterior das artérias coronárias

(b) Vista anterior das veias coronárias

(c) Vista anterior

Qual vaso sanguíneo coronário leva sangue oxigenado para as paredes do átrio e ventrículo esquerdos?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Infarto e Isquemia do Miocárdio**

A obstrução parcial do fluxo de sangue, nas artérias coronárias, pode provocar **isquemia do miocárdio**, uma condição de fluxo de sangue reduzido para o miocárdio. Normalmente, a isquemia provoca **hipóxia** (redução do suprimento de oxigênio), que pode enfraquecer as células sem matá-las. A **angina de peito**, que literalmente significa "peito estrangulado", é uma dor intensa que, geralmente, acompanha a isquemia do miocárdio. Normalmente, quem já sofreu de angina a descreve como uma sensação de aperto ou de compressão, como se o peito estivesse em um torno. A dor associada à angina de peito é, frequentemente, referida no pescoço, no mento ou ao longo do braço esquerdo até o cotovelo. **Isquemia silenciosa do miocárdio**, episódios isquêmicos sem dor, é especialmente perigosa porque a pessoa não apresenta sinais ou sintomas antecipados de um ataque iminente do coração.

Uma obstrução completa do fluxo de sangue, em uma artéria coronária, pode resultar em um **infarto do miocárdio** ou **IM**, comumente chamado de *ataque cardíaco*. *Infarto* significa a morte de uma área tecidual decorrente de interrupção do suprimento sanguíneo. Como o tecido cardíaco distal à obstrução morre e é substituído por tecido cicatricial não contrátil, o músculo do coração perde um pouco de sua força. Dependendo do tamanho e do local da área infartada (morta), um infarto pode comprometer o complexo estimulante do coração e provocar morte súbita, desencadeando uma fibrilação ventricular. O tratamento para um infarto do miocárdio pode compreender a injeção de um agente trombolítico (que dissolve o coágulo), como a estreptoquinase ou o ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), mais heparina (um anticoagulante), ou a realização de uma angioplastia coronária ou de uma revascularização do miocárdio. Felizmente, o músculo do coração permanece vivo em uma pessoa em repouso se receber apenas 10 a 15% de seu suprimento sanguíneo normal. •

TESTE RÁPIDO

7. O que provoca a abertura e o fechamento das valvas cardíacas? Que estruturas de apoio asseguram o funcionamento adequado das valvas?
8. Na sequência correta, quais câmaras, valvas e vasos sanguíneos do coração uma gota de sangue percorreria à medida que flui do átrio direito até a aorta?
9. Que artérias levam o sangue oxigenado até o miocárdio dos ventrículos direito e esquerdo?

TECIDO MUSCULAR CARDÍACO E COMPLEXO ESTIMULANTE DO CORAÇÃO

OBJETIVOS

- Descrever as características estruturais e funcionais do tecido muscular cardíaco e do complexo estimulante do coração.
- Explicar como ocorre um potencial de ação nas fibras contráteis do coração.
- Descrever os eventos elétricos de um eletrocardiograma normal (ECG).

Histologia do Tecido Muscular Cardíaco

Comparadas às fibras musculares esqueléticas, as fibras musculares cardíacas têm menor comprimento e são menos circulares na seção transversa (**Figura 20.9**). Além disso, também exibem ramificação, o que dá às fibras musculares cardíacas individuais uma aparência de "degrau" (veja **Quadro 4.5B**, no Capítulo 4). Uma fibra muscular cardíaca típica mede aproximadamente 50 a 100 μm de comprimento e diâmetro de aproximadamente 14 μm. Em geral, só existe um núcleo, com localização central, embora, ocasionalmente, uma célula possa ter dois núcleos. As extremidades das fibras musculares cardíacas ligam-se às fibras vizinhas por meio de espessamentos transversos irregulares do sarcolema chamados de **discos intercalados**. Os discos contêm **desmossomos**, que mantêm as fibras unidas, e **junções comunicantes**, que permitem a condução dos potenciais de ação de uma fibra muscular para suas vizinhas. As junções comunicantes permitem que todo o miocárdio dos átrios ou dos ventrículos se contraia como uma única unidade coordenada.

As mitocôndrias são maiores e mais numerosas nas fibras musculares cardíacas do que nas fibras musculares esqueléticas. Em uma fibra muscular cardíaca, as mitocôndrias ocupam 25% do espaço citosólico; em uma fibra muscular esquelética, apenas 2% do espaço citosólico são ocupados por mitocôndrias. As fibras musculares cardíacas apresentam o mesmo arranjo de actina e miosina e as mesmas faixas, zonas e discos Z que as fibras musculares esqueléticas. Os túbulos transversos do músculo cardíaco são maiores, porém, menos abundantes que aqueles do músculo esquelético; o único túbulo transverso por sarcômero localiza-se no disco Z. O retículo sarcoplasmático das fibras musculares cardíacas é relativamente menor do que o retículo sarcoplasmático das fibras musculares esqueléticas. Como resultado, o músculo cardíaco tem uma reserva intracelular menor de Ca^{2+}.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Regeneração das Células Cardíacas**

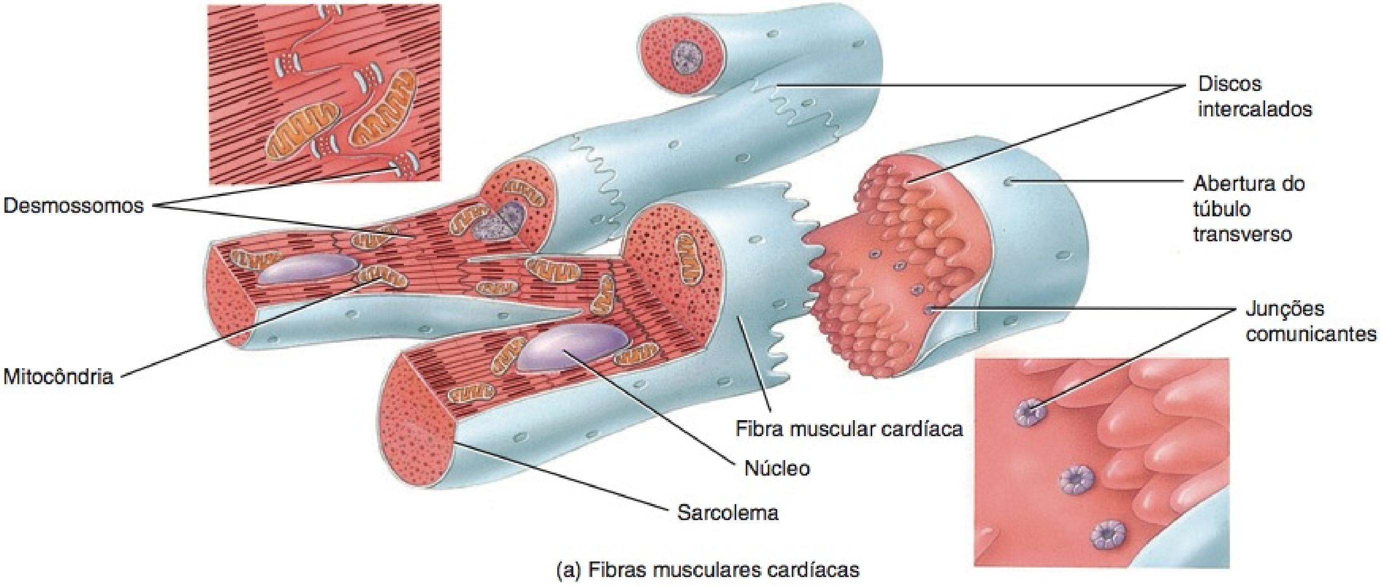
Como observado anteriormente neste capítulo, o coração de um sobrevivente de ataque cardíaco, frequentemente, tem regiões de tecido muscular cardíaco infartado (morto) que, normalmente, com o passar do tempo, são substituídas por tecido cicatricial fibroso não contrátil. Nossa incapacidade de reparar o dano originado por um ataque cardíaco é atribuída à ausência de células-tronco no músculo cardíaco e à ausência de mitose nas células musculares cardíacas maduras. Um estudo recente sobre receptores de transplantes do coração, realizado por cientistas americanos e italianos, no entanto, fornece indícios de substituição significativa de células cardíacas. Os pesquisadores estudaram homens que receberam um coração de uma mulher e, em seguida, procuraram a presença de um cromossomo Y nas células cardíacas. (Todas as células femininas, com exceção dos gametas, têm dois cromossomos X e nenhum cromossomo Y.) Diversos anos após a cirurgia de transplante, entre 7% e 16% das células cardíacas no tecido transplantado, incluindo as fibras musculares cardíacas e as células endoteliais nos capilares e nas arteríolas coronárias, haviam sido substituídas pelas próprias células do receptor, como provado pela presença de um cromossomo Y. O estudo também revelou células com algumas das características das células-tronco em corações transplantados e corações controle. Evidentemente, as células-tronco migram do sangue para o coração e se diferenciam em células endoteliais e musculares funcionais. A esperança é que os pesquisadores aprendam como "ligar" essa regeneração das células cardíacas para tratar pessoas com insuficiência cardíaca ou miocardiopatia (coração doente). •

Fibras Autorrítmicas: O Complexo Estimulante do Coração

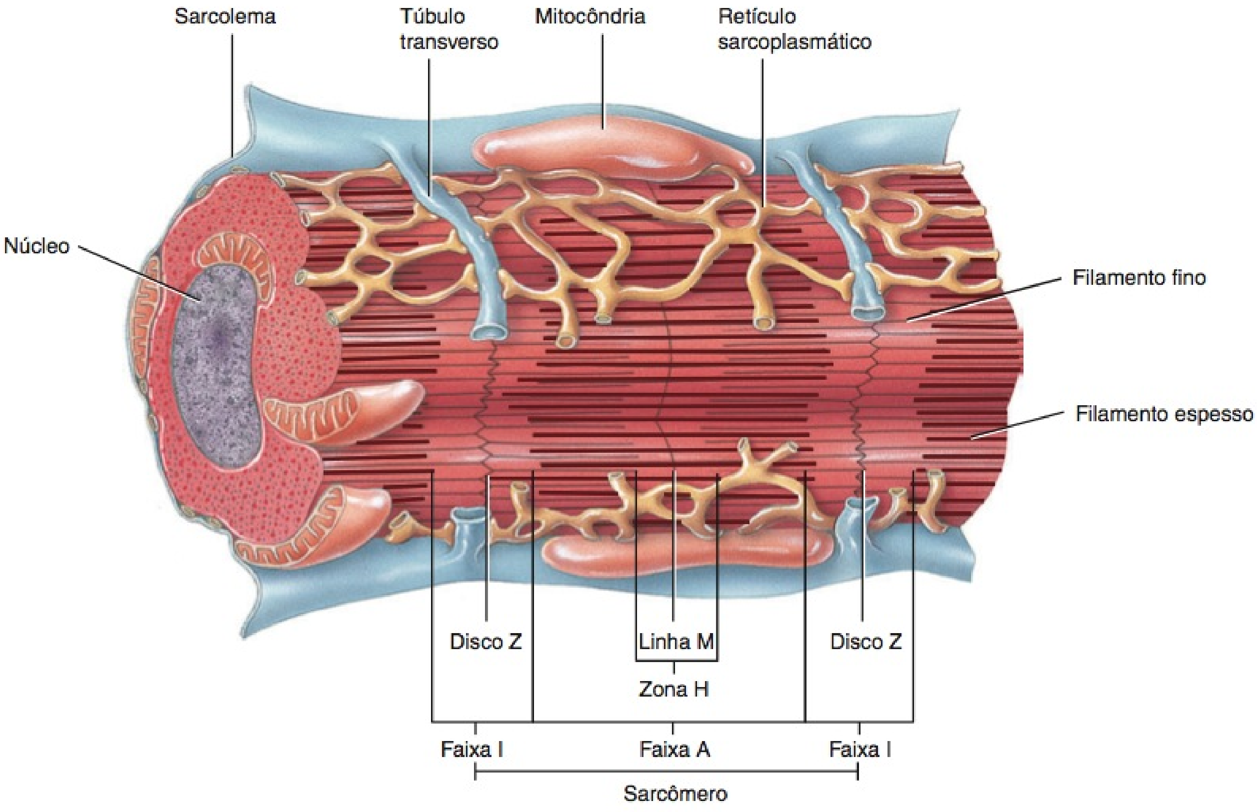
Uma atividade elétrica rítmica e intrínseca é a razão dos batimentos contínuos do coração. A origem dessa atividade elétrica é uma rede de fibras musculares cardíacas especializadas, chamadas de **fibras autorrítmicas**, por serem autoexcitáveis. As

Figura 20.9 Histologia do tecido muscular cardíaco. (Veja **Quadro 4.5B**, no Capítulo 4, para uma micrografia óptica do músculo cardíaco.)

As fibras musculares cardíacas se conectam às fibras vizinhas por meio de discos intercalados, os quais contêm desmossomos e junções comunicantes.



(a) Fibras musculares cardíacas



(b) Arranjo dos componentes em uma fibra muscular cardíaca

? Quais são as funções dos discos intercalados nas fibras musculares cardíacas?

fibras autorrítmicas, repetitivamente, geram potenciais de ação que desencadeiam as contrações cardíacas. As fibras autorrítmicas continuam a estimular o coração a bater, mesmo após sua remoção do corpo — por exemplo, para ser transplantado em outra pessoa — e a seção de todos os seus nervos. (Nota: Os cirurgiões não tentam a necrorrafia dos nervos cardíacos durante cirurgias de transplante de coração. Por essa razão, diz-se que os cirurgiões cardíacos são melhores "encanadores" do que "eletricistas".)

Durante o desenvolvimento embrionário, aproximadamente 1% das fibras musculares cardíacas tornam-se fibras autorrítmicas; estas fibras relativamente raras têm duas funções importantes:

1. Atuam como **marcapasso**, definindo o ritmo de estimulação elétrica que provoca a contração do coração.

2. Formam o **complexo estimulante do coração**, uma rede de fibras musculares cardíacas especializadas que fornecem uma via para a propagação de cada ciclo cardíaco pelo coração. O complexo estimulante do coração assegura que as câmaras cardíacas sejam estimuladas a se contraírem de forma coordenada, o que faz com que o coração seja, efetivamente, uma bomba. Como você perceberá posteriormente, neste capítulo, os problemas com as fibras autorrítmicas resultam em arritmias (ritmos anormais) nas quais o coração bate irregularmente, muito rápido ou muito lento.

Os potenciais de ação cardíacos se propagam através dos seguintes componentes do complexo estimulante do coração (**Figura 20.10a**):

1. Normalmente, a excitação cardíaca começa no **nó sinoatrial (NSA)**, situado na parede atrial direita, imediatamente inferior e lateral à abertura da veia cava superior. As células do nó sinoatrial não têm um potencial de repouso estável. Ao contrário, despolarizam-se repetidamente até o limiar espontaneamente. A despolarização espontânea é um **potencial marcapasso**. Quando o potencial marcapasso atinge o limiar, dispara um potencial de ação (**Figura 20.10b**). Cada potencial de ação originado no nó SA propaga-se pelos dois átrios, por meio de junções comunicantes, nos discos intercalados das fibras musculares atriais. Após o potencial de ação, os átrios se contraem.
2. Propagando-se ao longo das fibras musculares atriais, o potencial de ação atinge o **nó atrioventricular (NAV)**, situado no septo interatrial, imediatamente anterior à abertura do seio coronário (**Figura 20.10a**).
3. Do nó AV, o potencial de ação chega ao **fascículo atrioventricular (AV)** (também conhecido como **feixe de His**). Esse fascículo é o único local no qual os potenciais de ação se propagam dos átrios para os ventrículos. (Em outra parte, o esqueleto fibroso do coração isola eletricamente os átrios dos ventrículos.)
4. Após propagar-se ao longo do fascículo AV, o potencial de ação entra nos **ramos direito** e **esquerdo do fascículo AV**. Os ramos do fascículo se estendem pelo septo interventricular, em direção ao ápice do coração.
5. Finalmente, os **ramos subendocárdicos (fibras de Purkinje)**, com grande diâmetro, conduzem rapidamente o potencial de ação, começando no ápice do coração, depois para cima, para o restante do miocárdio ventricular. Em seguida, os ventrículos se contraem, empurrando o sangue para cima, em direção às valvas arteriais.

Por si mesmas, as fibras autorrítmicas do nó SA iniciariam um potencial de ação aproximadamente a cada 0,6 segundo, ou 100 vezes por minuto. Essa velocidade é mais rápida do que a de quaisquer outras fibras autorrítmicas. Como os potenciais de ação do nó SA se propagam através do complexo estimulante do coração e estimulam outras áreas antes que estas sejam capazes de gerar um potencial de ação por conta própria, em uma frequência mais lenta, o nó SA atua como o marcapasso natural do coração. Impulsos nervosos originados na divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) e hormônios transmitidos pelo sangue (como a epinefrina) *modificam a sincronização e a intensidade* de cada batimento cardíaco, mas *não estabelecem o ritmo básico*. Na pessoa em repouso, por exemplo, a acetilcolina, liberada pela parte parassimpática da DASN, reduz o ritmo cardíaco pelo nó SA para aproximadamente 0,8 segundo ou 75 potenciais de ação por minuto (**Figura 20.10b**).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Marcapassos Artificiais

Caso o nó SA seja danificado ou se torne doente, o nó AV, mais lento, é capaz de assimilar a tarefa de controlar o ritmo. Sua velocidade de despolarização espontânea é de 40 a 60 vezes por minuto. Se a atividade de ambos os nós for suprimida, o batimento cardíaco ainda pode ser mantido pelas fibras autorrítmicas nos ventrículos – o fascículo AV, um ramo do fascículo AV ou os ramos subendocárdicos. No entanto, a velocidade do ritmo é tão lenta (20 a 35 batimentos por minuto) que o fluxo de sangue para o encéfalo é inadequado. Quando essa condição ocorre, o ritmo normal do coração pode ser restabelecido e mantido implantando-se cirurgicamente um **marcapasso artificial**, um dispositivo que emite pequenas correntes elétricas para estimular o coração a se contrair. Um marcapasso consiste em uma bateria e um gerador de impulso e, normalmente, é implantado sob a pele, logo abaixo da clavícula. O marcapasso é conectado a um ou dois cabos eletrocardiográficos (derivações) flexíveis que são passados pela veia cava superior e, em seguida, introduzidos nas várias câmaras do coração. Muitos dos marcapassos mais novos, referidos como *marcapassos ajustados para atividade*, aceleram automaticamente o batimento do coração durante o exercício. •

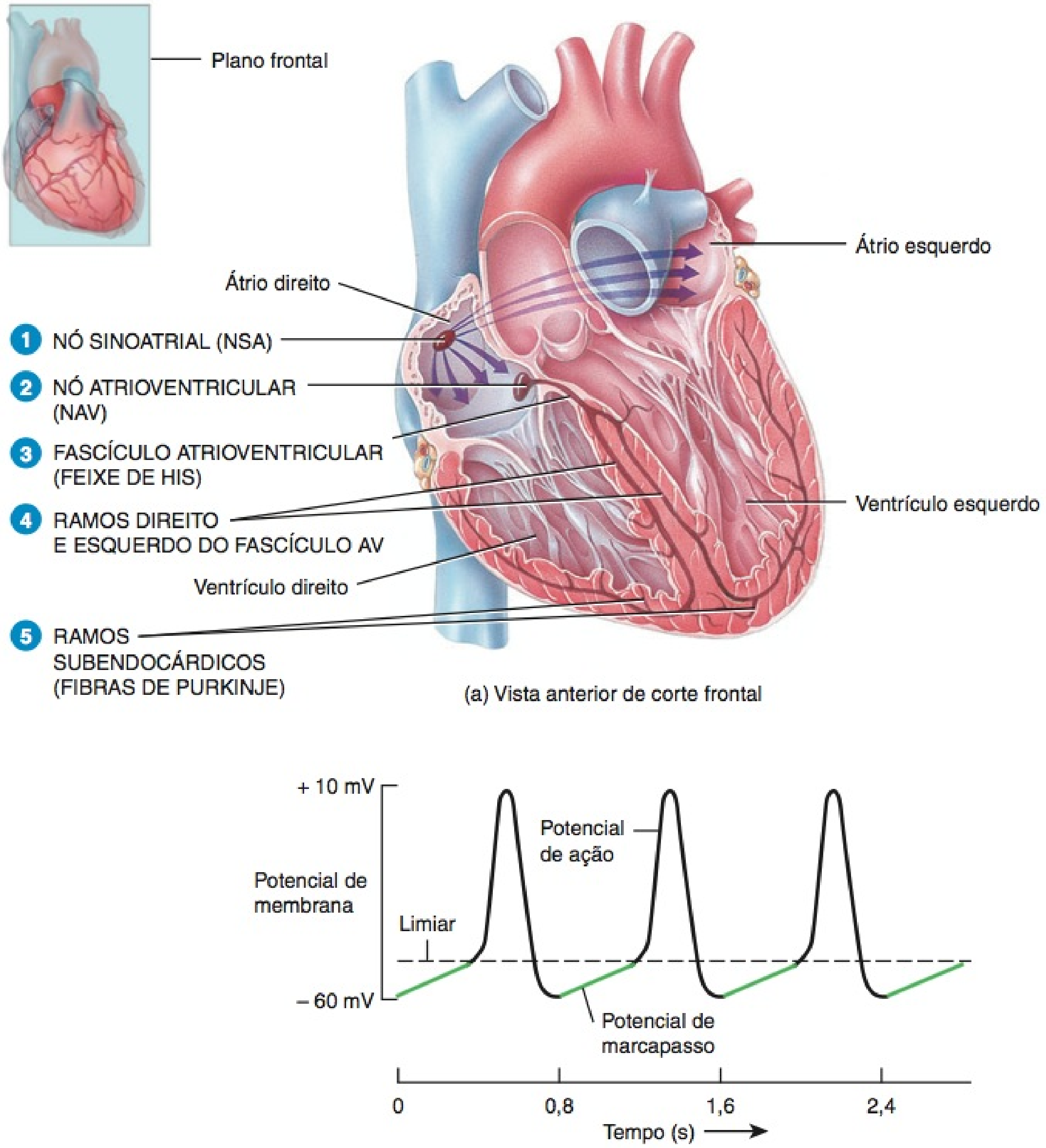
Potencial de Ação e Contração das Fibras Contráteis

O potencial de ação gerado pelo nó SA se propaga ao longo do complexo estimulante do coração e se dispersa para excitar as fibras musculares atriais e ventriculares "trabalhadoras", chamadas de **fibras contráteis**. Um potencial de ação em uma fibra contrátil ocorre da seguinte forma (**Figura 20.11**):

1. ***Despolarização.*** Diferentemente das fibras autorrítmicas, as fibras contráteis têm potencial de membrana em repouso estável, próximo a −90 mV. Quando uma fibra contrátil é levada ao seu limiar por um potencial de ação gerado pelas fibras vizinhas, seus **canais rápidos de Na^+ controlados por voltagem** se abrem. Esses canais iônicos de sódio são referidos como "rápidos" porque se abrem muito rapidamente em resposta a uma despolarização do nível do limiar. A abertura desses canais permite o influxo de Na^+ porque o citosol das fibras contráteis é eletricamente mais negativo do que o líquido intersticial, e a concentração de Na^+ é mais elevada no líquido intersticial. O influxo de Na^+ abaixo do gradiente eletroquímico produz uma **despolarização rápida**. Dentro de uns poucos milissegundos, os canais rápidos de Na^+ se inativam automaticamente e o influxo de Na^+ diminui.
2. ***Platô.*** A fase seguinte de um potencial de ação, em uma fibra contrátil, é o **platô**, um período de despolarização con-

Figura 20.10 **O complexo estimulante do coração.** As fibras autorrítmicas, no nó SA, localizadas na parede atrial direita (a), atuam como o marcapasso do coração, iniciando os potenciais de ação cardíacos (b) que provocam a contração das câmaras do coração.

O complexo estimulante do coração assegura que suas câmaras se contraiam de forma coordenada.



(b) Potenciais de marcapasso e potenciais de ação nas fibras autorrítmicas do nó SA

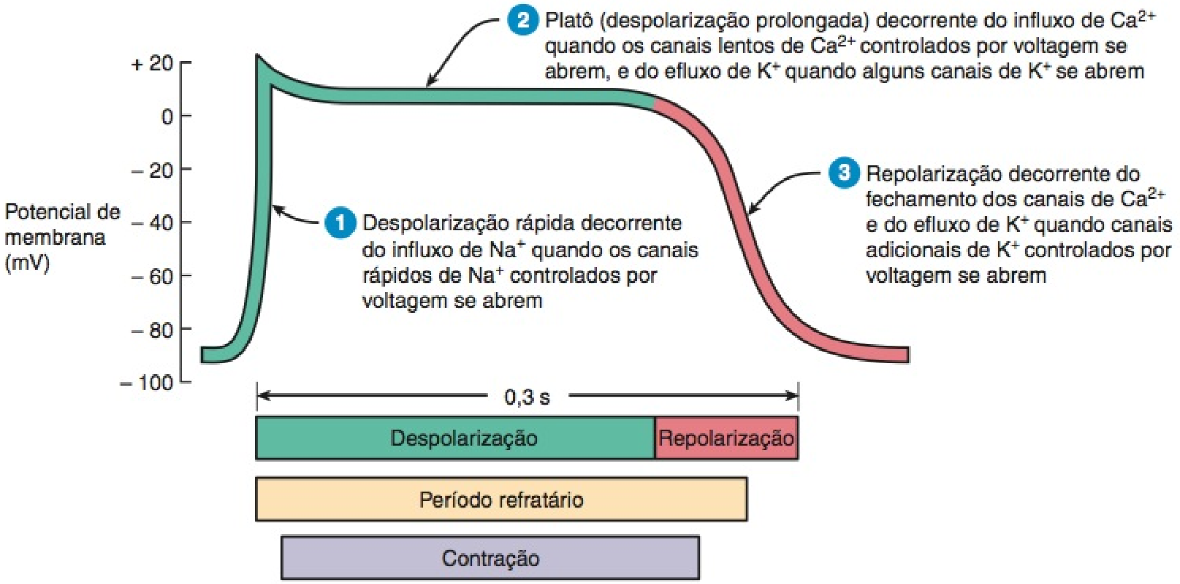
? Qual componente do complexo estimulante do coração fornece a única conexão elétrica entre os átrios e os ventrículos?

tínua. É decorrente, em parte, da abertura dos **canais lentos de Ca^{2+} controlados por voltagem** no sarcolema. Quando esses canais se abrem, os íons cálcio se movem do líquido intersticial (que tem uma concentração maior de Ca^{2+}) para o citosol. Esse influxo de Ca^{2+} faz com que ainda mais Ca^{2+} vaze do retículo sarcoplasmático para o citosol através dos canais de Ca^{2+} adicionais na membrana do retículo sarcoplasmático. O aumento na concentração de Ca^{2+} no citosol, finalmente, provoca contração. Diversos tipos diferentes de **canais de K^+ controlados por voltagem** também são encontrados no sarcolema de uma fibra contrátil. Imediatamente antes do início da fase de platô, alguns desses canais de K^+ se abrem, permitindo que os íons potássio deixem a fibra contrátil. Consequentemente, a despolarização é mantida durante a fase de platô porque o influxo de Ca^{2+} apenas equilibra o efluxo de K^+. A fase de platô dura aproximadamente 0,25 segundo e o potencial de membrana da fibra contrátil fica próximo de 0 mV. Por comparação, a despolarização em um neurônio ou fibra muscular esquelética é muito mais breve, aproximadamente 1 milissegundo (0,001 s), porque não tem a fase de platô.

3 ***Repolarização.*** O restabelecimento do potencial de membrana de repouso, durante a fase de **repolarização** do potencial de ação cardíaco, assemelha-se ao dos outros tecidos excitáveis. Após um período de tempo (que é particularmente prolongado no músculo cardíaco), os canais de K^+ contro-

Figura 20.11 **Potencial de ação em uma fibra ventricular contrátil.** O potencial de membrana em repouso é de aproximadamente −90 mV.

Um período refratário prolongado evita tétano nas fibras musculares cardíacas.



Como a duração de um potencial de ação, em uma fibra contrátil ventricular, se compara àquela em uma fibra muscular esquelética?

lados por voltagem se abrem. O efluxo de K^+ restabelece o potencial de membrana de repouso negativo (−90 mV). Ao mesmo tempo, os canais de cálcio no sarcolema e no retículo sarcoplasmático estão se fechando, o que também contribui para a repolarização.

O mecanismo da contração nos músculos cardíaco e esquelético é semelhante: a atividade elétrica (potencial de ação) induz à resposta mecânica (contração) após uma pequena demora. Conforme a concentração de Ca^{2+} aumenta no interior da fibra contrátil, o Ca^{2+} se fixa à proteína reguladora troponina, o que permite aos filamentos de actina e de miosina deslizarem uns sobre os outros, com início do desenvolvimento de tensão. As substâncias que alteram o movimento do Ca^{2+} pelos canais lentos de Ca^{2+} influenciam a intensidade das contrações cardíacas. A epinefrina, por exemplo, influencia a intensidade de contração intensificando o influxo de Ca^{2+} para o citosol.

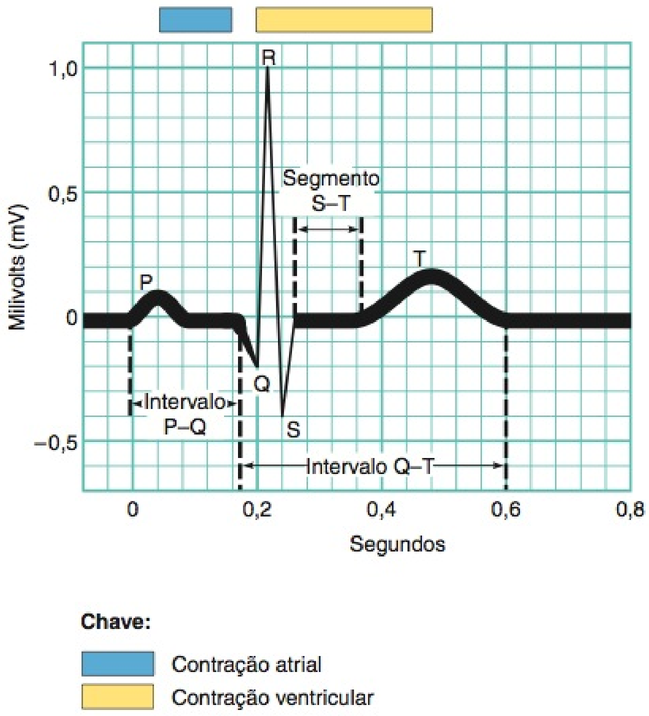
No músculo, o **período refratário** é o intervalo de tempo durante o qual uma segunda contração não pode ser produzida. O período refratário da fibra muscular cardíaca é mais longo que a própria contração (Figura 20.11). Como resultado, outra contração só tem início quando o relaxamento já estiver bem avançado. Por essa razão, o tétano (contração contínua) não ocorre no tecido muscular cardíaco como ocorre no músculo esquelético. A vantagem é aparente se você considerar como os ventrículos funcionam. Sua função de bombeamento depende da alternância de contração (quando ejetam sangue) e de relaxamento (quando voltam a se encher). Se o músculo cardíaco entrasse em tétano, o fluxo sanguíneo cessaria.

Produção de ATP no Músculo Cardíaco

Em contraste com o músculo esquelético, o músculo cardíaco produz pouco do ATP que precisa por meio da respiração celular anaeróbica (veja Figura 10.12, no Capítulo 10). Ao contrário,

Figura 20.12 **Eletrocardiograma ou ECG normal (Derivação II).** Onda P = despolarização atrial; complexo QRS = início da despolarização ventricular; onda T = repolarização ventricular.

Um ECG é o registro da atividade elétrica que inicia cada batimento do coração.



Qual é a importância de uma onda Q aumentada?

depende quase exclusivamente da respiração celular aeróbica nas suas numerosas mitocôndrias. O oxigênio necessário se difunde do sangue, na circulação coronária, e é liberado pela mioglobina no interior das fibras musculares cardíacas. As fibras musculares cardíacas usam diversos combustíveis para estimular a produção de ATP pelas mitocôndrias. Na pessoa em repouso, o ATP do coração vem basicamente da oxidação de ácidos graxos (60%) e da glicose (35%), com contribuições menores do ácido lático, aminoácidos e corpos cetônicos. Durante o exercício, o uso de ácido lático pelo coração, produzido pela contração ativa dos músculos esqueléticos, aumenta.

Como o músculo esquelético, o músculo cardíaco também produz um pouco de ATP a partir do fosfato de creatinina. Um sinal de que ocorreu um infarto do miocárdio (ataque cardíaco, veja anteriormente) é a presença no sangue de creatinoquinase (CK), a enzima que catalisa a transferência de um grupo fosfato do fosfato de creatinina para ADP para produzir ATP. Normalmente, a CK e outras enzimas ficam confinadas no interior das células. Fibras musculares esqueléticas ou cardíacas danificadas ou necrosadas liberam CK no sangue.

Eletrocardiograma

À medida que os potenciais de ação se propagam pelo coração, geram correntes elétricas que são detectadas na superfície do corpo. Um **eletrocardiograma**, cuja abreviação é **ECG** ou **EKG** (originado da palavra alemã *Elektrokardiogram*), é um registro desses sinais elétricos. O ECG é um registro composto de potenciais de ação produzidos por todas as fibras musculares cardíacas durante cada batimento do coração. O instrumento usado para registrar as alterações é um **eletrocardiógrafo**.

Na prática clínica, eletrodos são posicionados nos braços e pernas (derivações de membro) e em seis posições no tórax (derivações torácicas ou precordiais) para registrar o ECG. O eletrocardiógrafo amplifica os sinais elétricos do coração e produz 12 traçados diferentes a partir de combinações distintas das derivações de membro e torácicas. Cada eletrodo no membro e no tórax registra atividade elétrica levemente diferente, em razão da diferença no seu posicionamento em relação ao coração. Ao compararmos esses registros com um outro e com os registros normais, é possível determinar (1) se a via de condução é anormal, (2) se o coração está aumentado, (3) se certas regiões do coração estão danificadas e (4) a causa da dor no peito.

Em um registro típico, três ondas claramente reconhecíveis aparecem com cada batimento cardíaco (**Figura 20.12**). A primeira, chamada de **onda P**, é uma pequena deflexão ascendente no ECG. A onda P representa a **despolarização atrial**, que se propaga do nó SA pelas fibras contráteis em ambos os átrios. A segunda onda, chamada de **complexo QRS**, começa como uma deflexão descendente, continua como uma grande onda triangular perpendicular e termina como uma onda descendente. O complexo QRS representa a **despolarização ventricular rápida**, à medida que o potencial de ação se difunde pelas fibras contráteis ventriculares. A terceira onda é uma deflexão perpendicular cupuliforme chamada de **onda T**. Indica **repolarização ventricular** e ocorre assim que os ventrículos começam a relaxar. A onda T é menor e mais larga do que o complexo QRS, porque a repolarização ocorre mais lentamente do que a despolarização. Durante o período platô de despolarização estável, o traçado do ECG é plano.

Ao ler um ECG, o tamanho das ondas fornece pistas das anormalidades. Ondas P maiores indicam aumento de um átrio; um aumento na onda Q indica infarto do miocárdio e um aumento na onda R, geralmente, indica ventrículos aumentados. A onda T é mais achatada do que o normal quando o músculo do coração está recebendo oxigênio insuficiente — como, por exemplo, na doença da artéria coronária. A onda T pode ser elevada na hiperpotassemia (alta concentração sanguínea de K^+).

A análise de um ECG também compreende a mensuração das amplitudes de tempo entre as ondas, que são chamadas de **intervalos** ou **segmentos**. Por exemplo, o **intervalo P-Q** é o tempo desde o início da onda P até o início do complexo QRS. O intervalo representa o tempo de condução desde o início da excitação atrial até o início da excitação ventricular. Dizendo de outra forma, o intervalo P-Q é o tempo necessário para o potencial de ação seguir pelos átrios, nó atrioventricular e restante das fibras do complexo estimulante do coração. Como o potencial de ação é forçado a fazer um desvio ao redor do tecido cicatricial provocado por distúrbios como doença da artéria coronária e febre reumática, o intervalo P-Q aumenta.

O **segmento S-T**, que começa no final da onda S e termina no início da onda T, representa o intervalo no qual as fibras contráteis ventriculares são despolarizadas durante a fase de platô do potencial de ação. O segmento S-T fica elevado (acima da linha de base) no infarto agudo do miocárdio e deprimido (abaixo da linha de base) quando o músculo do coração recebe pouco oxigênio. O **intervalo Q-T** se estende do começo do complexo QRS até o final da onda T. É o intervalo do início da despolarização ventricular até o final da repolarização ventricular. O intervalo Q-T pode ser aumentado por dano ao miocárdio, isquemia (fluxo de sangue reduzido) miocárdica ou anormalidades de condução.

Algumas vezes é útil avaliar a resposta do coração ao estresse do exercício físico (teste de estresse ou eletrocardiograma de estresse) (veja mais adiante). Embora as artérias coronárias estenosadas possam levar sangue oxigenado adequadamente, enquanto uma pessoa está em repouso, durante o exercício vigoroso elas são incapazes de satisfazer o aumento da necessidade do coração por oxigênio. Esta situação cria alterações que são percebidas no eletrocardiograma.

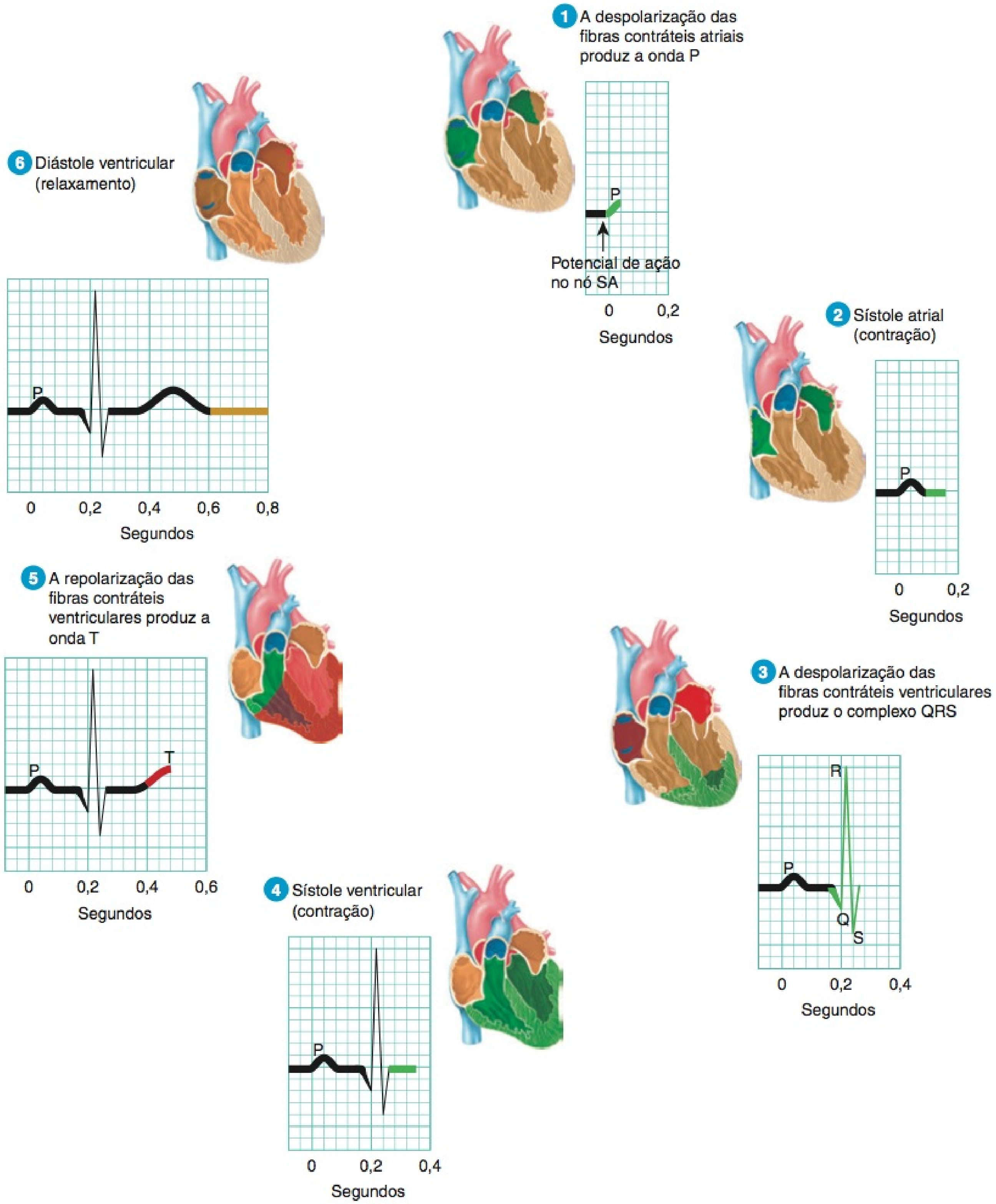
Ritmos cardíacos anormais e fluxo de sangue inadequado para o coração podem ocorrer em pequenos períodos e de forma intermitente. Para detectar esses problemas são usados **eletrocardiógrafos ambulatoriais contínuos**. Com este procedimento, uma pessoa usa um monitor operado por bateria (monitor Holter) que registra um ECG continuamente por 24 horas. Os eletrodos presos ao tórax são conectados ao monitor e a informação da atividade do coração é armazenada no monitor e recuperada posteriormente pela equipe médica.

Correlação entre Ondas ECG e Sístole Ventricular e Atrial

Como já vimos, os átrios e os ventrículos se despolarizam e, em seguida, se contraem em momentos diferentes, porque o complexo estimulante do coração guia os potenciais de ação cardíaca ao longo de uma via específica. O termo **sístole** refere-se à fase de contração; a fase de relaxamento é a **diástole**. As ondas ECG permitem prever o ritmo da diástole e da sístole ventricular e atrial. A uma frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto, o ritmo é como se segue (**Figura 20.13**):

Figura 20.13 Sincronização e trajeto da despolarização e repolarização do potencial de ação pelo complexo estimulante do coração e miocárdio. Verde indica despolarização e vermelho, repolarização.

A despolarização provoca contração e a repolarização provoca relaxamento das fibras musculares cardíacas.



Em que lugar no complexo estimulante do coração os potenciais de ação se propagam mais lentamente?

1. Um potencial de ação cardíaco origina-se no nó SA. O potencial propaga-se pelo músculo atrial e desce até o nó AV em aproximadamente 0,03 segundo. À medida que as fibras contráteis atriais se despolarizam, a onda P aparece no ECG.
2. Após o início da onda P, os átrios se contraem (sístole atrial). A condução do potencial de ação diminui no nó AV, porque as fibras têm diâmetros muitos menores e muito menos junções comunicantes. (O tráfego diminui de uma forma semelhante a uma pista de quatro faixas em que há um estreitamento para uma faixa em uma área de construção!) A demora de 0,1 segundo resultante dá aos átrios tempo para se contraírem, acrescentando, assim, volume ao sangue nos ventrículos, antes do início da sístole ventricular.
3. O potencial de ação se propaga rapidamente mais uma vez após entrar no fascículo AV. Aproximadamente 0,2 segundo após o início da onda P, o potencial se propaga pelos ramos do fascículo AV, ramos subendocárdicos e por todo o miocárdio ventricular. A despolarização avança para baixo ao longo do septo, para cima a partir do ápice e para fora a partir da superfície endocárdica, produzindo o complexo QRS. Simultaneamente, a repolarização atrial está ocorrendo, mas normalmente não é evidente em um ECG, porque é mascarada por um complexo QRS mais longo.
4. A contração das fibras contráteis ventriculares (sístole ventricular) começa logo após o aparecimento do complexo QRS e continua durante o segmento S-T. Conforme a contração prossegue do ápice em direção à base do coração, o sangue é comprimido para cima em direção às valvas arteriais.
5. A repolarização das fibras contráteis ventriculares começa no ápice do coração e se espalha por todo o miocárdio ventricular. Isto produz a onda T no ECG aproximadamente 0,4 segundo após o início da onda P.
6. Logo após o início da onda T, os ventrículos começam a relaxar (diástole ventricular). A 0,6 segundo, a repolarização ventricular está completa e as fibras contráteis ventriculares estão relaxadas.

Durante o 0,2 segundo seguinte, as fibras contráteis nos átrios e ventrículos estão relaxadas. A 0,8 segundo, a onda P aparece novamente no ECG, os átrios começam a se contrair e o ciclo se repete.

Como acabamos de aprender, os eventos no coração ocorrem em ciclos que se repetem enquanto vivermos. A seguir, veremos como as alterações de pressão associadas ao relaxamento e à contração das câmaras do coração permitem o seu enchimento alternadamente com sangue e, em seguida, a ejeção do sangue para a aorta e tronco pulmonar.

TESTE RÁPIDO

10. Como as fibras musculares cardíacas diferem estrutural e funcionalmente das fibras musculares esqueléticas?
11. Em que as fibras autorrítmicas são semelhantes e diferentes das fibras contráteis?
12. O que ocorre durante cada uma das três fases de um potencial de ação nas fibras contráteis ventriculares?
13. Como os ECG são úteis no diagnóstico dos problemas cardíacos?
14. Como cada onda ECG, intervalo e segmento se relacionam com a contração (sístole) e relaxamento (diástole) dos ventrículos e átrios?

CICLO CARDÍACO

OBJETIVOS

- Descrever as alterações de volume e pressão que ocorrem durante um ciclo cardíaco.
- Relacionar a cronologia das bulhas cardíacas com as ondas ECG e alterações de pressão durante a diástole e a sístole.

Um único **ciclo cardíaco** compreende todos os eventos associados a um batimento cardíaco. Portanto, um ciclo cardíaco consiste em sístole e diástole dos átrios, mais sístole e diástole dos ventrículos.

Alterações de Volume e de Pressão Durante o Ciclo Cardíaco

Em cada ciclo cardíaco, os átrios e ventrículos se contraem e relaxam alternadamente, forçando o sangue das áreas de maior pressão para as áreas de menor pressão. Conforme a câmara do coração se contrai, a pressão do sangue no seu interior aumenta. A **Figura 20.14** mostra a relação entre os sinais elétricos do coração (ECG) e as alterações nas pressões atrial, ventricular e aórtica e no volume ventricular durante o ciclo cardíaco. As pressões apresentadas na **Figura 20.14** se aplicam ao lado esquerdo do coração; as pressões no lado direito são consideravelmente menores. Cada ventrículo, no entanto, ejeta o mesmo volume de sangue por batimento e o mesmo padrão existe para ambas as câmaras de bombeamento. Quando a frequência do coração é de 75 batimentos/minuto, um ciclo cardíaco dura 0,8 segundo. Para examinar e correlacionar os eventos que ocorrem durante um ciclo cardíaco, começaremos com a sístole atrial.

Sístole Atrial

Durante a **sístole atrial**, que dura aproximadamente 0,1 segundo, os átrios estão se contraindo. Ao mesmo tempo, os ventrículos estão relaxados.

1. A despolarização do nó SA provoca despolarização atrial, marcada pela onda P no ECG.
2. A despolarização atrial provoca sístole atrial. Conforme os átrios se contraem, exercem pressão no sangue no seu interior, o que força o sangue pelas valvas AV abertas para os ventrículos.
3. A sístole atrial contribui com um volume final de 25 mL de sangue ao volume existente em cada ventrículo (aproximadamente 105 mL). O final da sístole atrial também é o final da diástole ventricular (relaxamento). Portanto, cada ventrículo contém aproximadamente 130 mL no final de seu período de relaxamento (diástole). Esse volume de sangue é chamado de **volume diastólico final (VDF)**.
4. O complexo QRS no ECG marca o início da despolarização ventricular.

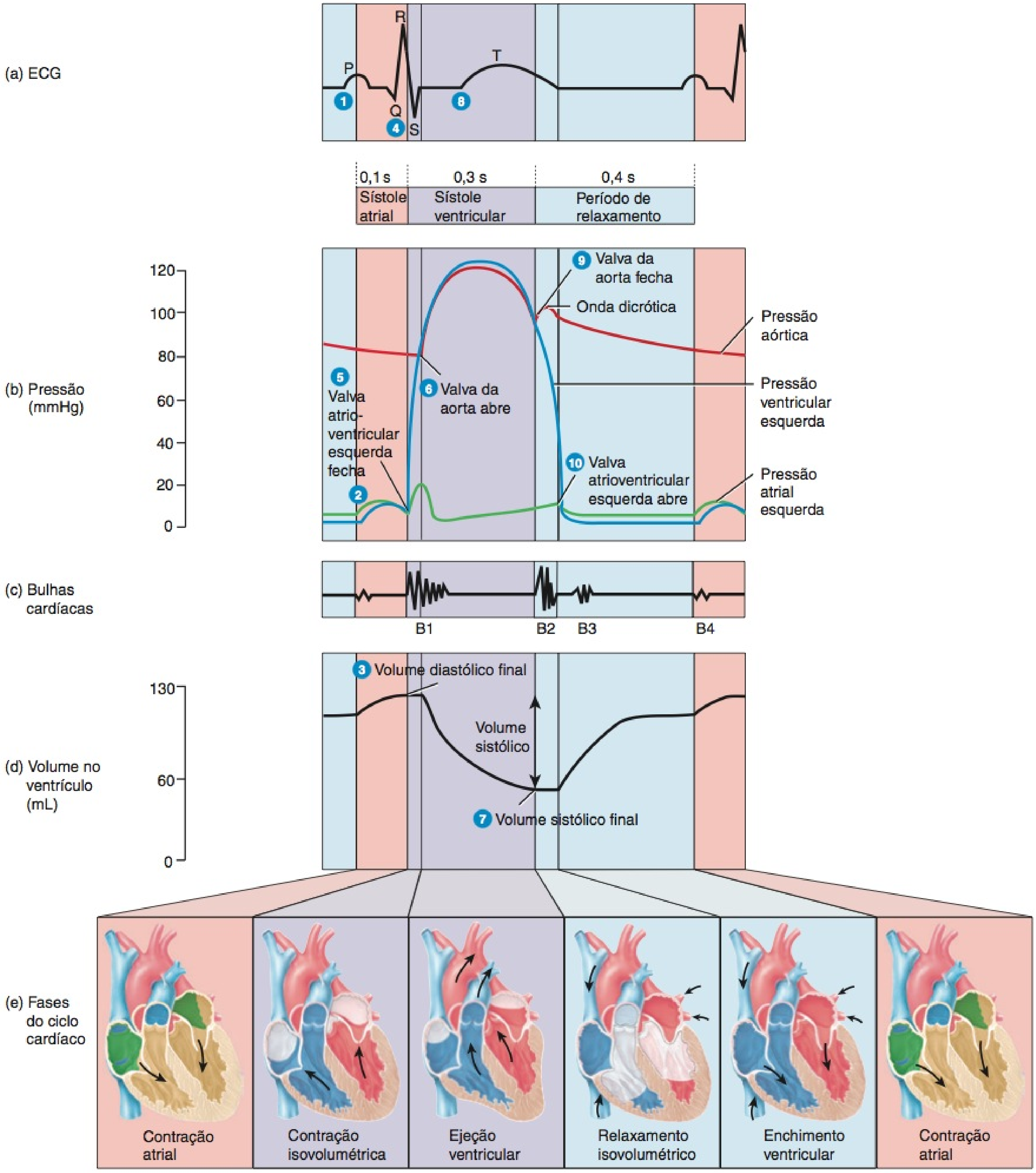
Sístole Ventricular

Durante a **sístole ventricular**, que dura aproximadamente 0,3 segundo, os ventrículos estão se contraindo. Ao mesmo tempo, os átrios estão relaxados, em **diástole atrial**.

5. A despolarização ventricular provoca sístole ventricular. Quando a sístole ventricular começa, a pressão aumenta no interior dos ventrículos e empurra o sangue contra as valvas atrioventriculares (AV), forçando-as a se fechar. Por aproximadamente 0,05 segundo, tanto as valvas arteriais (SL)

Figura 20.14 **Ciclo cardíaco.** (a) ECG. (b) Alterações na pressão atrial esquerda (linha verde), pressão ventricular esquerda (linha azul) e pressão aórtica (linha vermelha), à medida que se relacionam com a abertura e o fechamento das valvas do coração. (c) Bulhas cardíacas. (d) Alterações no volume ventricular esquerdo. (e) Fases do ciclo cardíaco.

Um ciclo cardíaco é composto de todos os eventos associados a um batimento do coração.



? **Quanto sobra de sangue em cada ventrículo no final da diástole ventricular, em uma pessoa em repouso? Como esse volume é chamado?**

quanto as valvas AV permanecem fechadas. Esse é o período de **contração isovolumétrica**. Durante esse intervalo, as fibras musculares cardíacas estão se contraindo e exercendo força, mas ainda não estão se encurtando. Portanto, a contração muscular é isométrica (mesmo comprimento). Além do mais, como todas as quatro valvas estão fechadas, o volume ventricular permanece o mesmo (isovolumétrico).

6 A contração contínua dos ventrículos faz com que a pressão no interior das câmaras aumente acentuadamente. Quando a pressão ventricular esquerda supera a pressão aórtica em aproximadamente 80 milímetros de mercúrio (mmHg) e a pressão ventricular direita aumenta acima da pressão no tronco pulmonar (aproximadamente 20 mmHg), ambas as valvas arteriais se abrem. Nesse ponto, começa a ejeção de sangue pelo coração. O período em que as valvas se abrem é a **ejeção ventricular** e dura aproximadamente 0,25 segundo. A pressão no ventrículo esquerdo continua a aumentar até aproximadamente 120 mmHg, enquanto a pressão no ventrículo direito aumenta até aproximadamente 25 a 30 mmHg.

7 O ventrículo esquerdo ejeta aproximadamente 70 mL de sangue na aorta e o ventrículo esquerdo ejeta o mesmo volume de sangue no tronco pulmonar. O volume restante em cada ventrículo, no final da sístole, aproximadamente 60 mL, é o **volume sistólico final (VSF)**. O **volume sistólico**, o volume ejetado a cada batimento, por ventrículo, é igual ao volume diastólico final menos o volume sistólico final: VS = VDF − VSF. Em repouso, o volume sistólico é de aproximadamente 130 mL − 60 mL = 70 mL.

8 A onda T no ECG marca o início da repolarização ventricular.

Período de Relaxamento

Durante o **período de relaxamento**, que dura aproximadamente 0,4 segundo, os átrios e os ventrículos estão relaxados. À medida que o coração bate cada vez mais rápido, o período de relaxamento se torna cada vez menor, enquanto as durações das sístoles atrial e ventricular apenas diminuem ligeiramente.

9 A repolarização ventricular provoca a **diástole ventricular**. À medida que os ventrículos relaxam, a pressão no interior das câmaras cai e o sangue na aorta e no tronco pulmonar começa a fluir de volta em direção às regiões de menor pressão nos ventrículos. O sangue retrógrado fica preso nas válvulas das valvas e fecha as valvas arteriais. A valva da aorta se fecha com uma pressão de aproximadamente 100 mmHg. O rebote de sangue para fora das válvulas fechadas da valva da aorta produz a **onda dicrótica** na curva de pressão aórtica. Após o fechamento das valvas arteriais ocorre um breve intervalo, durante o qual o volume de sangue ventricular não se altera, porque as quatro valvas estão fechadas. Esse é o período de **relaxamento isovolumétrico**.

10 Conforme os ventrículos continuam a relaxar, a pressão cai rapidamente. Quando a pressão ventricular cai abaixo da pressão atrial, as valvas AV se abrem e começa o **enchimento ventricular**. A maior parte do enchimento ventricular ocorre logo após a abertura das valvas AV. O sangue que estava fluindo para os átrios e nestes se acumulando, durante a sístole ventricular, em seguida, jorra rapidamente para os ventrículos. No final do período de relaxamento, os ventrículos estão aproximadamente três quartos cheios. A onda P aparece no ECG, sinalizando o começo de outro ciclo cardíaco.

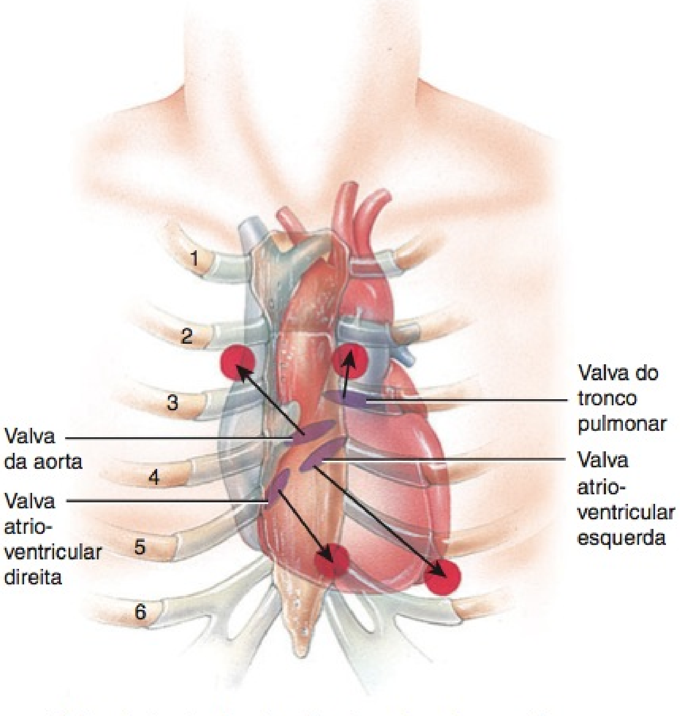
Bulhas Cardíacas

Auscultação, o ato de ouvir os sons no interior do corpo, é, normalmente, realizada com um estetoscópio. O som do batimento cardíaco se origina, basicamente, da turbulência do sangue produzida pelo fechamento das valvas do coração. O sangue que flui sem turbulência é silencioso. Compare os sons feitos por quedas d'água rápidas ou cachoeiras com o silêncio de um rio que corre suavemente. Durante cada ciclo cardíaco, há quatro **bulhas cardíacas**, mas em um coração normal, apenas a primeira e a segunda bulhas cardíacas (B1 e B2) são altas o bastante para serem ouvidas com um estetoscópio. A **Figura 20.14c** mostra a sincronização das bulhas cardíacas em relação a outros eventos no ciclo cardíaco.

A primeira bulha (B1), que pode ser descrita como um som de **tum**, é mais alta e um pouco mais longa do que a segunda bulha. B1 é produzida pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas atrioventriculares, logo após o início da sístole ventricular. A segunda bulha (B2), que é menor e não tão alta quanto a primeira, pode ser descrita como um som **tac**. B2 é produzida pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas arteriais, no início da diástole ventricular. Embora B1 e B2 sejam produzidas pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas, são mais bem ouvidas na superfície do tórax, em locais que são ligeiramente diferentes das localizações das valvas (**Figura 20.15**). Isso acontece porque

Figura 20.15 Bulhas cardíacas. Localização das valvas (púrpura) e sítios (locais) de auscultação (vermelho) para as bulhas cardíacas.

6 Ouvir os sons no interior do corpo é chamado de auscultação; é, geralmente, realizada com um estetoscópio.



Vista anterior das localizações das valvas do coração e dos sítios de auscultação.

? Qual bulha cardíaca está relacionada à turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas atrioventriculares?

o som é transportado pelo fluxo sanguíneo para longe das valvas. Normalmente, B3 não é alta o bastante para ser ouvida, em consequência da turbulência do sangue, durante o enchimento ventricular rápido, e B4 é decorrente da turbulência do sangue durante a sístole atrial.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sopros Cardíacos**

As bulhas cardíacas fornecem informações valiosas sobre o funcionamento mecânico do coração. Um **sopro cardíaco** é um som anormal, consistindo em um som de estalido, de jorro ou de gorgolejo, que é ouvido antes, entre ou após os sons cardíacos normais, ou pode mascarar os sons cardíacos normais. Sopros cardíacos em crianças são extremamente comuns e, normalmente, não representam uma condição de saúde. Os sopros cardíacos são mais frequentemente descobertos em crianças entre os dois e os quatro anos de idade. Esses tipos de sopros cardíacos são referidos como *sopros cardíacos funcionais* ou *inocentes*; frequentemente, diminuem ou desaparecem com o crescimento. Embora alguns sopros cardíacos, em adultos, sejam inocentes, muito frequentemente indicam um distúrbio valvar. Quando uma valva do coração apresenta estenose, o sopro cardíaco é ouvido enquanto a valva deveria estar completamente aberta, mas não está. Por exemplo, a estenose da valva atrioventricular esquerda (veja anteriormente) produz um sopro durante o período de relaxamento, entre B2 e a B1 seguinte. Uma valva incompetente do coração, em comparação, produz um sopro que aparece quando a valva deveria estar completamente fechada, mas não está. Portanto, um sopro decorrente de incompetência da valva atrioventricular esquerda (veja anteriormente) ocorre durante a sístole ventricular, entre B1 e B2. •

TESTE RÁPIDO

15. Por que a pressão ventricular esquerda deve ser maior do que a pressão aórtica durante a ejeção ventricular?
16. O fluxo de sangue pelas artérias coronárias é maior durante a diástole ou a sístole ventricular? Explique sua resposta.
17. Durante quais períodos do ciclo cardíaco as fibras musculares cardíacas exibem contrações isométricas?
18. Que eventos produzem as quatro bulhas cardíacas normais? Qual é normalmente ouvida por meio de um estetoscópio?

DÉBITO CARDÍACO

OBJETIVOS

- Definir débito cardíaco.
- Descrever os fatores que afetam a regulação do volume sistólico.
- Delinear os fatores que afetam a regulação da frequência cardíaca.

Embora o coração tenha fibras autorrítmicas que lhe permitem batimentos independentes, seu funcionamento é governado por eventos que ocorrem por todo o corpo. Todas as células corporais precisam receber certa quantidade de sangue oxigenado, a cada minuto, para manter a saúde e a vida. Quando as células estão metabolicamente ativas, como durante o exercício, captam ainda mais oxigênio do sangue. Durante os períodos de repouso, as necessidades metabólicas das células ficam reduzidas e a carga de trabalho do coração diminui.

Débito cardíaco (DC) é o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo (ou pelo ventrículo direito) na aorta (ou no tronco pulmonar) a cada minuto. O débito cardíaco é igual ao **volume sistólico (VS)**, o volume de sangue ejetado pelo ventrículo durante cada contração, multiplicado pela **frequência cardíaca (FC)**, o número de batimentos por minuto:

$$\underset{(\text{mL/min})}{\text{DC}} = \underset{(\text{mL/batimento})}{\text{VS}} \times \underset{(\text{batimentos/min})}{\text{FC}}$$

No homem adulto comum em repouso, o volume sistólico é, em média, de 70 mL/batimento, e a frequência cardíaca é de aproximadamente 75 batimentos/min. Assim, o débito cardíaco médio é

$$\begin{aligned} \text{DC} &= 70\ \text{mL/batimento} \times 75\ \text{batimentos/min} \\ &= 5.250\ \text{mL/min} \\ &= 5{,}25\ \text{L/min} \end{aligned}$$

Esse volume é próximo do volume total de sangue, que é de aproximadamente 5 litros, no homem adulto comum. Portanto, todo o volume sanguíneo flui pelas circulações pulmonar e sistêmica a cada minuto. Os fatores que aumentam o volume sistólico ou a frequência cardíaca normalmente aumentam o DC. Durante exercício moderado, por exemplo, o volume sistólico pode aumentar até 100 mL/batimento, e a frequência cardíaca para 100 batimentos/min. Nesse caso, o débito cardíaco seria de 10 L/min. Durante exercício intenso (mas ainda não máximo), a frequência cardíaca pode acelerar para até 150 batimentos/minuto e o volume sistólico pode aumentar até 130 mL/batimento, resultando em um débito cardíaco de 19,5 L/minuto.

Reserva cardíaca é a diferença entre o débito cardíaco máximo da pessoa e o débito cardíaco em repouso. A pessoa média apresenta uma reserva cardíaca de quatro ou cinco vezes o valor de repouso. Atletas de elite de provas de resistência podem ter reservas cardíacas de sete a oito vezes o seu DC em repouso. Pessoas com doenças cardíacas graves podem ter pequena ou nenhuma reserva cardíaca, o que limita sua capacidade de executar até mesmo as mais simples tarefas da vida cotidiana.

Regulação do Volume Sistólico

Um coração sadio bombeia todo o sangue que entrou em suas câmaras durante a diástole prévia. Em outras palavras, quanto mais sangue retornar ao coração durante a diástole, mais sangue será ejetado na sístole seguinte. Em repouso, o volume sistólico é 50 a 60% do volume diastólico final, porque 40 a 50% do sangue permanecem nos ventrículos após cada contração (volume sistólico final). Três fatores importantes regulam o volume sistólico e asseguram que os ventrículos direito e esquerdo bombeiem volumes iguais de sangue: (1) a **pré-carga**, o grau de estiramento do coração antes da contração; (2) a **contratilidade**, a intensidade da força de contração das fibras musculares ventriculares individuais; e (3) a **pós-carga**, a pressão que deve ser excedida antes que ocorra a ejeção de sangue dos ventrículos.

Pré-carga: O Efeito do Estiramento

Uma pré-carga (estiramento) maior das fibras musculares cardíacas antes da contração aumenta sua força de contração. A pré-carga é comparada ao estiramento de um elástico. Quanto mais o elástico é esticado, com mais força retornará. Dentro de certos limites, quanto mais o coração encher durante a diástole, maior será a força de contração durante a sístole. Esta relação é conhecida como a **lei de Frank-Starling para o coração**. A pré-carga é proporcional ao volume diastólico final (VDF)

(o volume de sangue que enche os ventrículos no final da diástole). Normalmente, quanto maior o VDF, mais forte será a contração seguinte.

Dois fatores-chave determinam o VDF: (1) a duração da diástole ventricular e (2) o **retorno venoso**, o volume de sangue que retorna para o ventrículo direito. Quando a frequência cardíaca aumenta, a duração da diástole diminui. Menor tempo de enchimento significa um VDF menor, e os ventrículos podem contrair-se antes de estarem adequadamente cheios. Inversamente, quando o retorno venoso aumenta, um volume maior de sangue flui para os ventrículos, aumentando o VDF.

Quando a frequência cardíaca excede aproximadamente 160 batimentos/minuto, o volume sistólico, normalmente, diminui em consequência do menor tempo de enchimento. Com frequências cardíacas tão altas, o VDF é menor e a pré-carga diminui. Pessoas com baixas frequências cardíacas em repouso têm, normalmente, grandes volumes sistólicos em repouso, porque o tempo de enchimento é prolongado e a pré-carga é maior.

A lei de Frank-Starling para o coração equaliza o débito dos ventrículos direito e esquerdo, mantendo o mesmo volume de sangue fluindo pelas circulações pulmonar e sistêmica. Se o lado esquerdo do coração bombeia um pouco mais de sangue do que o lado direito, o volume de sangue que retorna para o ventrículo direito (retorno venoso) aumenta. O aumento do VDF provoca uma contração mais intensa do ventrículo direito no batimento seguinte, equilibrando os dois lados.

Contratilidade

O segundo fator que influencia o volume sistólico é a **contratilidade** miocárdica, a força de contração para qualquer pré-carga. As substâncias que aumentam a contratilidade são **agentes inotrópicos positivos**, enquanto aquelas que diminuem a contratilidade são **agentes inotrópicos negativos**. Assim, para uma pré-carga constante, o volume sistólico aumenta quando um agente inotrópico positivo está presente. Os agentes inotrópicos positivos, frequentemente, promovem o influxo de Ca^{2+} durante os potenciais de ação cardíacos, o que aumenta a força das contrações seguintes. Estimulação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN), hormônios como epinefrina e norepinefrina, aumento da concentração de Ca^{2+} no líquido intersticial e medicamentos digitálicos têm, todos, efeitos inotrópicos positivos. Por outro lado, inibição da parte simpática da DASN, anóxia, acidose, alguns anestésicos e aumento da concentração de K^+ no líquido intersticial têm efeitos inotrópicos negativos. *Bloqueadores dos canais de cálcio* são substâncias que têm um efeito inotrópico negativo ao reduzirem o influxo de Ca^{2+}, consequentemente reduzindo a força do batimento cardíaco.

Pós-carga

A ejeção de sangue pelo coração começa quando a pressão no ventrículo direito excede a pressão no tronco pulmonar (aproximadamente 20 mmHg) e quando a pressão no ventrículo esquerdo excede a pressão na aorta (aproximadamente 80 mmHg). Nesse ponto, a pressão mais elevada nos ventrículos faz com que o sangue force a abertura das valvas arteriais. A pressão que precisa ser superada antes que uma valva arterial se abra é chamada de **pós-carga**. Um aumento da pós-carga produz diminuição do volume sistólico de modo que mais sangue permanece nos ventrículos ao fim da sístole. As condições que aumentam a pós-carga incluem a hipertensão (pressão arterial elevada) e o estreitamento (estenose) das artérias por aterosclerose (veja adiante).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Insuficiência Cardíaca Congestiva

Na **insuficiência cardíaca congestiva (ICC)** há perda de eficiência do bombeamento pelo coração. As causas da ICC incluem doenças das artérias coronárias (veja adiante), defeitos congênitos, pressão arterial cronicamente elevada (que aumenta a pós-carga), infartos do miocárdio (regiões de tecido cardíaco morto em decorrência de ataque cardíaco prévio) e distúrbios valvares. Conforme a bomba se torna menos eficiente, mais sangue permanece nos ventrículos ao fim de cada ciclo cardíaco e, gradualmente, o volume diastólico final (pré-carga) aumenta. Inicialmente, o aumento da pré-carga pode promover o aumento da força de contração (a lei de Frank-Starling para o coração), mas como a pré-carga continua a aumentar, o coração é estirado excessivamente e se contrai com menos força. O resultado é uma alça de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) potencialmente fatal: bombeamento com menor eficiência produz menor capacidade de bombeamento.

Muitas vezes, um dos lados do coração começa a falhar antes do outro. Se o ventrículo esquerdo falha primeiro, não bombeia todo o sangue que recebe. Como resultado, o sangue reflui para os pulmões e provoca *edema pulmonar*, o acúmulo de líquido nos pulmões que pode sufocar a pessoa se não for tratada. Se o ventrículo direito falha primeiro, o sangue reflui para os vasos sistêmicos e, com o tempo, os rins provocam aumento no volume de sangue. Nesse caso, o *edema periférico* resultante é, usualmente, mais perceptível nos pés e nos tornozelos. •

Regulação da Frequência Cardíaca

Como acabamos de aprender, o débito cardíaco depende da frequência cardíaca e do volume sistólico. Os ajustes da frequência cardíaca são importantes no controle em curto prazo do débito cardíaco e da pressão arterial. O nó sinoatrial (NSA) inicia a contração e, se agir por si mesmo, estabelece uma frequência cardíaca constante de aproximadamente 100 batimentos/minuto. Contudo, os tecidos necessitam de fluxo sanguíneo com diferentes volumes, sob condições diversas. Durante o exercício, por exemplo, o débito cardíaco aumenta para suprir os tecidos ativos, com aumentos nas quantidades de oxigênio e de nutrientes. O volume sistólico pode diminuir se o miocárdio ventricular for danificado ou se o volume sanguíneo for reduzido por sangramento. Nesses casos, os mecanismos homeostáticos mantêm um débito cardíaco adequado aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade. Entre os diversos fatores que contribuem para a regulação da frequência cardíaca, os mais importantes são a divisão autônoma do sistema nervoso e os hormônios liberados pela medula da glândula suprarrenal (epinefrina e norepinefrina).

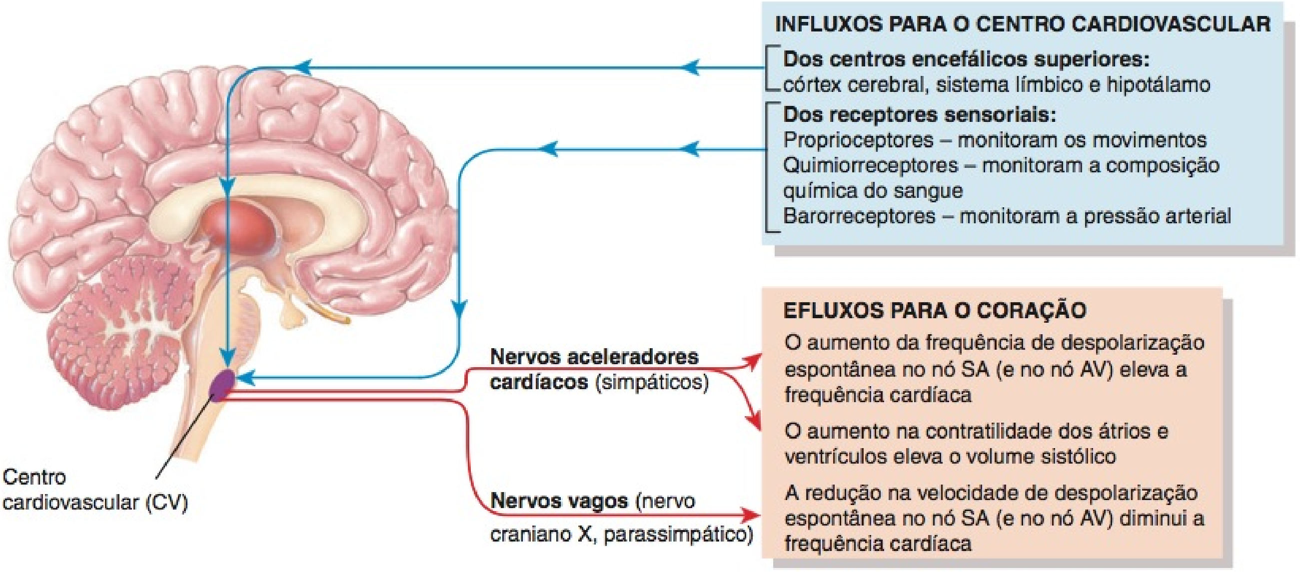
Regulação Autônoma da Frequência Cardíaca

A regulação do coração pelo sistema nervoso se origina no **centro cardiovascular** no bulbo (medula oblonga). Esta região do tronco encefálico recebe influxos de uma variedade de receptores sensoriais e dos centros encefálicos superiores, como o sistema límbico e o córtex cerebral. O centro cardiovascular, em seguida, dirige o efluxo apropriado aumentando ou diminuindo a frequência dos impulsos nervosos nos ramos simpáticos e parassimpáticos da DASN (**Figura 20.16**).

Mesmo antes do início da atividade física, especialmente sob condições competitivas, a frequência cardíaca pode aumentar. Esse aumento antecipatório ocorre porque o sistema límbico envia im-

Figura 20.16 Controle do coração pelo sistema nervoso.

O centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga) controla tanto os nervos simpáticos quanto os parassimpáticos que inervam o coração.



Que região do coração é inervada pela parte simpática, mas não pela parassimpática?

pulsos nervosos para o centro cardiovascular no bulbo. Conforme a atividade física começa, os **proprioceptores** que estão monitorando a posição dos membros e dos músculos enviam impulsos nervosos com uma frequência maior para o centro cardiovascular. Esse influxo proprioceptivo é um estímulo importante para o rápido aumento da frequência cardíaca que ocorre no início da atividade física. Outros receptores sensoriais que fornecem influxos para o centro cardiovascular incluem os **quimiorreceptores**, que monitoram as variações químicas do sangue, e os **barorreceptores**, que monitoram o estiramento das principais artérias e veias provocado pela pressão do sangue que flui por elas. Os importantes barorreceptores situados no arco da aorta e nas artérias carótidas (veja Figura 21.13, no Capítulo 21) detectam as variações da pressão arterial e fornecem influxos para o centro cardiovascular quando há mudança na pressão arterial. A função dos barorreceptores na regulação da pressão arterial é discutida, em detalhes, no Capítulo 21. Neste capítulo nos concentraremos na inervação do coração pelos ramos simpático e parassimpático da DASN.

Os neurônios simpáticos se estendem do bulbo até a medula espinal. Da região torácica da medula espinal, os **nervos aceleradores cardíacos** simpáticos se estendem até o nó SA, o nó AV e para a maior parte do miocárdio. Os impulsos nos nervos aceleradores cardíacos promovem a liberação de norepinefrina que se combina a receptores beta-1 nas fibras musculares cardíacas. Essa interação tem dois efeitos distintos: (1) Nas fibras do nó SA (e do nó AV) a norepinefrina acelera a frequência das despolarizações espontâneas, de modo que esses marcapassos produzam impulsos com maior rapidez e a frequência cardíaca aumente; (2) nas fibras contráteis, nos átrios e nos ventrículos, a norepinefrina aumenta a entrada de Ca^{2+}, por meio dos canais lentos de Ca^{2+} controlados por voltagem, aumentando, assim, a contratilidade. Como resultado, um maior volume de sangue é ejetado durante a sístole. Com aumento moderado da frequência cardíaca, o volume sistólico não diminui, porque a maior contratilidade compensa a pré-carga diminuída. Todavia, com estimulação simpática máxima a frequência cardíaca pode chegar a 200 batimentos/minuto, em uma pessoa com 20 anos de idade. Com uma frequência cardíaca tão alta, o volume sistólico é menor do que aquele em repouso, em virtude do tempo de enchimento muito menor. A frequência cardíaca máxima diminui com a idade; em regra, subtraindo-se sua idade de 220 tem-se boa estimativa de sua frequência cardíaca máxima, em batimentos/minuto.

Os impulsos nervosos parassimpáticos chegam ao coração via **nervos vagos (X)** direito e esquerdo. Axônios vagais terminam no nó SA, nó AV e miocárdio atrial. Os axônios liberam acetilcolina, que diminui a frequência cardíaca, reduzindo a frequência das despolarizações espontâneas nas fibras autorrítmicas. Como apenas umas poucas fibras vagais inervam o músculo ventricular, as variações na atividade parassimpática têm pouco ou nenhum efeito sobre a contratilidade dos ventrículos.

Existe um equilíbrio permanentemente variável entre as estimulações simpática e parassimpática do coração. Em repouso, predomina a estimulação parassimpática. A frequência cardíaca em repouso — aproximadamente 75 batimentos/minuto — é, em geral, mais baixa do que a frequência autorrítmica do nó SA (aproximadamente 100 batimentos/minuto). Com estimulação máxima pela parte parassimpática, o coração diminui a frequência em até 20 ou 30 batimentos/minuto, ou pode, até mesmo, parar momentaneamente.

Regulação Química da Frequência Cardíaca

Certas substâncias químicas influenciam tanto a fisiologia básica do músculo cardíaco quanto a frequência cardíaca. Por exemplo, a hipóxia (baixa concentração de oxigênio), a acidose (pH baixo) e a alcalose (pH elevado) deprimem todas a atividade cardíaca. Diversos hormônios e cátions exercem um efeito expressivo no coração:

1. ***Hormônios.*** A epinefrina e a norepinefrina (da medula da glândula suprarrenal) aumentam a eficiência do bombeamento cardíaco. Esses hormônios afetam as fibras musculares cardíacas de forma bastante semelhante à da norepinefrina liberada pelos nervos aceleradores cardíacos — aumentam tanto a contratilidade cardíaca quanto a frequência cardíaca. Exercício, estresse e excitação fazem com que a medula da glândula suprarrenal libere mais hormônios. Os hormônios tireoidianos também aumentam a contratilidade e a frequência cardíacas. Um dos sinais do hipertireoidismo (excesso de hormônio tireoidiano) é a **taquicardia**, a frequência cardíaca elevada em repouso.

2. ***Cátions.*** Visto que as diferenças entre as concentrações intra e extracelular de diversos cátions (por exemplo, Na^+ e K^+) são essenciais para a produção de potenciais de ação em todas as fibras nervosas e musculares, não é surpreendente que desequilíbrios iônicos rapidamente comprometam a eficácia do bombeamento do coração. De modo especial, as concentrações relativas de três cátions — K^+, Ca^{2+} e Na^+ — exercem um grande efeito sobre o funcionamento cardíaco. As concentrações elevadas de Na^+ e de K^+ reduzem a frequência e a contratilidade cardíacas. O excesso de Na^+ bloqueia o influxo de Ca^{2+} durante os potenciais de ação cardíacos, consequentemente, diminuindo a força de contração, enquanto o excesso de K^+ bloqueia a geração de potenciais de ação. Um aumento moderado na concentração do Ca^{2+} intersticial (e, portanto, intracelular) acelera a frequência cardíaca e fortalece o batimento cardíaco.

Outros Fatores na Regulação da Frequência Cardíaca

Idade, sexo, estado físico e temperatura corporal também influenciam a frequência cardíaca em repouso. Uma criança recém-nascida tem, provavelmente, frequência cardíaca acima de 120 batimentos/minuto; a frequência, em seguida, declina gradualmente ao longo de sua vida. As mulheres adultas, frequentemente, têm frequências cardíacas ligeiramente mais altas que os homens adultos, embora o exercício regular tenda a diminuir a frequência cardíaca em repouso nos dois sexos. Uma pessoa fisicamente bem preparada pode chegar, até mesmo, a apresentar **bradicardia**, a frequência cardíaca em repouso abaixo de 50 batimentos/minuto. Este é o efeito benéfico do treinamento de resistência, porque o coração que bate mais lentamente é mais eficiente no uso da energia do que aquele que bate mais rapidamente.

O aumento na temperatura corporal, como ocorre durante a febre ou no exercício extenuante, faz com que o nó SA dispare impulsos com maior rapidez, aumentando, desse modo, a frequência cardíaca. A temperatura corporal baixa diminui a frequência cardíaca e a força da contração.

Durante o reparo cirúrgico de certas anormalidades cardíacas, é útil reduzir a frequência cardíaca do paciente por **hipotermia**, na qual o corpo da pessoa é, deliberadamente, resfriado até uma temperatura central baixa. A hipotermia reduz o metabolismo, o que diminui as necessidades de oxigênio dos tecidos, permitindo que o coração e o encéfalo resistam, por curtos períodos de tempo, à interrupção ou à redução do fluxo sanguíneo, durante o ato cirúrgico.

A **Figura 20.17** resume os fatores que aumentam o volume sistólico e a frequência cardíaca, para produzir aumento no débito cardíaco.

TESTE RÁPIDO

19. Como é calculado o débito cardíaco?
20. Defina volume sistólico (VS) e explique os fatores que o regulam.
21. O que é a lei de Frank-Starling para o coração? Qual é a sua importância?
22. Defina reserva cardíaca. Como ela varia com o treinamento ou com a insuficiência cardíaca?
23. Explique como as partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso ajustam a frequência cardíaca.

EXERCÍCIO E CORAÇÃO

OBJETIVO

- Explicar a relação entre o exercício e o coração.

Independentemente do nível de condicionamento físico de uma pessoa, de qualquer idade, o seu condicionamento cardiovascular pode ser melhorado pelo exercício regular. Alguns tipos de exercício são mais eficazes que outros para melhorar a saúde do sistema circulatório. A **aeróbica**, qualquer atividade que trabalhe os grandes músculos do corpo por, pelo menos, 20 minutos, aumenta o débito cardíaco e acelera a intensidade do metabolismo. Três a cinco sessões por semana são, normalmente, recomendadas para a melhora da saúde do sistema circulatório. Marcha rápida, correr, andar de bicicleta, esqui *cross-country* e natação são exemplos de atividades aeróbicas.

O exercício contínuo aumenta a demanda por oxigênio dos músculos. Se a demanda vai ser atendida depende, basicamente, da adequação do débito cardíaco e do funcionamento apropriado do sistema respiratório. Após várias semanas de treinamento, uma pessoa sadia aumenta seu débito cardíaco máximo, aumentando, dessa forma, a intensidade máxima de oferta de oxigênio para os tecidos. A oferta de oxigênio também aumenta porque os músculos esqueléticos desenvolvem mais redes capilares em resposta ao treinamento prolongado.

Durante uma atividade extenuante, um atleta bem treinado consegue alcançar débito cardíaco duas vezes superior ao de uma pessoa sedentária, em parte porque o treinamento provoca hipertrofia (aumento) do coração. Muito embora o coração do atleta bem treinado seja maior, o débito cardíaco em *repouso* é quase o mesmo de uma pessoa sadia destreinada, porque o volume sistólico está aumentado, enquanto a frequência cardíaca está diminuída. A frequência cardíaca em repouso do atleta treinado, muitas vezes, é de apenas 40 a 60 batimentos/minuto (*bradicardia de repouso*). O exercício regular também ajuda a reduzir a pressão arterial, a ansiedade e a depressão; a controlar o peso; e a aumentar a capacidade do corpo de dissolver coágulos sanguíneos, aumentando a atividade fibrinolítica.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são alguns dos benefícios cardiovasculares do exercício regular?

TRATAMENTO PARA CORAÇÕES DEBILITADOS

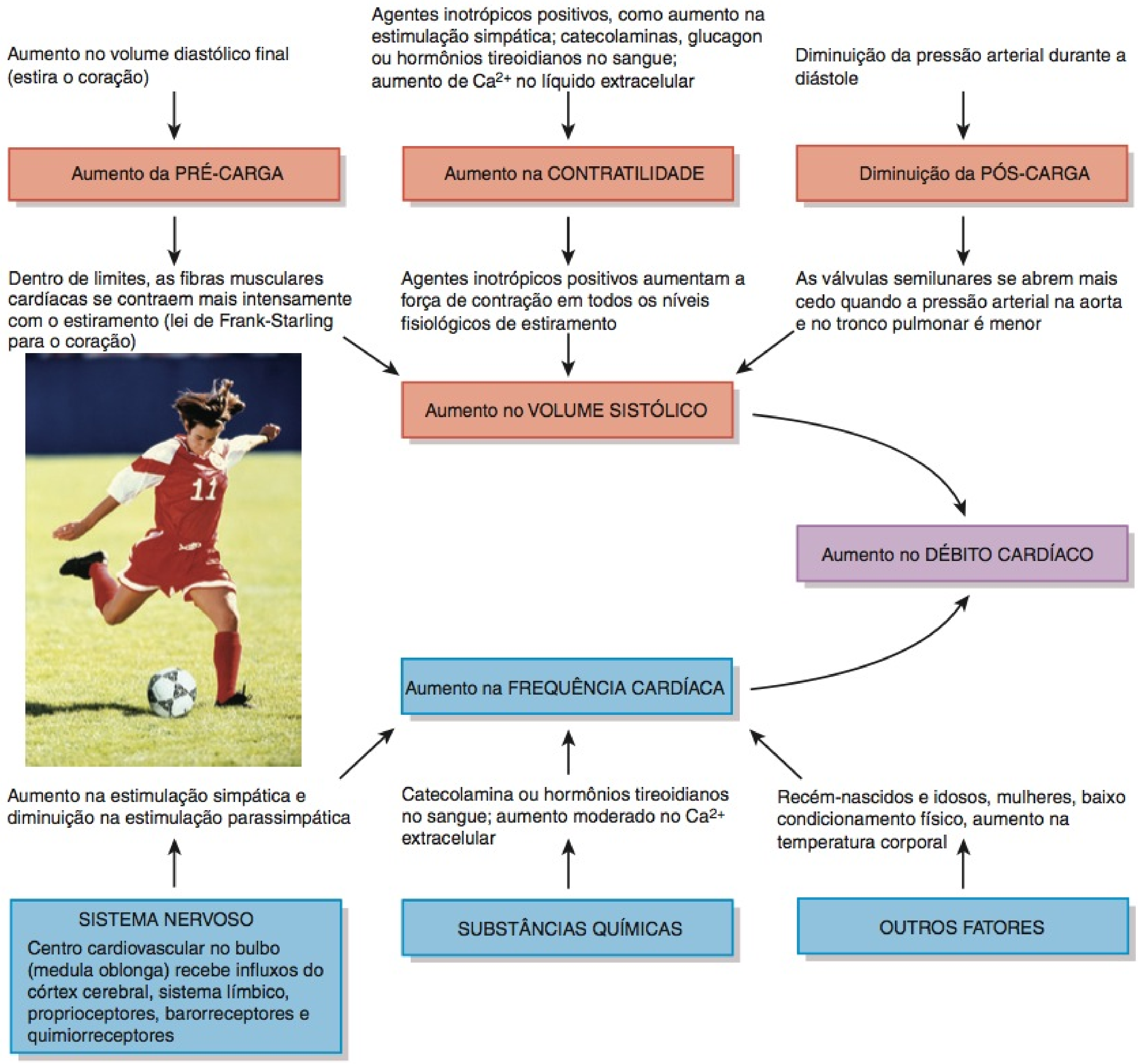
OBJETIVO

- Descrever as diversas técnicas usadas em corações debilitados.

Quando o coração falha, uma pessoa apresenta diminuição na capacidade para se exercitar ou até mesmo para se locomover.

Figura 20.17 Fatores que aumentam o débito cardíaco.

O débito cardíaco é igual ao volume sistólico multiplicado pela frequência cardíaca.



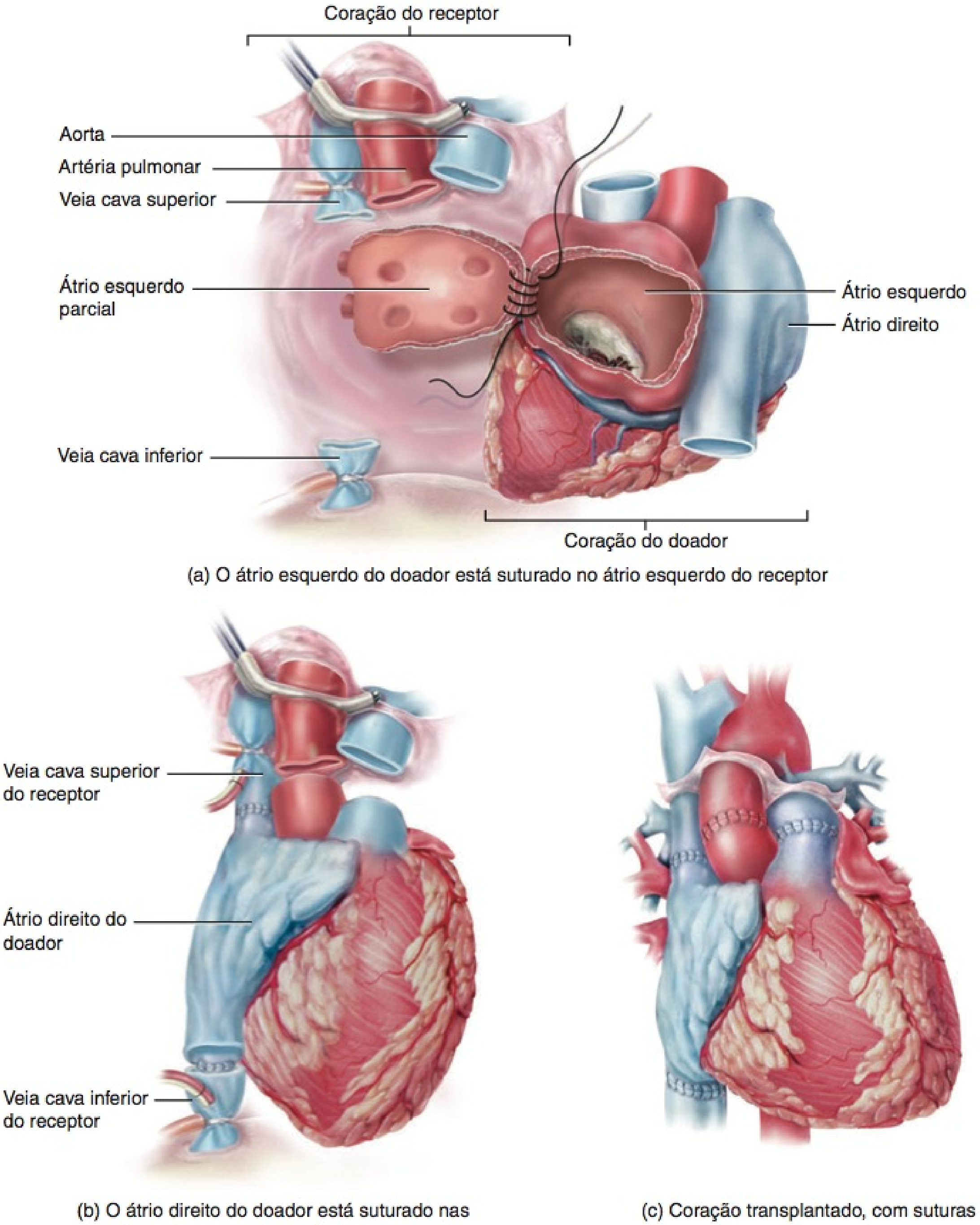
Quando você está se exercitando, a contração dos músculos esqueléticos promove o retorno mais rápido do sangue para o coração. Esse efeito tenderia a aumentar ou a diminuir o volume sistólico?

Existe uma variedade de técnicas cirúrgicas e equipamentos médicos para auxiliar o coração debilitado. Para alguns pacientes, até mesmo um aumento de 10% no volume de sangue ejetado pelos ventrículos significa a diferença entre ficar acamado e ter mobilidade limitada.

Um **transplante de coração** é a substituição de um coração gravemente danificado por um coração normal proveniente de um doador morto recentemente ou com morte encefálica. Transplantes cardíacos são realizados em pacientes no estágio final de insuficiência cardíaca ou com doença grave da artéria coronária. Uma vez que se localiza o coração adequado, a cavidade torácica é exposta através de uma incisão esternal média. A seguir, o paciente é colocado em uma máquina coração-pulmão artificial (em circulação extracorpórea), que oxigena e circula o sangue, e o pericárdio é cortado para expor o coração. A seguir, o coração debilitado é removido (normalmente com exceção da parede posterior do átrio esquerdo) (Figura 20.18) e o coração do doador é ajustado e suturado na posição, de modo que o restante do átrio esquerdo e os grandes vasos sejam conectados ao coração do doador. O novo coração é colocado em funcionamento à medida que o sangue flui por ele (um choque elétrico pode ser usado para corrigir um ritmo anormal), o paciente é removido da máquina coração-pulmão artificial (circulação extracorpórea) e o tórax é fechado. O paciente deve permanecer usando medi-

Figura 20.18 Transplante do coração.

O transplante cardíaco é a substituição de um coração gravemente enfermo por um coração normal de um doador recém-falecido ou com morte encefálica.



(a) O átrio esquerdo do doador está suturado no átrio esquerdo do receptor

(b) O átrio direito do doador está suturado nas veias cavas superior e inferior do receptor

(c) Coração transplantado, com suturas

Que pacientes são candidatos ao transplante de coração?

camentos imunossupressores durante o resto da vida para evitar rejeição. Uma vez que o nervo vago (X) é cortado durante a cirurgia, o novo coração baterá aproximadamente 100 vezes por minuto até a regeneração do nervo.

Normalmente, o coração de um doador é perfundido com solução fria e, em seguida, preservado em gelo estéril. Isto mantém o coração viável por aproximadamente 4 a 5 horas. Em maio de 2007, cirurgiões nos Estados Unidos realizaram o primeiro transplante de coração com batimentos. O coração do doador foi mantido na temperatura normal do corpo e conectado a sistema de conservação de órgão, o que permitiu que o coração continuasse batendo com sangue oxigenado aquecido fluindo por ele. Isto prolonga muito o tempo possível de espera entre a remoção do coração do doador e o transplante para um receptor

e, também, reduz a possibilidade de lesão ao coração enquanto está desprovido de sangue, que leva à rejeição. A segurança e os benefícios do sistema de conservação em oxigênio estão atualmente sendo avaliados.

Transplantes cardíacos são comuns atualmente e produzem bons resultados, mas a disponibilidade de doadores é muito limitada. Outra abordagem é usar os dispositivos de assistência cardíaca e outros procedimentos cirúrgicos que auxiliem o funcionamento do coração, sem remover o coração. O **Quadro 20.1** descreve diversos desses dispositivos.

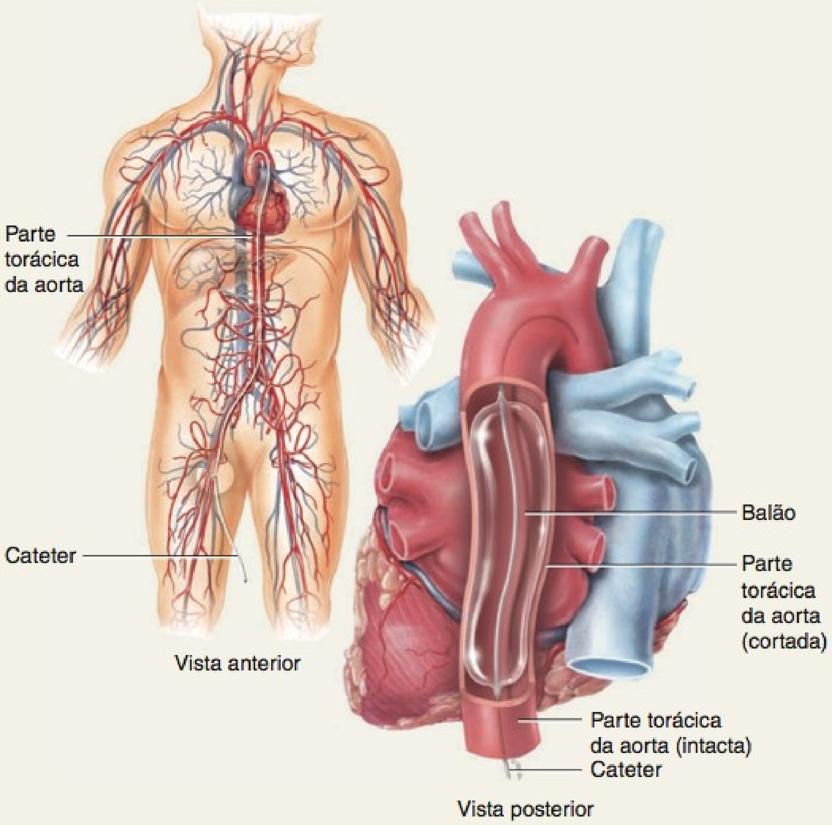
TESTE RÁPIDO

25. Descreva como é realizado um transplante de coração.
26. Explique quatro procedimentos e dispositivos diferentes de parada cardíaca.

QUADRO 20.1

Dispositivos e Procedimentos de Assistência Cardíaca

DISPOSITIVO	DESCRIÇÃO
Bomba com balão intra-aórtico (BBIA)	Um balão de poliuretano de 40 mL, montado em um cateter inserido em uma artéria na virilha e introduzido pela artéria femoral até a parte torácica da aorta. Veja (a). Uma bomba externa infla o balão com gás hélio, no início da diástole ventricular. À medida que o balão enche, empurra o sangue tanto de volta para o coração, o que melhora o fluxo de sangue coronário, quanto para a frente, em direção aos tecidos periféricos. O balão, em seguida, é rapidamente desinflado, imediatamente antes da próxima sístole ventricular, sugando o sangue do ventrículo esquerdo, tornando mais fácil para o ventrículo ejetar o sangue. Como o balão é inflado entre os batimentos do coração, essa técnica é chamada de *contrapulsação por balão intra-aórtico*.
Dispositivo de assistência ventricular (DAV)	Uma bomba mecânica que ajuda um ventrículo enfraquecido a bombear o sangue para todo o corpo, de modo que o coração não precise trabalhar intensamente. Um dispositivo de assistência ventricular é, algumas vezes, chamado de *ponte para transplante*, caso seja usado para auxiliar um paciente a sobreviver até a realização do transplante do coração. Um dispositivo de assistência ventricular também oferece uma alternativa ao transplante de coração. Esse suporte permanente, que usa um dispositivo de assistência ventricular, é chamado de *terapia final*. Os dispositivos de assistência ventricular são classificados de acordo com o ventrículo que necessita de suporte. Um *dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE)* ajuda o ventrículo esquerdo a bombear sangue para a aorta. Veja (b). Este é o dispositivo de assistência ventricular (DAV) mais comumente usado. Um *dispositivo de assistência ventricular direita (DAVD)* ajuda o ventrículo direito a bombear sangue para o tronco pulmonar. Um *dispositivo de assistência biventricular (DABV)* ajuda os ventrículos direito e esquerdo a realizar suas funções.



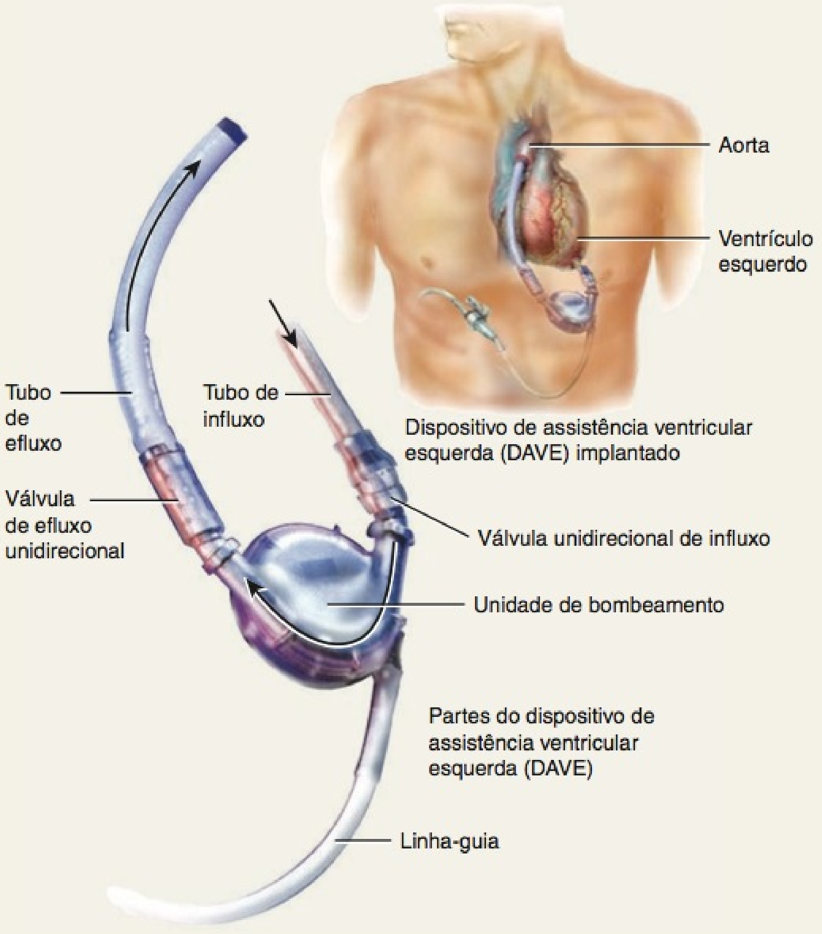
(a) Bomba com balão intra-aórtico

DESENVOLVIMENTO DO CORAÇÃO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do coração.

Ouvir o batimento cardíaco do feto pela primeira vez é um momento emocionante para os futuros pais, mas é também uma importante ferramenta diagnóstica. O sistema circulatório é um dos primeiros sistemas a se formar no embrião, e o coração é o primeiro órgão funcional. Essa ordem de desenvolvimento é essencial em virtude da necessidade de um embrião crescendo rapidamente em obter oxigênio e nutrientes e livrar-se de resíduos. Como aprenderemos a seguir, o desenvolvimento do coração é um processo complexo e quaisquer falhas ao longo do caminho resultam em malformações congênitas (presentes ao



(b) Dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE)

	Há diversos dispositivos de assistência ventricular (DAV) disponíveis, e qual será usado dependerá das necessidades específicas do paciente. Para ajudá-lo a compreender como um DAV funciona, ilustraremos um DAVE acima. Um tubo de influxo preso ao ápice do ventrículo esquerdo recebe sangue proveniente do ventrículo, por meio de uma válvula unidirecional, na unidade de bombeamento. Assim que o sangue preenche a bomba, um sistema de controle externo aciona a bomba e o sangue flui pela válvula unidirecional para o tubo de efluxo, que leva o sangue até a aorta. O sistema de controle externo está em uma correia em torno da cintura ou em uma tira no ombro. Alguns dispositivos de assistência ventricular bombeiam em uma velocidade constante; outros são coordenados com os batimentos cardíacos da pessoa.
Miocardioplastia	Um grande pedaço do músculo esquelético do próprio paciente (o músculo latíssimo do dorso esquerdo) é parcialmente liberado de suas fixações de tecido conjuntivo e enrolado em torno do coração, deixando os suprimentos sanguíneo e nervoso intactos. Um marcapasso implantado estimula os neurônios motores do músculo esquelético a se contraírem de 10 a 20 vezes por minuto, em sincronia com alguns dos batimentos do coração.
Dispositivo de assistência do músculo esquelético	Um pedaço do músculo esquelético do próprio paciente é usado para fazer uma bolsa que é inserida entre o coração e a aorta, funcionando como um coração de reforço. Um marcapasso estimula os neurônios motores do músculo a disparar a contração.

nascimento). Essas malformações, descritas adiante, são responsáveis por quase metade de todas as mortes decorrentes de defeitos congênitos.

O *coração* começa seu desenvolvimento a partir do **mesoderma**, no 18º ou 19º dia após a fertilização. Na extremidade cefálica do embrião, o coração se desenvolve a partir de um grupo de células mesodérmicas, chamado de **área cardiogênica** (**Figura 20.19a**). Em resposta aos sinais provenientes do endoderma subjacente, o mesoderma na área cardiogênica forma um par de filamentos alongados, chamados de **fascículos cardiogênicos**. Logo após, esses fascículos desenvolvem um centro oco e, em seguida, tornam-se conhecidos como **tubos endocárdicos** (**Figura 20.19b**). Com o pregueamento lateral do embrião, os tubos endocárdicos pareados se aproximam e se fundem em um único tubo, chamado de **tubo cardíaco primitivo**, no 21º dia após a fertilização (**Figura 20.19c**).

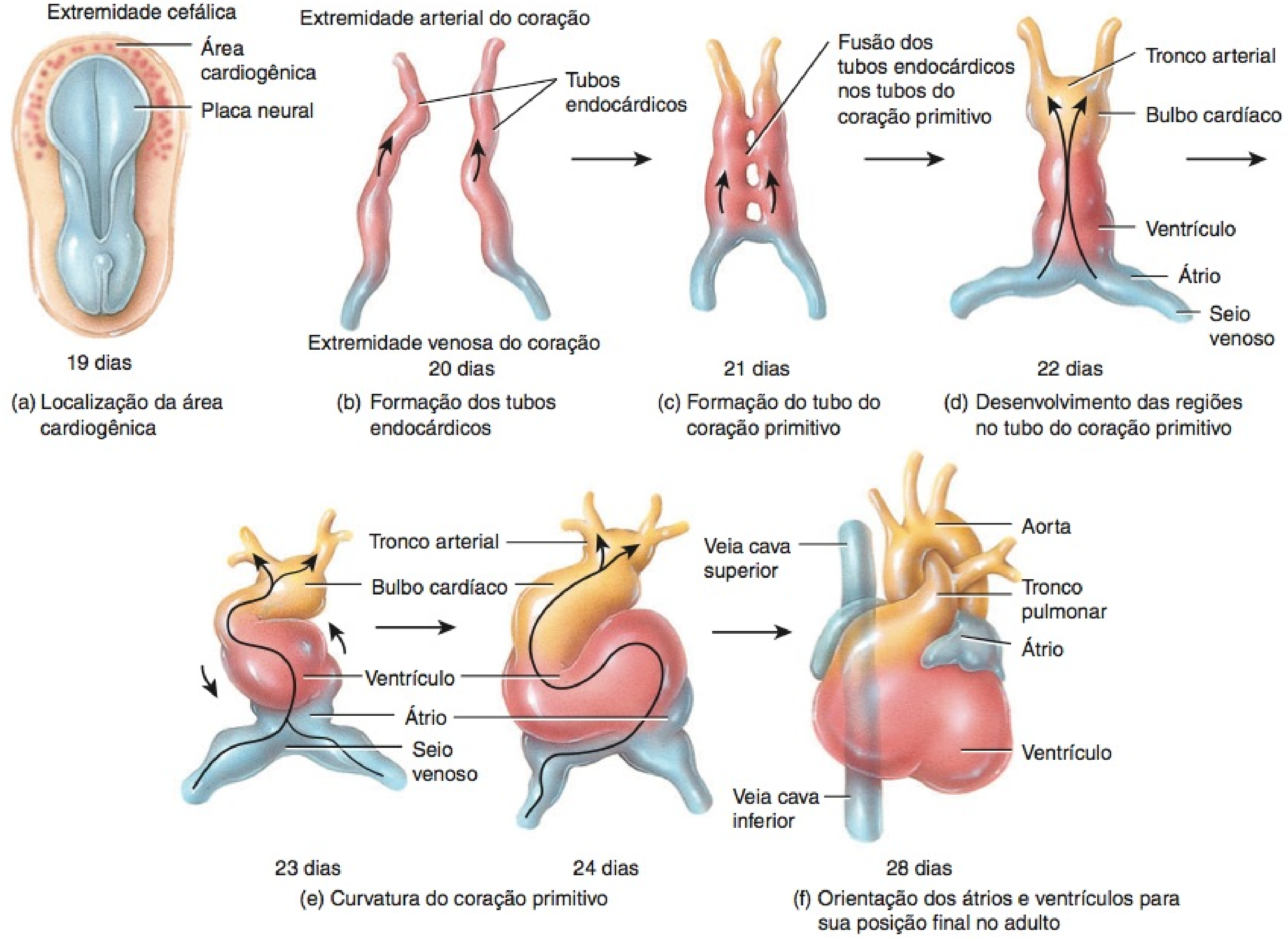
No 22º dia, os tubos do coração primitivo se desenvolvem em cinco regiões distintas e começam a bombear o sangue. Da extremidade caudal até a extremidade cefálica (e a direção do fluxo sanguíneo), as regiões são as seguintes (1) **seio venoso**, (2) **átrio**, (3) **ventrículo**, (4) **bulbo cardíaco** e (5) **tronco arterioso**. O seio venoso recebe, inicialmente, o sangue proveniente de todas as veias do embrião; as contrações do coração começam nessa região e seguem sequencialmente em outras regiões. Portanto, nesse estágio, o coração consiste em uma série de regiões não pareadas. Os destinos são os seguintes:

1. O seio venoso se desenvolve em uma parte do *átrio direito*, do *seio coronário* e do *nó sinoatrial (SA)*.
2. O átrio se desenvolve em parte do *átrio direito*, da *aurícula direita* e em parte da *aurícula* e *átrio esquerdos*.
3. Os ventrículos dão origem ao *ventrículo esquerdo*.
4. O bulbo cardíaco se desenvolve no *ventrículo direito*.
5. O tronco arterioso dá origem à *parte ascendente da aorta* e ao *tronco pulmonar*.

No 23º dia, o tubo do coração primitivo se alonga. Dado que o bulbo cardíaco e o ventrículo crescem mais rapidamente do que outras partes do tubo, e porque as extremidades venosa e atrial do tubo são confinadas pelo pericárdio, o tubo começa a formar uma alça e a preguear-se. No início, o tubo do coração

Figura 20.19 Desenvolvimento do coração. As setas no interior das estruturas indicam a direção do fluxo sanguíneo.

O coração começa seu desenvolvimento a partir de um grupo de células do mesoderma, chamado de área cardiogênica, durante a terceira semana após a fertilização.



Quando, durante o desenvolvimento embrionário, o coração primitivo começa a se contrair?

primitivo assume a forma em U e, em seguida, a forma em S (**Figura 20.19e**). Como consequência desses movimentos, que são completados por volta do 28º dia, os átrios e ventrículos do futuro coração são reorientados, assumindo, assim, suas posições adultas finais. O restante do desenvolvimento do coração consiste na reconstrução das câmaras e na formação dos septos e valvas para formarem as quatro câmaras do coração.

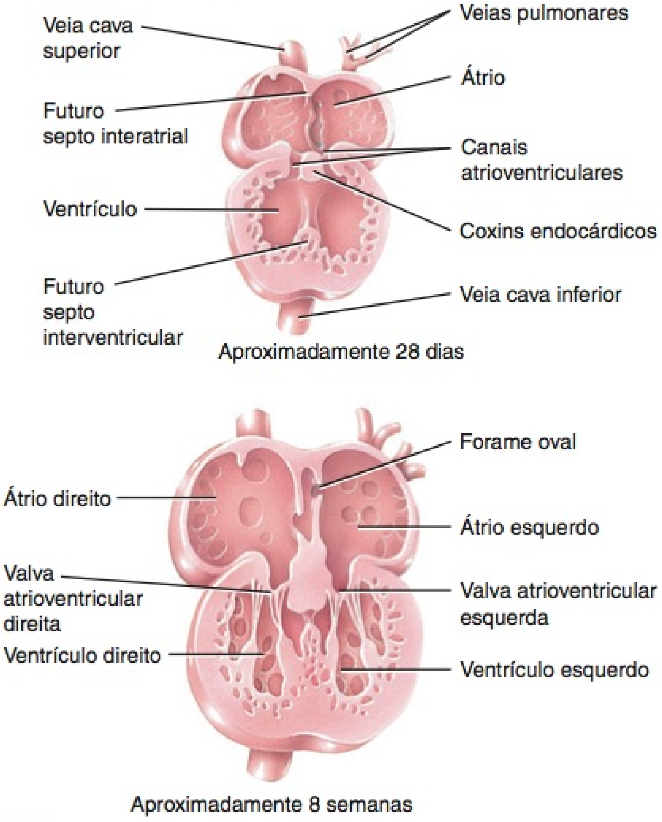
No 28º dia, aparecem os espessamentos do mesoderma do revestimento interno da parede do coração, chamados de **coxins endocárdicos** (coxins do canal atrioventricular) (**Figura 20.20**). Os coxins crescem em direção uns aos outros, fundem-se e dividem o único **canal atrioventricular** (região entre os átrios e os ventrículos) em canais atrioventriculares direito e esquerdo separados. Além disso, o *septo interatrial* começa seu crescimento em direção à fusão dos coxins endocárdicos. Finalmente, o septo interatrial e os coxins endocárdicos se unem e uma abertura se desenvolve no septo, o **forame oval**. O septo interatrial divide a região atrial em um *átrio direito* e um *átrio esquerdo*. Antes do nascimento, o forame oval permite que grande parte do sangue que entra no átrio direito passe para o átrio esquerdo. Após o nascimento, o forame se fecha, de modo que o septo interatrial forme uma divisão completa. O resquício do forame oval é a fossa oval (**Figura 20.20**). A formação do *septo interventricular* divide a região ventricular em um *ventrículo direito* e em um *ventrículo esquerdo*. A divisão do canal atrioventricular, da região atrial e da região ventricular está, basicamente, completa no final da quinta semana. As *valvas atrioventriculares* se formam entre a quinta e a oitava semana. As *valvas arteriais* se formam entre a quinta e a nona semana.

TESTE RÁPIDO

27. Por que o sistema circulatório é um dos primeiros sistemas a se desenvolver?
28. A partir de qual tecido o coração se desenvolve?

Figura 20.20 Divisão do coração em quatro câmaras.

A septação do coração começa, aproximadamente, no 28º dia após a fertilização.



Quando a septação do coração está completa?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Doença da Artéria Coronária

A **doença da artéria coronária (DAC)** é um problema clínico sério, que anualmente afeta 7 milhões de pessoas. Responsável por quase 750 mil mortes nos Estados Unidos todos os anos, é a principal causa de morte, tanto para homens quanto para mulheres. A doença da artéria coronária resulta de efeitos do acúmulo de placas ateroscleróticas (descritas a seguir) nas artérias coronárias, o que leva a uma redução no fluxo de sangue para o miocárdio. Alguns indivíduos não apresentam sinais ou sintomas; outros experimentam angina de peito (dor torácica), e outros ainda sofrem infartos cardíacos.

Fatores de Risco para Doença da Artéria Coronária

Pessoas que possuem combinações de determinados fatores de risco têm maior probabilidade de desenvolver a doença da artéria coronária. Os *fatores de risco* (características, sintomas ou sinais presentes em uma pessoa sem a doença, que estão estatisticamente associados a maior probabilidade de desenvolver uma doença) incluem tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, altas concentrações de colesterol, obesidade, personalidade "tipo A", vida sedentária e história familiar de doença da artéria coronária. Conseguimos alterar a maioria desses fatores modificando a alimentação e outros hábitos, ou conseguimos controlá-los pela ingestão de medicamentos. Contudo, não conseguimos alterar outros fatores de risco (estão além do nosso controle), incluindo predisposição genética (história familiar de doença da artéria coronária em uma idade precoce), idade e sexo. Por exemplo, homens adultos têm maior probabilidade de desenvolver a doença da artéria coronária do que mulheres adultas; após os 70 anos de idade, os riscos são aproximadamente iguais. O tabagismo é, sem dúvida, o fator de risco número 1 em todas as doenças associadas à doença da artéria coronária, praticamente duplicando o risco de morbidade e mortalidade.

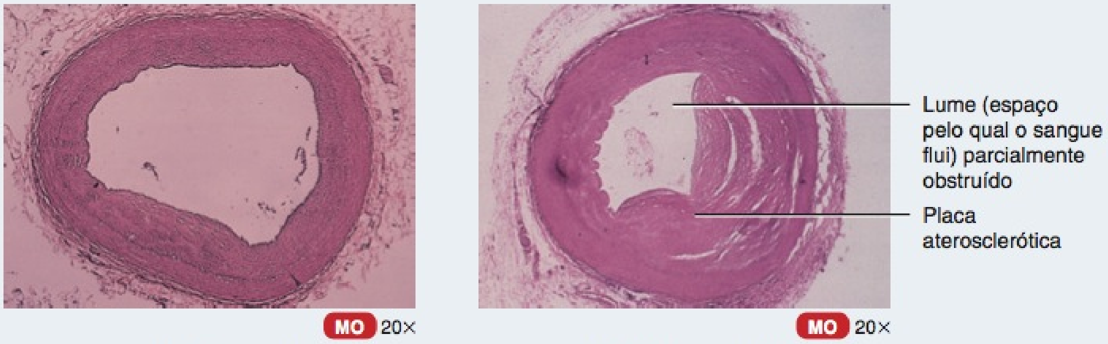
Desenvolvimento das Placas Ateroscleróticas

Embora a discussão a seguir se aplique às artérias coronárias, o processo também ocorre nas artérias fora do coração. O espessamento das paredes das artérias e a perda de elasticidade são as principais características de um grupo de doenças conhecido como **arteriosclerose**. Uma forma de arteriosclerose é a **aterosclerose**, uma doença progressiva caracterizada pela formação, nas paredes das artérias de tamanho grande e médio, de lesões chamadas de **placas ateroscleróticas** (**Figura 20.21a, b**).

Para compreender como as placas ateroscleróticas se desenvolvem, precisaremos saber sobre a função das moléculas produzidas pelo fígado e intestino delgado, chamadas de **lipoproteínas**. Essas partículas esféricas consistem em um núcleo interno de triglicerídios e outros lipídios, e uma cápsula externa de proteínas, fosfolipídios e colesterol. Como a maioria dos lipídios, o colesterol não se dissolve na água e precisa se tornar hidrossolúvel para ser transportado no sangue. Isso é conseguido combinando-o com as lipoproteínas. As duas principais lipoproteínas são as **lipoproteínas de baixa densidade (LDL)** e as **lipoproteínas de alta densidade (HDL)**. As lipoproteínas de baixa densidade transportam colesterol do fígado para as células do corpo para ser usado no reparo da membrana celular e na produção de hormônios esteroides e sais biliares. Contudo, quantidades excessivas de lipoproteínas de baixa densidade promovem aterosclerose,

Figura 20.21 **Microfotografias de um corte transversal (a) de uma artéria normal e (b) de uma parcialmente obstruída por uma placa aterosclerótica.**

A inflamação exerce um papel fundamental no desenvolvimento das placas ateroscleróticas.



(a) Artéria normal

(b) Artéria obstruída

Qual é a função da HDL?

assim, o colesterol nessas partículas é conhecido como "mau colesterol". As lipoproteínas de alta densidade, por outro lado, removem o excesso de colesterol das células do corpo, transportando-o até o fígado para eliminação. Como as lipoproteínas de alta densidade diminuem a concentração sanguínea de colesterol, o colesterol nas lipoproteínas de alta densidade é conhecido como "bom colesterol". Basicamente, queremos que nossas lipoproteínas de baixa densidade sejam baixas e que nossas lipoproteínas de alta densidade sejam altas.

Aprendemos, recentemente, que a inflamação, uma resposta defensiva do corpo ao dano tecidual, exerce um papel essencial no desenvolvimento das placas ateroscleróticas. Como resultado do dano tecidual, os vasos sanguíneos se dilatam e aumentam sua permeabilidade, e os fagócitos, incluindo os macrófagos, aparecem em grandes quantidades. A formação das placas ateroscleróticas começa quando o excesso de lipoproteínas de baixa densidade, provenientes do sangue, se acumula na camada interna da parede de uma artéria (camada mais próxima da corrente sanguínea) e os lipídios e as proteínas nas lipoproteínas de baixa densidade sofrem oxidação, e as proteínas também se ligam aos açúcares. Em resposta, as células musculares lisas e endoteliais da artéria secretam substâncias que atraem os monócitos do sangue, convertendo-os em macrófagos. Os macrófagos, em seguida, realizam a ingestão e se tornam, dessa forma, preenchidos com partículas de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas, que possuem uma aparência espumante, quando observadas ao microscópio (**células espumosas**). As células (linfócitos) T seguem os monócitos no revestimento interno de uma artéria e, lá, liberam substâncias químicas que intensificam a resposta inflamatória. Juntas, as células espumosas, os macrófagos e as células T formam uma estria adiposa, o começo de uma placa aterosclerótica.

Os macrófagos liberam substâncias químicas que estimulam as células musculares lisas da túnica média de uma artéria a migrarem para o topo da placa aterosclerótica, formando uma capa sobre ela, e, dessa forma, isolando-a do sangue.

Como a maioria das placas ateroscleróticas se desenvolve fora, e não dentro, da corrente sanguínea, o sangue flui pela artéria afetada com relativa facilidade, muitas vezes, durante décadas. Relativamente poucos ataques cardíacos ocorrem quando a placa, em uma artéria coronária, se desenvolve na corrente sanguínea e restringe o fluxo de sangue. A maioria dos ataques cardíacos (infarto agudo do miocárdio) ocorre quando a capa sobre a placa se rompe em resposta às substâncias químicas produzidas pelas células espumosas. Além disso, as células T induzem as células espumosas a produzir o fator tecidual (FT), uma substância química que começa a cascata de reações que resulta na formação do coágulo de sangue. Se o coágulo em uma artéria coronária é grande o suficiente, consegue diminuir ou interromper significativamente o fluxo de sangue, e o resultado é um ataque cardíaco.

Em anos recentes, inúmeros fatores de risco novos (todos modificáveis) foram identificados como prognosticadores significativos de doença da artéria coronária. As **proteínas C reativas (PCR)** são proteínas produzidas pelo fígado ou presentes no sangue na forma inativa, que são convertidas para uma forma ativa durante a inflamação. As PCR podem exercer uma função direta no desenvolvimento da aterosclerose, promovendo a captação de proteínas de baixa densidade pelos macrófagos. A **lipoproteína (a)** é uma partícula semelhante à LDL, que se liga a células endoteliais, macrófagos e plaquetas sanguíneas, pode promover a proliferação das fibras musculares lisas e inibir a decomposição dos coágulos sanguíneos. O **fibrinogênio** é uma glicoproteína que participa da coagulação sanguínea e pode ajudar a regular a proliferação celular, a vasoconstrição e a agregação plaquetária. A **homocisteína** é um aminoácido que pode induzir dano ao vaso sanguíneo, promovendo agregação plaquetária e proliferação de fibras musculares lisas.

Diagnóstico da Doença da Artéria Coronária

Muitos procedimentos podem ser usados para diagnosticar a doença da artéria coronária. O procedimento específico depende dos sinais e sintomas do indivíduo.

Um eletrocardiograma em repouso (veja anteriormente) é o teste padrão usado para diagnosticar DAC. O **teste de estresse** também é realizado. Em um *teste ergométrico* (*teste de esforço*), o funcionamento do coração é monitorado quando colocado sob estresse físico, quando a pessoa se exercita na bicicleta ergométrica ou realiza teste ergométrico com os braços. Durante o procedimento, os registros de ECG são monitorados continuamente e a pressão arterial é monitorada ocasionalmente. Um *teste de estresse sem exercício (farmacológico)* é usado para indivíduos que não podem se exercitar em virtude de condições como, por exemplo, artrite. Injeta-se um medicamento que estressa o coração para imitar os efeitos do exercício. Durante o teste de estresse com e sem exercício, pode-se realizar uma **cintilografia** para avaliar o fluxo sanguíneo pelo músculo do coração (veja Capítulo 1).

O diagnóstico de DAC também pode compreender a **ecocardiografia**, uma técnica que usa ondas de ultrassom para formar imagens do interior do coração. A ecocardiografia permite que o coração seja visto em movimento e é usada para determinar o tamanho, o formato e as funções das câmaras do coração; o volume e a velocidade do sangue bombeado pelo coração; a condição das valvas cardíacas; a presença de defeitos congênitos e anormalidades do pericárdio. Uma técnica razoavelmente recente para avaliar DAC é a **tomografia computadorizada com feixe de elétrons (EBCT**; *electron beam computerized tomography*), que detecta depósitos de cálcio nas artérias coronárias. Esses depósitos de cálcio são indicadores de aterosclerose.

A **cateterização cardíaca** é um procedimento invasivo, usado para visualizar as câmaras, as valvas e os grandes vasos do coração, para diagnosticar e tratar a doença não relacionada às anormalidades das artérias coronárias. Pode ser usada também para mensurar a pressão no coração e nos grandes vasos; avaliar o débito cardíaco; medir o fluxo de sangue pelo coração e grandes vasos; identificar a localização dos defeitos valvares e septais; e coletar amostras de sangue e de tecido. O procedimento básico compreende a inserção de um **cateter** (tubo plástico) radiopaco, longo e flexível, em uma veia periférica (para a *cateterização do coração direito*) ou

em uma artéria periférica (para *cateterização do coração esquerdo*), e seu direcionamento sob fluoroscopia (observação radiológica).

A **angiografia coronária** é um procedimento invasivo usado para obter informações sobre as artérias coronárias. No procedimento, um cateter é inserido em uma artéria na virilha ou punho e passado sob fluoroscopia em direção ao coração e, em seguida, nas artérias coronárias. Após a extremidade do cateter estar no lugar, injeta-se um meio de contraste radiopaco nas artérias coronárias. As radiografias das artérias, chamadas de *angiogramas*, aparecem em movimento em um monitor e a informação é registrada em um meio eletrônico ou em videoteipe. A angiografia coronária pode ser usada para visualizar as artérias coronárias (veja Capítulo 1) e para a injeção de medicamentos trombolíticos, como a estreptoquinase ou o ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), na artéria coronária, para dissolver um trombo obstrutivo.

Tratamento da Doença da Artéria Coronária

As opções de tratamento da doença da artéria coronária incluem **medicamentos** (anti-hipertensivos, nitroglicerina, betabloqueadores, medicamentos que reduzam o nível de colesterol e agentes trombolíticos) e diversos procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos, desenvolvidos para aumentar o suprimento sanguíneo para o coração.

A **revascularização do miocárdio (CABG, *coronary artery bypass grafting*)** é um procedimento cirúrgico no qual um vaso sanguíneo de outra parte do corpo é fixado (anastomosado) a uma artéria coronária para desviar de uma área bloqueada. Um pedaço do vaso sanguíneo anastomosado é suturado entre a aorta e a parte desbloqueada da artéria coronária (Figura 20.22a).

Um procedimento não cirúrgico usado para tratar a doença da artéria coronária é chamado de **angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*)**. Em uma variação do procedimento, um cateter com balão é inserido em uma artéria do braço ou da perna e, delicadamente, conduzido até uma artéria coronária (Figura 20.22b). Enquanto o corante é liberado, angiogramas (radiografias dos vasos sanguíneos) são realizados para localizar as placas. A seguir, o cateter é avançado até o ponto de obstrução e um dispositivo semelhante a um balão é insuflado com ar para comprimir a placa contra a parede do vaso sanguíneo. Como 30 a 50% das artérias tratadas por meio da angioplastia coronária transluminal percutânea falham, em razão da reestenose (reestreitamento) no período de seis meses após a realização da cirurgia, um *stent* pode ser inserido via cateter. Um ***stent*** é um tubo condutor fino colocado permanentemente em uma artéria para mantê-la *patente* (aberta), permitindo que o sangue circule (Figura 20.22c, d). A reestenose pode ser decorrente de uma lesão originada do próprio procedimento, uma vez que a angioplastia coronária transluminal percutânea pode danificar a parede da artéria, levando a ativação plaquetária, proliferação das fibras musculares lisas e formação de placas. Recentemente, *stents farmacológicos coronários* foram usados para evitar reestenose. Os *stents* são revestidos com uma das diversas substâncias ativas antiproliferativas (substâncias que inibem a proliferação das fibras musculares lisas da túnica média de uma artéria) e substâncias anti-inflamatórias. Mostrou-se que os *stents* farmacológicos reduzem a frequência de reestenose quando comparados com *stents* metálicos (sem revestimento). Além da angioplastia com *stent* e com balão, cateteres a *laser* são usados para vaporizar as plaquetas (angiografia coronária com *laser* de excímero ou ELCA, *excimer laser coronary angioplasty*) e pequenas lâminas no interior dos cateteres são usadas para remover parte da placa (aterectomia coronária direcional).

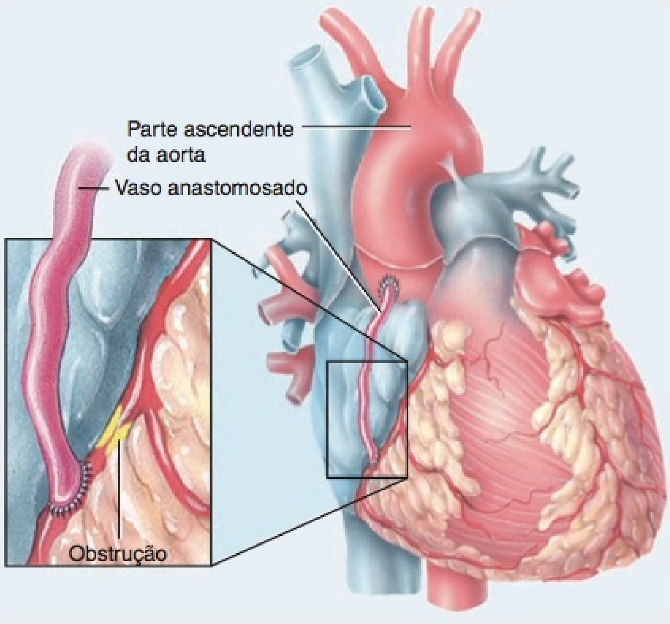
Uma área de pesquisa atual compreende o resfriamento da temperatura central do corpo, durante procedimentos como, por exemplo, a revascularização do miocárdio. Existem alguns resultados promissores originados da aplicação da crioterapia durante um acidente vascular cerebral (AVC). Essa pesquisa originou-se de observações de pessoas que sofreram um acidente hipotérmico (como afogamento na água gelada) e se recuperaram com deficiências neurológicas relativamente mínimas.

Defeitos Cardíacos Congênitos

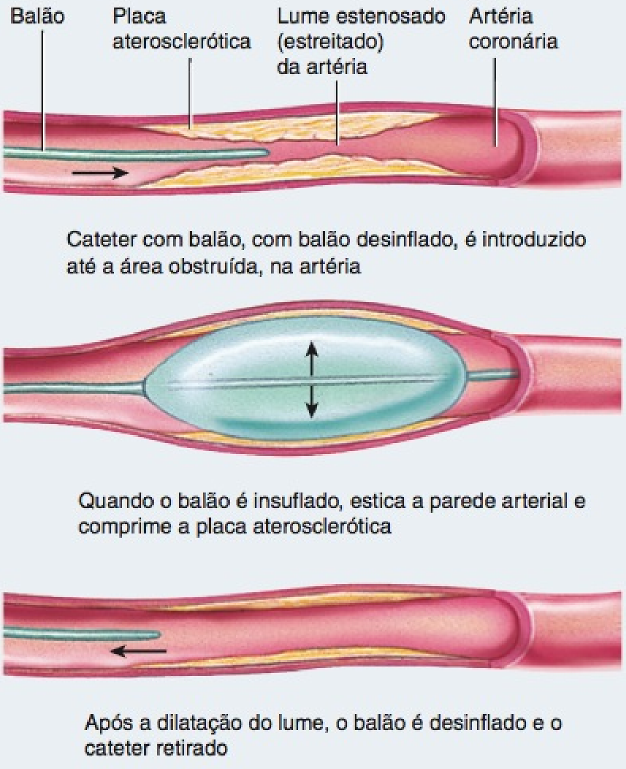
Um defeito presente ao nascimento e, normalmente, antes, é chamado de **defeito congênito**. Muitos desses defeitos não são graves e podem passar despercebidos por toda a vida. Outros colocam a vida em risco e devem ser reparados cirurgicamente. Entre os diversos defeitos congênitos que afetam o coração estão os seguintes (Figura 20.23):

Figura 20.22 Procedimentos para o restabelecimento do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias ocluídas.

As opções de tratamento para DAC incluem medicamentos e diversos procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos.

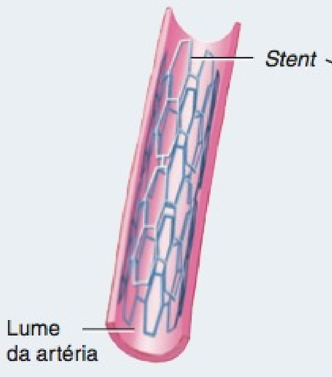


(a) Revascularização do miocárdio (CABG, *coronary artery bypass grafting*)



(b) Angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*)

FIGURA 20.22 CONTINUA



(c) *Stent* em uma artéria

(d) Angiograma mostrando um *stent* no ramo circunflexo

Que procedimento diagnóstico para DAC é usado para visualizar os vasos sanguíneos coronários?

- **Coarctação da aorta.** Nesta condição, um segmento da aorta torna-se muito estreito e, portanto, o fluxo de sangue oxigenado para o corpo é reduzido, o ventrículo esquerdo é forçado a bombear com mais intensidade e ocorre o desenvolvimento de pressão arterial alta. A coarctação é normalmente reparada por meio de cirurgia, removendo-se a área de obstrução. Intervenções cirúrgicas realizadas na infância podem necessitar de revisão na idade adulta. Outro procedimento cirúrgico é a dilatação com balão, inserção e insuflação de um dispositivo na aorta, para abrir o vaso. Um *stent* é inserido e deixado no lugar para manter o vaso aberto.
- **Ducto arterial patente (PDA, *patent ductus arteriosus*).** Em alguns bebês, logo após o nascimento, o ducto arterial, um vaso sanguíneo temporário, entre a aorta e o tronco pulmonar, permanece aberto e não fechado. Como resultado, o sangue aórtico flui para o tronco pulmonar com menor pressão, aumentando, assim, a pressão arterial no tronco pulmonar e sobrecarregando os dois ventrículos. Em um ducto arterial patente descomplicado a medicação é usada para facilitar o fechamento do defeito. Em casos mais graves, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica.
- **Defeito do septo.** Um defeito do septo interatrial é uma abertura no septo que separa o interior do coração em lados direito e esquerdo. Em um **defeito do septo interatrial**, o forame oval do feto, entre os dois átrios, não se fecha após o nascimento. Um **defeito do septo interventricular** é provocado pelo desenvolvimento incompleto do septo interventricular. Nesses casos, o sangue oxigenado flui diretamente do ventrículo esquerdo para o ventrículo direito, misturando-se com o sangue desoxigenado. A condição é tratada cirurgicamente.
- **Tetralogia de Fallot.** Esta condição é uma combinação dos quatro defeitos de desenvolvimento: defeito interventricular do septo, aorta que emerge dos dois ventrículos, em vez de apenas do ventrículo esquerdo, valva do tronco pulmonar estenosada e ventrículo direito aumentado. Há redução no fluxo de sangue para os pulmões e mistura do sangue proveniente de ambos os lados do coração. Isto provoca cianose, a coloração azulada, mais facilmente observada nos leitos ungueais e nas túnicas mucosas, quando a concentração de hemoglobina desoxigenada é alta. Em recém-nascidos, essa condição é referida como "bebê azul". Apesar da aparente complexidade dessa condição, normalmente, o reparo cirúrgico é bem-sucedido.

Arritmias

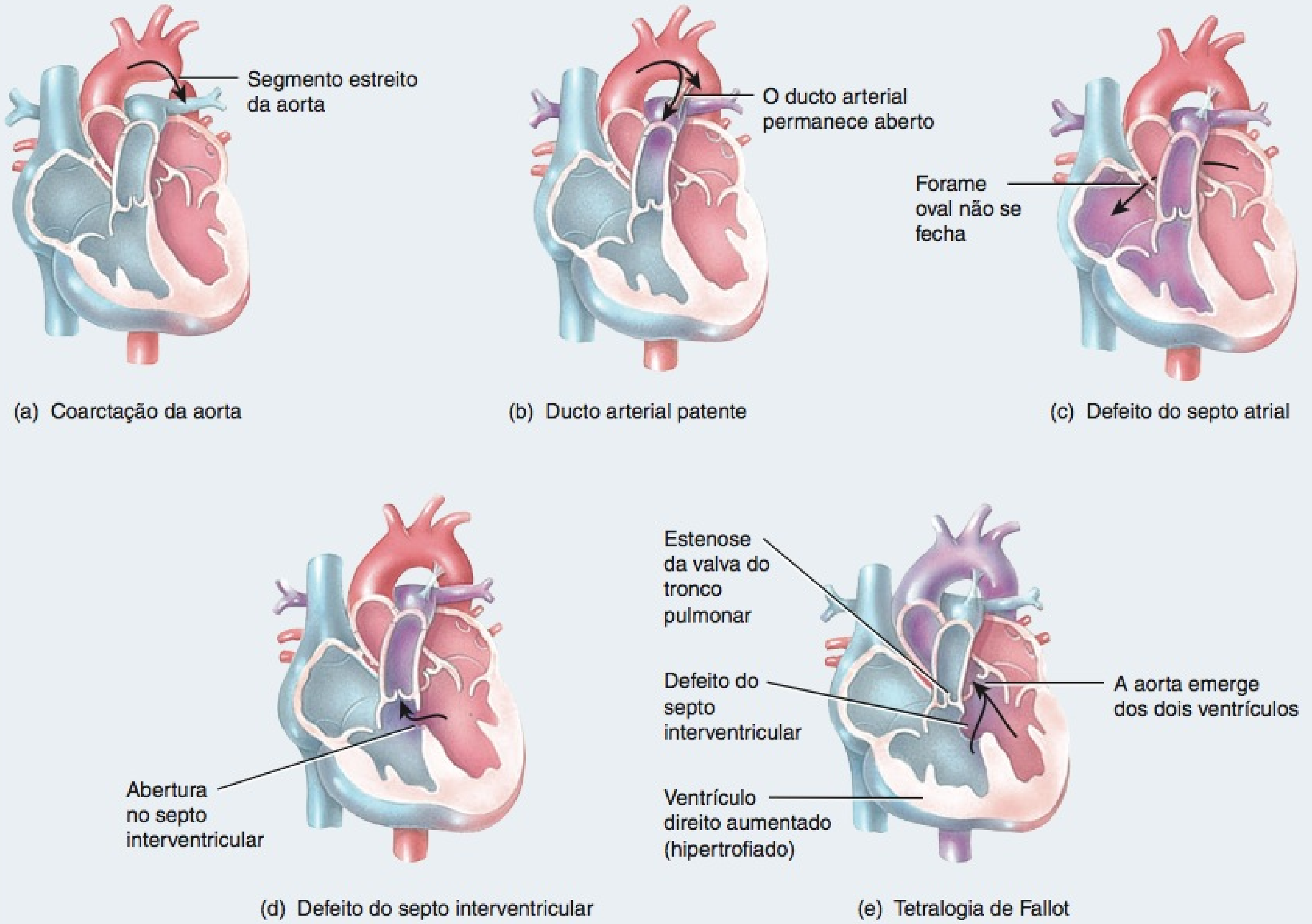
A frequência normal dos batimentos cardíacos, estabelecida pelo nó SA, é chamada de **ritmo sinusal normal**. Uma **arritmia** ou **disritmia** refere-se a um ritmo anormal como consequência de um defeito no complexo estimulante do coração. O coração pode bater irregularmente, muito rápido ou muito lento. Os sintomas incluem dor no peito, falta de ar, obnubilação, vertigem e desmaio. As arritmias podem ser provocadas por fatores que estimulam o coração, como estresse, cafeína, álcool, nicotina, cocaína e outras substâncias ativas que contenham cafeína ou outros estimulantes. As arritmias também podem ser provocadas por defeito congênito, doença da artéria coronária, infarto do miocárdio, hipertensão, valvas cardíacas defeituosas, cardiopatia reumática, hipertireoidismo e deficiência de potássio.

As arritmias são categorizadas por velocidade, ritmo e procedência do problema. **Bradicardia** refere-se a uma frequência cardíaca lenta (abaixo de 50 batimentos por minuto); **taquicardia** refere-se a uma frequência cardíaca rápida (acima de 100 batimentos por minuto); e **fibrilação** refere-se a batimentos cardíacos descoordenados e rápidos. As arritmias que começam nos átrios são chamadas de **arritmias atriais** ou **supraventriculares**; aquelas que se originam nos ventrículos são chamadas de **arritmias ventriculares.**

- **Taquicardia supraventricular (TSV)** é uma frequência regular, porém, rápida (160–200 batimentos) por minuto, que se origina nos átrios. Os episódios começam e terminam repentinamente e podem durar de uns poucos minutos a muitas horas. As TSV, algumas vezes, são interrompidas por manobras que estimulam o nervo vago (X) e diminuem a frequência cardíaca. Essas incluem esforço como ao ter dificuldade no movimento intestinal, massagear a área sobre a artéria carótida, no pescoço, para estimular o seio carótico (não recomendado para pessoas acima de 50 anos de idade, uma vez que pode provocar um AVC) e mergulhar o rosto (a face) em um recipiente com água gelada. O tratamento também pode compreender substâncias antiarrítmicas e destruição da via anormal com ablação por radiofrequência.
- **Bloqueio cardíaco** é uma arritmia que ocorre quando vias elétricas entre os átrios e os ventrículos são bloqueadas, diminuindo a transmissão de impulsos nervosos. O local mais comum de bloqueio é o nó atrioventricular, uma condição chamada de *bloqueio atrioventricular (AV)*. No *bloqueio atrioventricular de primeiro grau*, o intervalo P-Q é prolongado, normalmente, porque a condução pelo nó atrioventricular é mais lenta do que o normal (**Figura 20.24b**). No *bloqueio atrioventricular de segundo grau*, alguns dos potenciais de ação, provenientes do nó SA, não são conduzidos pelo nó AV. O resultado são batimentos "diminuídos", porque a excitação nem sempre chega aos ventrículos. Consequentemente, há muito menos complexos QRS do que ondas P no EGC. No *bloqueio atrioventricular de terceiro grau (completo)*, nenhum potencial de ação do nó SA chega ao nó AV. As fibras autorrítmicas nos átrios e ventrículos regulam as câmaras superior e inferior separadamente. Com um bloqueio atrioventricular completo, a velocidade de contração ventricular é de menos de 40 batimentos/minuto.

Figura 20.23 Defeitos cardíacos congênitos.

Um defeito congênito é aquele presente ao nascimento e, geralmente, antes.

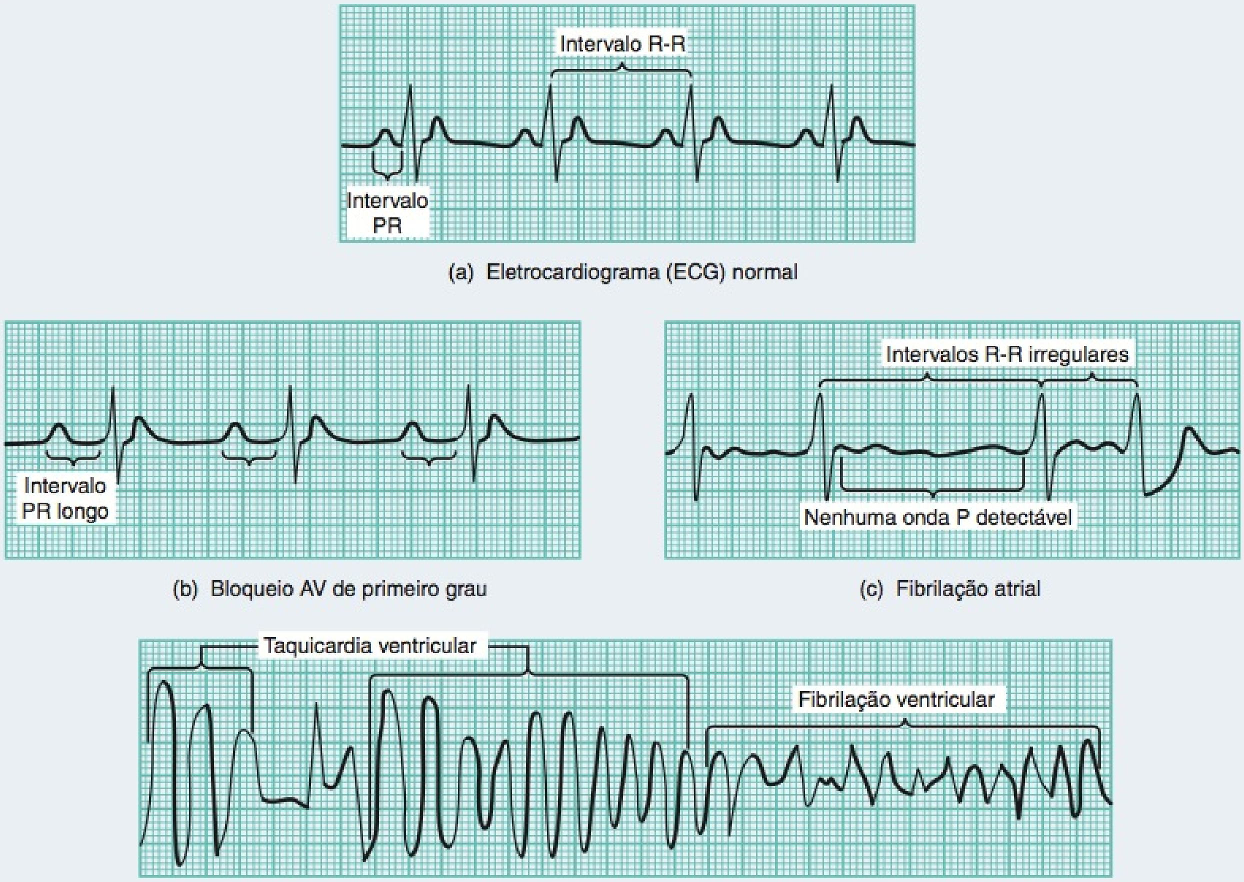


Quais os quatro defeitos de desenvolvimento que ocorrem na tetralogia de Fallot?

- **Extrassístole atrial** é um batimento cardíaco que ocorre mais cedo do que o esperado e, brevemente, interrompe o ritmo normal do coração. Provoca, frequentemente, a sensação de um batimento irregular (salteado), seguido por um batimento cardíaco mais vigoroso. As contrações prematuras atriais se originam no miocárdio atrial e são comuns em indivíduos saudáveis.
- ***Flutter* atrial** consiste em contrações atriais regulares rápidas (240–360 batimentos/minuto), acompanhadas por um bloqueio atrioventricular (AV) de segundo grau, no qual alguns dos impulsos nervosos provenientes do nó SA não são conduzidos pelo nó AV.
- **Fibrilação atrial (FA)** é uma arritmia comum que afeta, basicamente, adultos mais velhos, nos quais a contração das fibras atriais é assíncrona (sem sincronismo), assim, o bombeamento atrial cessa completamente. Os átrios podem apresentar 300–600 batimentos/minuto. Os ventrículos também podem acelerar, resultando em um batimento cardíaco rápido (até 160 batimentos/min). O ECG de um indivíduo com fibrilação atrial, normalmente, não tem ondas P claramente definidas e tem complexos QRS (e intervalos P-R) irregularmente espaçados (Figura 20.24c). Uma vez que os átrios e ventrículos não batem em harmonia, o batimento cardíaco apresenta ritmo e força (intensidade) irregulares. Por outro lado, em um coração competente, a fibrilação atrial reduz a eficiência do bombeamento do coração em 20–30%. A complicação mais perigosa de fibrilação atrial é o AVC, uma vez que o sangue pode estagnar nos átrios e formar coágulos sanguíneos. Um AVC ocorre quando parte de um coágulo sanguíneo provoca a oclusão de uma artéria que irriga o encéfalo.
- **Extrassístole ventricular.** Outra forma de arritmia se origina quando um *foco ectópico*, uma região do coração que não o complexo estimulante, torna-se mais excitada do que o normal, produzindo um potencial de ação anormal ocasional. À medida que a onda de despolarização se espalha para fora do foco ectópico, produz uma **extrassístole ventricular**. A contração ocorre no início da diástole, antes que o nó SA seja programado normalmente para descarregar seu potencial de ação. As extrassístoles ventriculares podem ser relativamente benignas e provocadas por estresse emocional, ingestão excessiva de estimulantes, como cafeína, álcool ou nicotina, e por falta de sono. Em outros casos, as extrassístoles podem refletir uma doença subjacente.
- **Taquicardia ventricular (TV)** é uma arritmia que se origina nos ventrículos e é caracterizada por quatro ou mais extrassístoles ventriculares. A taquicardia faz com que o ventrículo bata muito rápido (pelo menos 120 batimentos/min) (Figura 20.24d). A taquicardia ventricular é quase sempre associada a cardiopatias ou a um infarto do miocárdio recente e pode se desenvolver em uma arritmia muito grave, chamada de fibrilação ventricular (descrita a seguir). Uma taquicardia ventricular prolongada é perigosa porque os ventrículos não se enchem adequadamente e, assim, não bombeiam sangue suficiente. O resultado pode ser uma pressão arterial baixa e insuficiência cardíaca.
- **Fibrilação ventricular (FV, VF** ou **V-fib)** é a arritmia mais fatal, na qual as contrações das fibras ventriculares são completamente assíncronas, de forma que os ventrículos tremem em vez de se contraírem de forma coordenada. Como consequência, o bombeamento ventricular cessa, a ejeção de sangue cessa e ocorrem falência cardíaca e morte, a menos que haja intervenção médica imediata. Durante a fibrilação ventricular, o ECG não apresenta ondas P, complexos QRS ou ondas T claramente definidas (Figura 20.24e). A causa mais comum de fibrila-

Figura 20.24 Arritmias representativas.

Uma arritmia é um ritmo anormal, resultante de um defeito no complexo estimulante do coração.



(a) Eletrocardiograma (ECG) normal

(b) Bloqueio AV de primeiro grau

(c) Fibrilação atrial

(d) Taquicardia ventricular

(e) Fibrilação ventricular

Por que a fibrilação ventricular é uma arritmia tão grave?

ção ventricular é fluxo sanguíneo inadequado para o coração, decorrente de doença da artéria coronária, como ocorre durante um infarto do miocárdio. Outras causas são choque cardiovascular, choque elétrico, afogamento e baixas concentrações de potássio. A fibrilação ventricular provoca inconsciência em segundos e, se não tratada, ocorrem convulsões, podendo sobrevir dano encefálico irreversível após cinco minutos. Rapidamente ocorre a morte. O tratamento abrange reanimação cardiopulmonar (RCP) e desfibrilação. Na **desfibrilação**, também chamada de **cardioversão**, uma corrente elétrica breve rápida é aplicada ao coração e, frequentemente, interrompe a fibrilação ventricular. O choque elétrico é gerado por um dispositivo chamado de **desfibrilador** e aplicado por meio de dois grandes eletrodos, em forma de pá, pressionados contra a pele do tórax. Os pacientes que apresentam alto risco de morte decorrente de distúrbios arrítmicos do coração, atualmente, recebem um **cardioversor-desfibrilador implantável automático (AICD)**, um dispositivo implantável que monitora o ritmo cardíaco e transmite um choque leve diretamente no coração quando ocorre uma perturbação rítmica potencialmente fatal. Milhares de pacientes no mundo possuem AICD, incluindo Dick Cheney, ex-Vice-Presidente dos Estados Unidos, que recebeu uma combinação marcapasso-desfibrilador em 2001. Além disso, estão disponíveis **desfibriladores externos automáticos (AED)** que funcionam como os AICD, porém, são dispositivos externos. Com o tamanho aproximado de um *laptop*, os AED são usados por equipes de resposta a emergências e são encontrados cada vez com mais frequência em locais públicos, como estádios, cassinos, aeroportos, hotéis e *shopping-centers*. A desfibrilação também pode ser usada como um tratamento de emergência para a parada cardíaca.

TERMINOLOGIA

Assistolia Ausência de contração do miocárdio.

Cardiomegalia Aumento do coração.

Concussão cardíaca (Commotio cordis) Lesão ao coração, frequentemente fatal, como consequência de um impacto não penetrante contundente no tórax enquanto os ventrículos estão em repolarização.

Cor pulmonale Um termo que se refere à hipertrofia do ventrículo direito, decorrente de distúrbios que produzem hipertensão (pressão arterial alta) na circulação pulmonar.

Fração de ejeção A fração do volume diastólico final (VDF) que é ejetada durante o batimento cardíaco médio. Igual ao volume sistólico (VS) dividido pelo volume diastólico final.

Miocardiopatia Um distúrbio progressivo no qual a estrutura ou a função ventricular é prejudicada. Na miocardiopatia dilatada, os ventrículos aumentam (dilatam) e se tornam mais fracos, reduzindo a ação de bombeamento do coração. Na miocardiopatia hipertrófica, as paredes ventriculares se espessam e a eficiência do bombeamento dos ventrículos é reduzida.

Morte cardíaca súbita A cessação inesperada da circulação e da respiração, em razão de uma doença cardíaca subjacente, como isquemia, infarto do miocárdio ou de uma perturbação no ritmo cardíaco.

Palpitação Uma excitação do coração, frequência ou ritmo anormal do coração percebido pelo indivíduo.

Parada cardíaca Um termo clínico que significa cessação de um batimento cardíaco efetivo. O coração pode estar completamente parado ou em fibrilação ventricular.

Reabilitação cardíaca Um programa supervisionado de exercício progressivo, apoio psicológico, educação e treinamento que habilita um paciente a retomar as atividades normais após um infarto do miocárdio.

Síndrome do nó sinoatrial Funcionamento anormal do nó SA que inicia os batimentos cardíacos muito lentamente ou rapidamente, faz pausa muito longa entre os batimentos ou cessa a produção de batimentos cardíacos. Os sintomas incluem tontura, falta de ar, perda de consciência e palpitação. É provocada pela degeneração das células do nó SA e é comum em idosos. Está, também, relacionada à doença da artéria coronária. O tratamento consiste em medicamentos que aceleram ou diminuem os batimentos cardíacos ou a implantação de um marcapasso artificial.

Taquicardia paroxística Um período de batimentos cardíacos rápidos que começa e termina repentinamente.

Teste eletrofisiológico Um procedimento no qual um cateter com um eletrodo é passado pelos vasos sanguíneos e introduzido no coração. É usado para detectar os locais exatos de vias anormais de condução elétrica. Uma vez localizada, a via anormal pode ser destruída, enviando-se uma corrente pelo eletrodo, um procedimento chamado de *ablação por radiofrequência*.

RESUMO PARA ESTUDO

Anatomia do Coração

1. O coração está localizado no mediastino; aproximadamente dois terços de sua massa estão à esquerda da linha mediana.
2. O coração tem o formato de um cone deitado sobre seu lado. Seu ápice é a parte inferior, pontiaguda. Sua base é a ampla parte superior.
3. O pericárdio é a membrana que reveste e protege o coração; consiste em uma camada externa fibrosa e no pericárdio interno seroso, composto por camadas parietal e visceral.
4. Entre as camadas parietal e visceral do pericárdio fibroso encontra-se a cavidade pericárdica, um espaço em potencial preenchido por alguns mililitros de líquido pericárdico lubrificante, que reduz o atrito entre as duas membranas.
5. A parede do coração é composta por três camadas: epicárdio (lâmina visceral do pericárdio seroso), miocárdio e endocárdio.
6. O epicárdio consiste em mesotélio e tecido conjuntivo, o miocárdio é composto por músculo cardíaco e o endocárdio consiste em endotélio e tecido conjuntivo.
7. As câmaras do coração incluem duas câmaras superiores, os átrios direito e esquerdo, e duas câmaras inferiores, os ventrículos direito e esquerdo.
8. As características externas do coração incluem as aurículas (pequenas dilatações [folhetos], em cada átrio, que aumentam seu volume), o sulco coronário, entre os átrios e os ventrículos, e os sulcos anterior e posterior, entre os ventrículos, nas faces anterior e posterior, respectivamente.
9. O átrio direito recebe sangue da veia cava superior, veia cava inferior e seio coronário. É separado, internamente, do átrio esquerdo pelo septo interatrial, que contém a fossa oval. O sangue sai do átrio direito pela valva atrioventricular direita.
10. O ventrículo direito recebe sangue do átrio direito. É separado, internamente, do ventrículo esquerdo pelo septo interventricular, bombeando sangue para os pulmões, através da valva do tronco pulmonar para o tronco pulmonar.
11. O sangue oxigenado entra no átrio esquerdo, vindo pelas veias pulmonares, e sai pela valva atrioventricular esquerda.
12. O ventrículo esquerdo bombeia sangue oxigenado para a circulação sistêmica através da valva da aorta para a aorta.
13. A espessura do miocárdio das quatro câmaras varia de acordo com a função de cada câmara. O ventrículo esquerdo tem a parede mais espessa, em razão de sua grande carga de trabalho.
14. O esqueleto fibroso do coração é formado por tecido conjuntivo denso que circunda e sustenta as valvas do coração.

Valvas do Coração e Circulação do Sangue

1. As valvas do coração impedem o refluxo de sangue no interior do coração. As valvas atrioventriculares (AV), situadas entre os átrios e os ventrículos, são as valvas atrioventriculares direita e esquerda. As valvas arteriais são a valva da aorta, na entrada da aorta, e a valva do tronco pulmonar, na entrada do tronco pulmonar.
2. O lado esquerdo do coração é a bomba para a circulação sistêmica, a circulação do sangue por todo o corpo, exceto para os alvéolos dos pulmões. O ventrículo esquerdo ejeta sangue para a aorta e esse sangue flui, em seguida, para as artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias sistêmicas, que o levam de volta ao átrio direito.
3. O lado direito do coração é a bomba para a circulação pulmonar, a circulação do sangue pelos pulmões. O ventrículo direito ejeta sangue para o tronco pulmonar e o sangue, em seguida, flui para as artérias pulmonares, capilares pulmonares e veias pulmonares, que o levam de volta para o átrio esquerdo.
4. A circulação coronária fornece o fluxo sanguíneo para o miocárdio. As artérias principais são as artérias coronárias esquerda e direita; as veias principais são as veias cardíacas e o seio coronário.

Tecido Muscular Cardíaco e Complexo Estimulante do Coração

1. As fibras musculares cardíacas, geralmente, contêm um único núcleo central. Comparadas às fibras musculares esqueléticas, as fibras musculares cardíacas têm mitocôndrias mais numerosas e maiores, retículo sarcoplasmático relativamente menor e túbulos transversos mais largos, que ficam situados nos discos Z.
2. As fibras musculares cardíacas estão conectadas por suas extremidades, por meio de discos intercalados. Os desmossomos nos discos fornecem força, e as junções comunicantes permitem a condução dos potenciais de ação musculares de uma fibra muscular para suas vizinhas.
3. As fibras autorrítmicas formam o complexo estimulante, fibras musculares cardíacas que, espontaneamente, se despolarizam e geram potenciais de ação.
4. Os componentes do complexo estimulante são o nó sinoatrial (SA) (marcapasso), o nó atrioventricular (AV), o fascículo atrioventricular (feixe de His), os ramos do fascículo e os ramos subendocárdicos (fibras de Purkinje).
5. As fases de um potencial de ação, em uma fibra ventricular contrátil, incluem despolarização rápida, platô prolongado e repolarização.
6. O tecido muscular cardíaco tem um longo período refratário, o que impede a tetania.
7. O registro das variações elétricas, durante cada ciclo cardíaco, é chamado de eletrocardiograma (ECG). Um ECG normal consiste na onda P (despolarização atrial), no complexo QRS (início da despolarização ventricular) e na onda T (repolarização ventricular).
8. O intervalo P-Q representa o tempo de condução desde o começo da excitação atrial até o início da excitação ventricular. O segmento

S-T representa o tempo em que todas as fibras ventriculares contráteis estão completamente despolarizadas.

Ciclo Cardíaco

1. Um ciclo cardíaco consiste na sístole (contração) e na diástole (relaxamento) dos dois átrios, mais a sístole e a diástole dos dois ventrículos. Com uma frequência cardíaca média de 75 batimentos/min, um ciclo cardíaco completo requer 0,8 segundo.
2. As fases do ciclo cardíaco são (a) sístole atrial, (b) sístole ventricular e (c) período de relaxamento.
3. B1, a primeira bulha cardíaca (tum), é provocada pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas atrioventriculares. B2, a segunda bulha (tac), é provocada pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas da aorta e do tronco pulmonar.

Débito Cardíaco

1. O débito cardíaco (DC) é a quantidade de sangue ejetada pelo ventrículo esquerdo (ou pelo ventrículo direito) na aorta (ou no tronco pulmonar) a cada minuto. É calculado do seguinte modo: DC (mL/min) = volume sistólico (VS) em mL/batimento × frequência cardíaca (FC) em batimentos/minuto.
2. O volume sistólico (VS) é a quantidade de sangue ejetada por um dos ventrículos a cada sístole.
3. A reserva cardíaca é a proporção entre o débito cardíaco máximo da pessoa e seu débito cardíaco em repouso.
4. O volume sistólico está relacionado com a pré-carga (estiramento do coração antes da contração), a contratilidade (força da contração) e a pós-carga (pressão que deve ser ultrapassada antes do início da ejeção ventricular).
5. Segundo a lei de Frank-Starling para o coração, maior pré-carga (volume diastólico final) estirando as fibras musculares cardíacas, imediatamente antes de se contraírem, aumenta sua força de contração, até que o estiramento seja excessivo.
6. O controle nervoso do sistema cardiovascular se origina no centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga).
7. Os impulsos simpáticos aumentam a frequência cardíaca e a força de contração, enquanto os impulsos parassimpáticos diminuem a frequência cardíaca.
8. A frequência cardíaca é afetada por hormônios (epinefrina, norepinefrina, hormônios tireoidianos), por íons (Na^+, K^+, Ca^{2+}), idade, sexo, aptidão física e temperatura corporal.

Exercício e Coração

1. O exercício prolongado aumenta a demanda dos músculos por oxigênio.
2. Entre os benefícios do exercício aeróbico estão o aumento do débito cardíaco, a redução da pressão arterial, o controle do peso e o aumento da atividade fibrinolítica.

Tratamento para Corações Debilitados

1. Um transplante cardíaco (do coração) é a substituição de um coração gravemente enfermo por um coração normal.
2. Dispositivos e procedimentos de parada cardíaca incluem bomba com balão intra-aórtico, dispositivo de parada ventricular, miocardioplastia e dispositivo de parada do músculo esquelético.

Desenvolvimento do Coração

1. O coração se desenvolve a partir do mesoderma.
2. Os tubos endocárdicos se diferenciam nas quatro câmaras e nos grandes vasos do coração.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

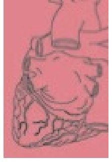
1. A câmara do coração com o miocárdio mais espesso é a ____.
2. A fase de contração do coração é chamada de ____; a fase de relaxamento é chamada de ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Na auscultação, o "tac" representa o fechamento das valvas arteriais e o "tum" representa o fechamento das valvas atrioventriculares.
4. A lei de Frank-Starling para o coração equaliza o débito dos ventrículos direito e esquerdo e mantém o mesmo volume de fluxo sanguíneo para as circulações pulmonar e sistêmica.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Qual das seguintes é a rota correta do sangue pelo coração, desde a circulação sistêmica até a circulação pulmonar, e de volta para a circulação sistêmica?
   (a) átrio direito, valva atrioventricular direita, ventrículo direito, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, átrio esquerdo, valva atrioventricular esquerda, ventrículo esquerdo, válvulas semilunares da valva da aorta
   (b) átrio esquerdo, valva atrioventricular direita, ventrículo esquerdo, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, átrio direito, valva atrioventricular esquerda, ventrículo direito, válvulas semilunares da valva da aorta
   (c) átrio esquerdo, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, átrio direito, valva atrioventricular direita, ventrículo esquerdo, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, ventrículo direito, valva atrioventricular esquerda
   (d) ventrículo esquerdo, valva atrioventricular esquerda, átrio esquerdo, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, ventrículo direito, valva atrioventricular direita, átrio direito, válvulas semilunares da valva da aorta
   (e) átrio direito, valva atrioventricular esquerda, ventrículo direito, válvulas semilunares da valva do tronco pulmonar, átrio esquerdo, valva atrioventricular direita, ventrículo esquerdo, válvulas semilunares da valva da aorta
6. Qual das seguintes representa a via correta para condução de um potencial de ação pelo coração?
   (a) nó AV, fascículo AV, nó SA, ramos subendocárdicos (fibras de Purkinje), ramos do fascículo AV
   (b) nó AV, ramos do fascículo AV, fascículo AV, nó SA, ramos subendocárdicos
   (c) nó SA, nó AV, fascículo AV, ramos do fascículo AV, ramos subendocárdicos
   (d) nó SA, fascículo AV, ramos do fascículo AV, nó AV, ramos subendocárdicos
   (e) nó SA, nó AV, ramos subendocárdicos, ramos do fascículo AV, fascículo AV
7. O limite externo entre os átrios e os ventrículos é o
   (a) sulco interventricular anterior.
   (b) septo interventricular.
   (c) septo interatrial.
   (d) sulco coronário.
   (e) sulco interventricular posterior.
8. Uma jogadora de *softball* apresenta um débito cardíaco em repouso de 5,0 litros por minuto e uma frequência cardíaca de 50 batimentos por minuto. Qual é o volume sistólico da jogadora?
   (a) 10 mL (b) 100 mL (c) 1.000 mL (d) 250 mL
   (e) A informação fornecida é insuficiente para calcular o volume sistólico.
9. Quais das seguintes são verdadeiras? (1) A regulação da frequência



cardíaca pela DASN origina-se no centro cardiovascular do bulbo (medula oblonga). (2) O influxo proprioceptor é um estímulo importante que responde pela rápida elevação da frequência cardíaca, no início da atividade física. (3) Os nervos vagos liberam norepinefrina, aumentando a frequência cardíaca. (4) Hormônios provenientes da medula da glândula suprarrenal e da glândula tireoide aumentam a frequência cardíaca. (5) Hipotermia aumenta a frequência cardíaca.
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 1, 2 e 4 (c) 2, 3, 4 e 5
(d) 3, 5 e 6 (e) 1, 2, 4 e 5

10. Quais das seguintes são verdadeiras com relação aos potenciais de ação e à contração no miocárdio? (1) O período refratário na fibra muscular cardíaca é muito curto. (2) A ligação do Ca^{2+} à troponina permite a interação dos filamentos de miosina e actina, resultando na contração. (3) A repolarização ocorre quando os canais de K^+ controlados por voltagem se abrem e os canais de cálcio estão se fechando. (4) A abertura dos canais rápidos de Na^+ controlados por voltagem resulta em despolarização. (5) A abertura dos canais lentos de Ca^{2+} controlados por voltagem resulta em um período de despolarização prolongada, conhecido como platô.
(a) 1, 3 e 5 (b) 2, 3 e 4 (c) 2 e 5
(d) 3, 4 e 5 (e) 2, 3, 4 e 5

11. Qual das seguintes não aumentaria o volume sistólico?
(a) aumento de Ca^{2+} no líquido intersticial
(b) epinefrina
(c) aumento de K^+ no líquido intersticial
(d) aumento no retorno venoso
(e) frequência cardíaca lenta em repouso

12. Correlacione:
____ (a) indica repolarização ventricular
____ (b) representa o tempo desde o início da despolarização ventricular até o final da repolarização ventricular
____ (c) representa a despolarização atrial
____ (d) representa o intervalo em que as fibras ventriculares contráteis estão completamente despolarizadas; ocorre durante a fase platô do potencial de ação
____ (e) representa o início da despolarização ventricular
____ (f) representa o intervalo de condução desde o início da excitação atrial até o começo da excitação ventricular

(1) onda P
(2) complexo QRS
(3) onda T
(4) intervalo P-Q
(5) segmento S-T
(6) intervalo Q-T

13. Correlacione:
____ (a) principal ramo da parte ascendente da aorta; passa abaixo da aurícula esquerda
____ (b) situa-se no sulco interventricular posterior; irriga as paredes dos ventrículos com sangue oxigenado
____ (c) localizado no sulco coronário, na face posterior do coração; recebe a maior parte do sangue desoxigenado proveniente do miocárdio
____ (d) situa-se no sulco coronário; envia sangue oxigenado para as paredes do ventrículo direito
____ (e) situa-se no sulco coronário; drena o átrio e o ventrículo direitos
____ (f) principal ramo da parte ascendente da aorta; situa-se abaixo da aurícula direita
____ (g) situa-se no sulco interventricular posterior; drena os ventrículos direito e esquerdo
____ (h) situa-se no sulco interventricular anterior; leva sangue oxigenado para as paredes de ambos os ventrículos
____ (i) situa-se no sulco interventricular anterior; drena as paredes de ambos os ventrículos e o átrio esquerdo
____ (j) situa-se no sulco coronário; leva sangue oxigenado para as paredes do ventrículo e átrio esquerdos
____ (k) drena o ventrículo direito e se abre diretamente no átrio direito

(1) veia cardíaca parva
(2) ramo interventricular anterior
(3) veias anteriores do ventrículo direito
(4) ramo interventricular posterior
(5) ramo marginal direito
(6) ramo circunflexo
(7) veia interventricular posterior
(8) artéria coronária esquerda
(9) artéria coronária direita
(10) veia cardíaca magna
(11) seio coronário

14. Correlacione:
____ (a) coleta o sangue desoxigenado da circulação pulmonar
____ (b) bombeia sangue desoxigenado para os pulmões, para oxigenação
____ (c) sua contração puxa e retesa as cordas tendíneas, evitando que as válvulas das valvas sofram eversão
____ (d) tecido muscular cardíaco
____ (e) aumento da capacidade de retenção de sangue dos átrios
____ (f) fascículos cordiformes conectados às válvulas das valvas atrioventriculares que, junto com os músculos papilares, evitam a eversão da valva
____ (g) a cobertura de tecido conjuntivo denso não modelado mais externa do coração
____ (h) lâmina externa do pericárdio seroso; é fundida com o pericárdio fibroso
____ (i) células endoteliais revestindo o interior do coração; são contínuas com o endotélio dos vasos sanguíneos

(1) átrio direito
(2) ventrículo direito
(3) átrio esquerdo
(4) ventrículo esquerdo
(5) valva atrioventricular direita
(6) valva atrioventricular esquerda
(7) cordas tendíneas
(8) aurículas
(9) músculos papilares
(10) trabéculas cárneas
(11) pericárdio fibroso
(12) lâmina parietal do pericárdio seroso
(13) epicárdio
(14) miocárdio
(15) endocárdio
(16) valvas atrioventriculares
(17) válvulas semilunares das valvas arteriais
(18) discos intercalados
(19) sulcos
(20) septo
(21) fossa oval
(22) circulação coronária

____ (j) bombeia sangue oxigenado para todas as células do corpo, com exceção dos alvéolos dos pulmões
____ (k) evita o fluxo retrógrado do sangue proveniente do ventrículo direito para o átrio direito
____ (l) coleta o sangue desoxigenado da circulação sistêmica
____ (m) valva atrioventricular esquerda
____ (n) o resquício do forame oval, uma abertura no septo interatrial do coração fetal
____ (o) vasos sanguíneos que perfuram o músculo do coração e levam sangue às fibras musculares cardíacas
____ (p) sulcos na superfície do coração que delineiam os limites externos entre as câmaras
____ (q) evita o fluxo retrógrado de sangue das artérias para os ventrículos
____ (r) a junção comunicante e as conexões dos desmossomos entre as fibras musculares cardíacas individuais
____ (s) parede interna separando as câmaras do coração
____ (t) separa as câmaras superiores e inferiores do coração, evitando o fluxo retrógrado de sangue dos ventrículos de volta para os átrios
____ (u) lâmina visceral do pericárdio seroso; adere firmemente à superfície do coração
____ (v) cristas formadas pela elevação dos fascículos das fibras musculares cardíacas

15. Correlacione:

____ (a) quantidade de sangue contido nos ventrículos no final do relaxamento ventricular
____ (b) período de tempo em que as fibras musculares cardíacas estão se contraindo e exercendo força, mas não encurtam
____ (c) quantidade de sangue ejetada por batimento, por cada ventrículo
____ (d) quantidade de sangue restante nos ventrículos após a contração ventricular
____ (e) diferença entre o débito cardíaco máximo e o débito cardíaco em repouso de uma pessoa
____ (f) período de tempo em que as valvas arteriais estão abertas e o sangue flui para fora dos ventrículos
____ (g) período no qual todas as quatro valvas estão fechadas e o volume de sangue ventricular não se altera

(1) reserva cardíaca
(2) volume sistólico
(3) volume diastólico final (VDF)
(4) relaxamento isovolumétrico
(5) volume sistólico final (VSF)
(6) ejeção ventricular
(7) contração isovolumétrica

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Recentemente, Gerald foi ao dentista para limpeza e verificação. Durante o processo de limpeza, Gerald teve um pouco de sangramento na gengiva. Dois dias mais tarde, Gerald apresentou febre, batimento cardíaco rápido, sudorese e calafrios. Consultou o médico da família que detectou um leve sopro cardíaco. Gerald recebeu antibióticos e continuou a ter o coração monitorado. Como a consulta de Gerald ao dentista relaciona-se com essa enfermidade?

2. Sylvia, uma sedentária, toma a resolução de começar um programa de exercício. Ela lhe diz que quer fazer o coração "bater tão rápido quanto puder" durante o exercício. Explique-lhe por que esta pode não ser uma boa ideia.

3. Sr. Perkins é um homem corpulento, de 62 anos de idade, com fraqueza para doces e frituras. A ideia que tem de exercício é caminhar até a cozinha para pegar mais batata frita para comer enquanto assiste esportes na televisão. Recentemente, foi perturbado por dores no peito quando subia as escadas. O médico lhe disse para parar de fumar e marcar uma angiografia cardíaca para a próxima semana. O que está em jogo na realização desse procedimento? Por que o médico pediu esse teste?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

20.1 O mediastino é a região anatômica que se estende do esterno até a coluna vertebral, da primeira costela até o diafragma, e entre os pulmões.

20.2 A lâmina visceral do pericárdio seroso (epicárdio) é tanto uma parte do pericárdio quanto uma parte da parede do coração.

20.3 O sulco coronário forma um limite entre os átrios e os ventrículos.

20.4 Quanto maior a sobrecarga de uma câmara do coração, mais espesso é o miocárdio.

20.5 O esqueleto fibroso fixa as valvas do coração, evitando o estiramento excessivo destas à medida que o sangue passa por elas.

20.6 Os músculos papilares se contraem, tracionando as cordas tendíneas, evitando a eversão das válvulas das valvas e o consequente refluxo de sangue para os átrios.

20.7 Os números 6 (ventrículo direito) a 10 representam a circulação pulmonar, enquanto os números 1 (ventrículo esquerdo) a 5 (átrio direito) representam a circulação sistêmica.

20.8 O ramo circunflexo leva sangue oxigenado até as paredes do átrio e ventrículo esquerdos.

20.9 Os discos intercalados mantêm as fibras musculares cardíacas juntas e permitem a propagação dos potenciais de ação de uma fibra muscular para outra.

20.10 A única correlação elétrica entre os átrios e os ventrículos é o fascículo atrioventricular.

20.11 A duração de um potencial de ação é muito maior em uma fibra contrátil ventricular (0,3 s = 300 ms) do que em uma fibra muscular esquelética (1–2 ms).

20.12 Uma onda P aumentada pode indicar um infarto do miocárdio (ataque cardíaco).

20.13 Potenciais de ação se propagam mais lentamente pelo nó AV.

20.14 A quantidade de sangue em cada ventrículo, no final da diástole ventricular — chamada de volume diastólico final — é de aproximadamente 130 mL em uma pessoa em repouso.

20.15 A primeira bulha cardíaca (B1), ou "tum", está associada ao fechamento das valvas atrioventriculares.

20.16 O miocárdio ventricular recebe inervação apenas da parte simpática.

20.17 O "bombeamento" do músculo esquelético aumenta o volume sistólico, por meio do aumento da pré-carga (volume diastólico final).

20.18 Indivíduos com insuficiência cardíaca no estágio terminal ou doença grave da artéria coronária são candidatos ao transplante de coração.

20.19 O coração começa a se contrair por volta do 22º dia de gestação.

20.20 A septação do coração está completa aproximadamente no final da 5ª semana.

20.21 As lipoproteínas de alta densidade removem o excesso de colesterol das células do corpo, levando-o até o fígado para eliminação.

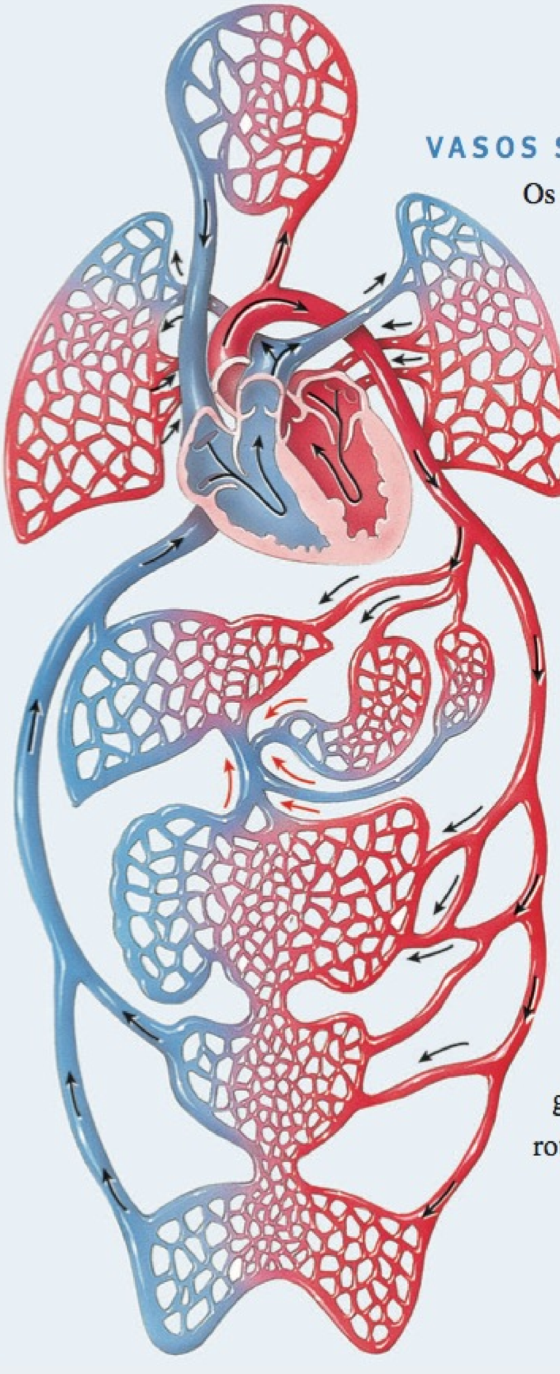
20.22 A angiografia coronariana é usada para visualizar muitos vasos sanguíneos.

20.23 A tetralogia de Fallot compreende defeito do septo interventricular, aorta que emerge dos dois ventrículos, valva do tronco pulmonar estenosada e ventrículo direito aumentado.

20.24 A fibrilação ventricular é uma arritmia muito grave, porque não ocorre bombeamento ventricular, não havendo, consequentemente, ejeção de sangue. Sem intervenção médica imediata haverá falência circulatória e morte.

SISTEMA CIRCULATÓRIO: VASOS SANGUÍNEOS E HEMODINÂMICA

21



VASOS SANGUÍNEOS, HEMODINÂMICA E HOMEOSTASIA

Os vasos sanguíneos contribuem para a homeostasia fornecendo as estruturas para o fluxo de sangue para dentro e para fora do coração e a troca de nutrientes e resíduos nos tecidos. Além disso, também exercem uma função importante no ajuste da velocidade e do volume do fluxo sanguíneo. •

O sistema circulatório contribui para a homeostasia dos outros sistemas do corpo transportando e distribuindo sangue por todo o corpo, para levar substâncias (como oxigênio, nutrientes e hormônios) e remover resíduos. As estruturas que participam dessas importantes tarefas são os vasos sanguíneos, que formam um sistema fechado de tubos que levam o sangue para longe do coração, transportando-o para os tecidos do corpo e, em seguida, retornando-o ao coração. Estima-se que o lado esquerdo do coração bombeie sangue por 100.000 km de vasos sanguíneos. O lado direito do coração bombeia sangue pelos pulmões, permitindo que o sangue capte oxigênio e descarregue dióxido de carbono. Os Capítulos 19 e 20 descreveram a composição e as funções do sangue e a estrutura e a função do coração. Neste capítulo, priorizamos a estrutura e as funções dos diversos tipos de vasos sanguíneos; a **hemodinâmica**, as forças que tomam parte na circulação do sangue pelo corpo; e os vasos sanguíneos, que constituem as principais rotas circulatórias.

ESTRUTURA E FUNÇÃO DOS VASOS SANGUÍNEOS

OBJETIVOS

- Comparar a estrutura e as funções das artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias.
- Resumir os vasos pelos quais o sangue se move na sua passagem do coração para os capilares e de volta ao coração.
- Diferenciar reservatórios de pressão e reservatórios de sangue.

Os cinco principais tipos de vasos sanguíneos são artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias. As **artérias** transportam o sangue *para longe do coração*, levando-o para outros órgãos. Grandes artérias elásticas deixam o coração e se dividem em artérias musculares, de tamanho médio, que se ramificam para as diversas regiões do corpo. As artérias de tamanho médio se ramificam em artérias menores que, por sua vez, se dividem em artérias ainda menores, chamadas de **arteríolas**. À medida que as arteríolas entram em um tecido, se ramificam em uma miríade de vasos minúsculos, chamados de **capilares**. As paredes finas dos capilares permitem a troca de substâncias entre o sangue e os tecidos do corpo. Grupos de capilares, no interior do tecido, se reúnem para formar pequenas veias, chamadas de **vênulas**. Estas, por sua vez, se fundem para formar vasos sanguíneos progressivamente maiores, chamados de veias. As **veias** são os vasos sanguíneos que transportam o sangue dos tecidos *de volta para o coração*.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA — Angiogênese e Doença

Angiogênese refere-se ao crescimento de novos vasos sanguíneos. É um processo importante no desenvolvimento fetal e embrionário e, na vida pós-natal, cumpre funções importantes, como a cicatrização de ferimentos, formação de um novo revestimento uterino após a menstruação, formação do corpo lúteo após a ovulação e o desenvolvimento dos vasos sanguíneos em torno das artérias obstruídas na circulação coronária. Diversas proteínas (peptídeos) são conhecidas por promoverem e inibirem a angiogênese.

Clinicamente, a angiogênese é importante porque as células de um tumor maligno secretam proteínas, chamadas de *fatores de angiogênese tumoral* (*FAT*), que estimulam o crescimento do vaso sanguíneo para fornecer nutrição para as células tumorais. Cientistas estão buscando substâncias químicas que inibam a angiogênese e, assim, interrompam o crescimento de tumores. Na retinopatia diabética, a angiogênese pode ser importante no desenvolvimento de vasos sanguíneos que, na realidade, produzem cegueira, de modo que descobrir inibidores da angiogênese pode, também, evitar a cegueira associada ao diabetes. •

Estrutura Básica de um Vaso Sanguíneo

A parede de um vaso sanguíneo consiste em três camadas, ou túnicas, de tecidos diferentes: um revestimento interno epitelial, uma camada média consistindo em músculo liso e tecido conjuntivo elástico e um revestimento externo de tecido conjuntivo. As três camadas estruturais de um vaso sanguíneo generalizado, da mais interna para a mais externa, são a *túnica íntima dos vasos*, a *túnica média dos vasos* e a *túnica externa dos vasos* (**Figura 21.1**). Modificações dessa arquitetura básica respondem por cinco tipos de vasos sanguíneos e pelas diferenças funcionais e estruturais entre os diversos tipos de vasos sanguíneos. Lembre-se sempre de que as variações estruturais se correlacionam com as diferenças na função que ocorrem por todo o sistema circulatório.

Túnica Íntima

A ***túnica íntima*** forma o revestimento interno de um vaso sanguíneo e está em contato direto com o sangue, que flui pelo **lume**, ou abertura interior, do vaso (**Figura 21.1a, b**). Embora essa camada tenha múltiplas partes, esses componentes teciduais contribuem muito pouco para a espessura da parede do vaso. Sua camada mais interna é um epitélio pavimentoso simples, chamado de *endotélio*, que é contínuo com o revestimento endocárdico do coração. O endotélio é uma lâmina fina de células planas que reveste a face interna de todo o sistema circulatório (coração e vasos sanguíneos). Até recentemente, as células endoteliais eram consideradas como pouco mais do que uma barreira passiva entre o sangue e o restante da parede do vaso. Sabe-se agora que as células endoteliais são participantes ativos em uma variedade de atividades vasculares associadas, incluindo influência física no fluxo sanguíneo, produção local de mediadores químicos que influenciam o estado contrátil do músculo liso do vaso e assistência na permeabilidade capilar.

O segundo componente da túnica íntima é a *membrana basal*, profunda ao endotélio. A membrana fornece uma base de suporte físico para a camada epitelial. A infraestrutura da membrana, composta de fibras colágenas, dá à lâmina basal resistência significativa à tensão, embora suas propriedades também proporcionem elasticidade para distensão e retração. A lâmina basal ancora o endotélio ao tecido conjuntivo subjacente, enquanto também regula o movimento molecular. Parece exercer um papel importante na condução dos movimentos celulares durante o reparo tecidual das paredes do vaso sanguíneo. A parte mais externa da túnica íntima, que forma o limite entre a túnica íntima e a túnica média, é a *lâmina elástica interna*. A lâmina elástica interna é uma superfície fina de fibras elásticas com uma quantidade variável de aberturas em forma de janela, que lhe dão o aspecto de um queijo suíço. Essas aberturas facilitam a difusão de substâncias da túnica íntima para a túnica média, mais espessa.

Túnica Média

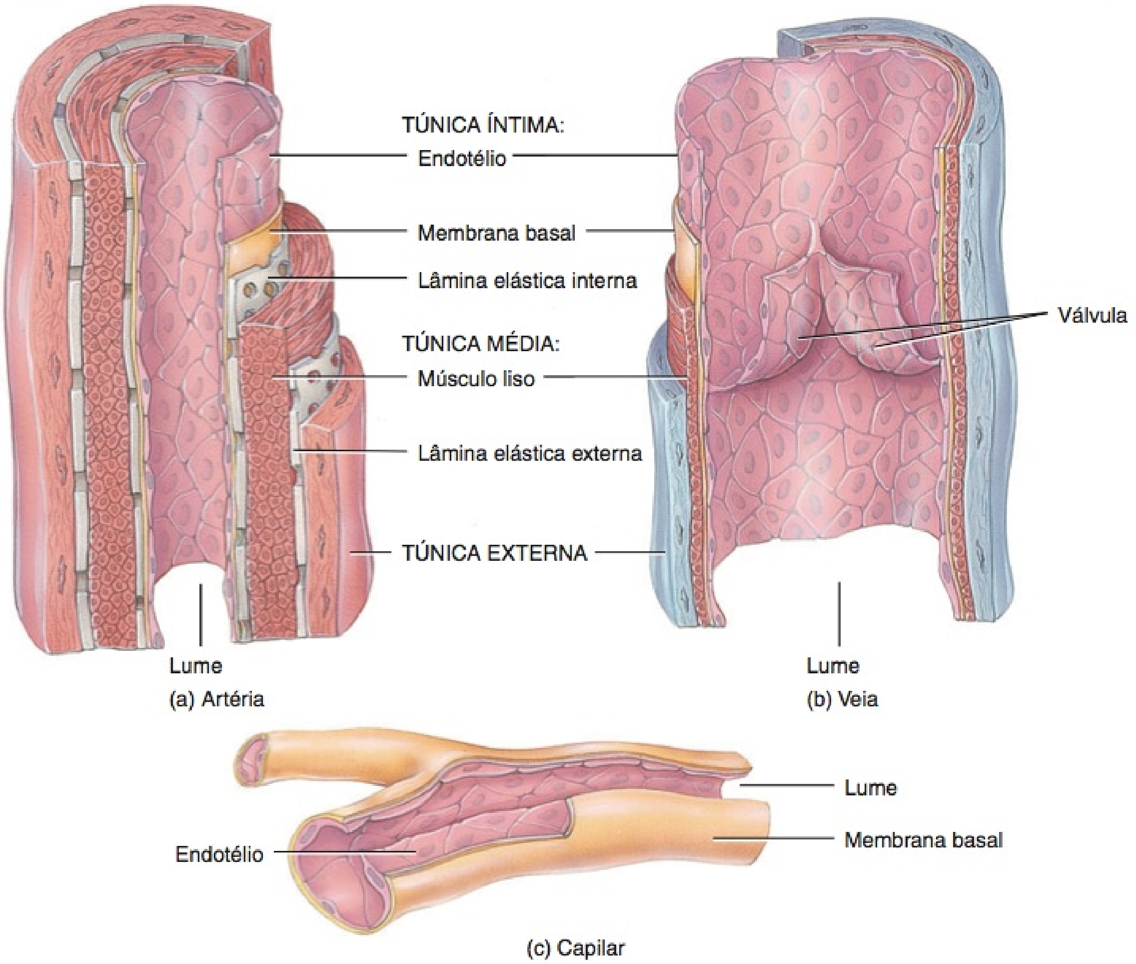
A **túnica média** é uma lâmina de tecido conjuntivo e muscular, que apresenta a maior variação entre os diferentes tipos de vasos (**Figura 21.1a, b**). Na maioria dos vasos, a túnica é uma lâmina relativamente espessa, composta basicamente de células musculares lisas e quantidades substanciais de fibras elásticas. A função básica das células musculares lisas que se estendem de forma circular, em torno do lume, como um anel circunda o dedo, é regular o seu diâmetro. Como aprenderemos, com mais detalhes, a seguir, a velocidade do fluxo sanguíneo pelas diferentes partes do corpo é regulada pela amplitude de contração do músculo liso nas paredes de vasos específicos. Além disso, a amplitude de contração do músculo liso, nos tipos de vasos específicos, é fundamental na regulação da pressão arterial.

Além de regular o fluxo sanguíneo e a pressão arterial, o músculo liso se contrai quando os vasos são danificados, para ajudar a limitar a perda de sangue pelo vaso danificado, e as células musculares lisas ajudam a produzir as fibras elásticas, no interior da túnica média, o que permite a distensão e a retração dos vasos sob pressão aplicada pelo sangue.

A túnica média é a mais variável das túnicas. À medida que estudarmos os diferentes tipos de vasos sanguíneos, no restante

Figura 21.1 **Estrutura comparativa dos vasos sanguíneos.** O capilar em (c) está aumentado em relação às estruturas mostradas nas partes (a) e (b).

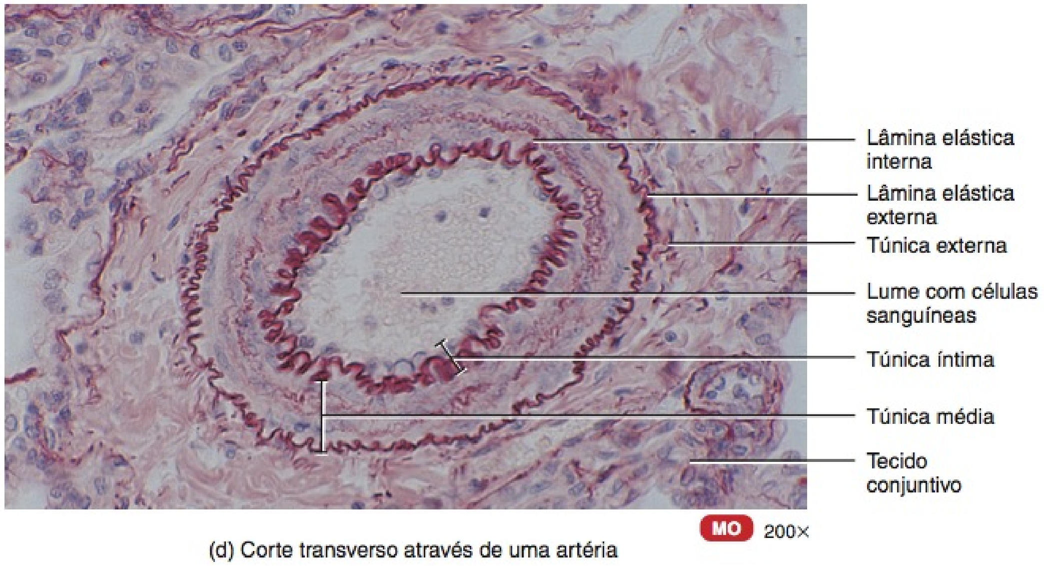
As artérias levam sangue do coração até os tecidos; as veias levam sangue dos tecidos até o coração.



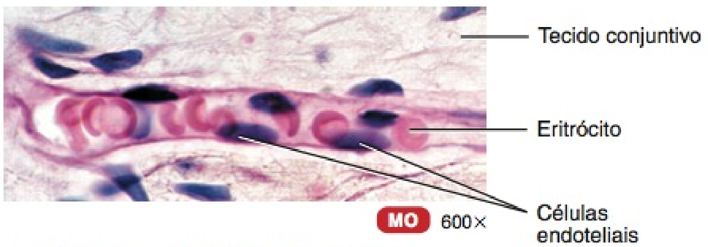
(a) Artéria

(b) Veia

(c) Capilar



(d) Corte transverso através de uma artéria



(e) Eritrócitos passando por um capilar

? Que vaso — a artéria femoral ou a veia femoral — possui a parede mais espessa? Qual tem o maior lume?

deste capítulo, perceberemos que as diferenças estruturais nessa lâmina respondem pelas muitas variações na função entre os diferentes tipos de vasos.

Túnica Externa

O revestimento externo do vaso sanguíneo, a **túnica externa**, consiste em fibras colágenas e elásticas (**Figura 21.1a, b**). Separando a túnica externa da túnica média encontra-se uma rede de fibras elásticas, a *lâmina elástica externa*, que é parte da túnica média. A túnica externa contém numerosos nervos e, especialmente nos vasos mais calibrosos, minúsculos vasos sanguíneos que suprem o tecido da parede do vaso. Esses pequenos vasos que levam sangue para os tecidos dos vasos são chamados de **vasos dos vasos** (*vasa vasorum*). Esses vasos são facilmente vistos em grandes vasos, como a aorta. Além do papel importante no fornecimento da inervação da parede do vaso e dos próprios vasos, a túnica externa ajuda a ancorar os vasos nos tecidos adjacentes.

Artérias

Visto que as **artérias** eram encontradas vazias, nos cadáveres, antigamente, acreditava-se que continham apenas ar. A parede de uma artéria possui os três revestimentos de um vaso sanguíneo típico, mas possui uma túnica média espessa, variando de muscular a elástica (**Figura 21.1a**). Em virtude da profusão de fibras elásticas, as artérias normalmente possuem alta *complacência*, o que significa que suas paredes se distendem facilmente ou se expandem sem se romperem, em resposta a pequenos aumentos na pressão.

Fibras simpáticas da divisão autônoma do sistema nervoso inervam o músculo liso dos vasos sanguíneos. Um aumento no estímulo simpático, normalmente, incita o músculo liso a se contrair, comprimindo a parede do vaso e estreitando o lume. Essa diminuição no diâmetro do lume de um vaso sanguíneo é chamada de **vasoconstrição**. Em comparação, quando o estímulo simpático diminui, ou na presença de determinadas substâncias químicas (como óxido nítrico, H^+ e ácido lático), as fibras musculares lisas relaxam. O aumento resultante no diâmetro do lume é chamado de **vasodilatação**. Adicionalmente, quando uma artéria ou arteríola é danificada, seu músculo liso se contrai, produzindo espasmo vascular. Esse espasmo limita o fluxo de sangue pelo vaso danificado e ajuda a reduzir a perda de sangue, caso o vaso seja de pequeno calibre.

Artérias Elásticas

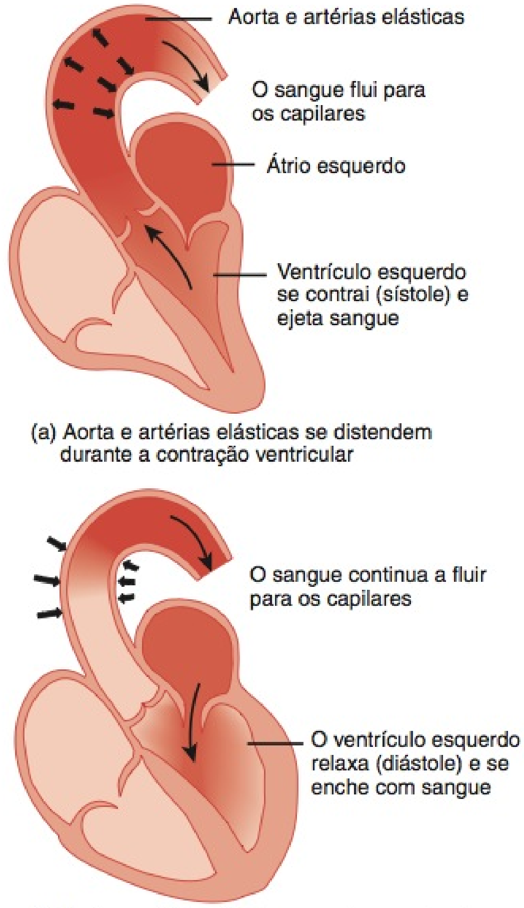
Artérias elásticas são as maiores artérias no corpo, com diâmetros variando do tamanho de uma mangueira de jardim, a aorta e o tronco pulmonar, até ramos com o diâmetro de um dedo, os ramos da aorta. As artérias elásticas têm os maiores diâmetros entre as artérias, mas as paredes de seus vasos (aproximadamente um décimo do diâmetro total do vaso) são relativamente finas comparadas com o tamanho total do vaso. Esses vasos são caracterizados por lâminas externas e internas bem definidas, junto com uma túnica média espessa, que é dominada por fibras elásticas, chamadas de **lamelas elásticas**. As artérias elásticas incluem os dois principais troncos que saem do coração (a aorta e o tronco pulmonar), junto com os principais ramos iniciais da aorta, como o tronco braquiocefálico, as artérias subclávia, carótida comum e ilíaca comum (veja **Figura 21.19a**). As artérias elásticas realizam uma função importante: ajudam a impulsionar o sangue para a frente, enquanto os ventrículos estão relaxando. À medida que o sangue é ejetado do coração para as artérias elásticas, suas paredes altamente elásticas se distendem, acomodando facilmente o jato de sangue. À medida que se distendem, as fibras elásticas momentaneamente armazenam energia mecânica, atuando como um **reservatório de pressão** (**Figura 21.2a**). Em seguida, as fibras elásticas se retraem e convertem a energia (potencial) armazenada no vaso em energia cinética do sangue. Portanto, o sangue continua a se movimentar pelas artérias, mesmo quando os ventrículos estão relaxados (**Figura 21.2b**). Visto que conduzem o sangue do coração para artérias mais musculares, de tamanho médio, as artérias elásticas também são chamadas de *artérias condutoras*.

Artérias Musculares

As artérias de tamanho médio são chamadas de **artérias musculares**, porque suas túnicas médias contêm mais músculo liso

Figura 21.2 Função do reservatório de pressão das artérias elásticas.

A retração das artérias elásticas mantém o sangue fluindo durante o relaxamento ventricular (diástole).



(a) Aorta e artérias elásticas se distendem durante a contração ventricular

(b) Aorta e artérias elásticas se retraem durante o relaxamento ventricular

Na aterosclerose, as paredes das artérias elásticas tornam-se menos complacentes (mais rígidas). Que efeito a redução na complacência exerce sobre a função do reservatório de pressão das artérias?

e menos fibras elásticas do que as artérias elásticas. A grande quantidade de músculo liso, aproximadamente três quartos da massa total, torna as paredes das artérias musculares relativamente espessas. Portanto, as artérias musculares são capazes de vasoconstrição e vasodilatação mais acentuadas, para ajustar a intensidade do fluxo sanguíneo. As artérias musculares possuem uma lâmina elástica interna bem definida, mas uma lâmina elástica externa fina. As duas lâminas elásticas formam os limites externos e internos da túnica média muscular. Nas maiores artérias, a espessa túnica média tem até 40 camadas de fibras musculares lisas dispostas de forma circular; nas artérias menores existem até três camadas.

As artérias musculares abrangem uma amplitude de tamanhos, que vão desde artérias com o diâmetro de um lápis, como as artérias axilar e femoral, até artérias com o diâmetro de um cordão, que entram nos órgãos, e medem até 0,5 mm de diâmetro. Comparada às artérias elásticas, a parede do vaso das artérias musculares tem um percentual maior (25%) do diâmetro total do vaso. Como as artérias musculares continuam a se ramificar e, finalmente, distribuem sangue para cada um dos diversos órgãos, são chamadas de **artérias distribuidoras**. Exemplos incluem a artéria braquial, no braço, e a artéria radial, no antebraço (veja **Figura 21.19a**).

A túnica externa é, frequentemente, mais espessa do que a túnica média, nas artérias musculares. Essa camada externa contém fibroblastos, fibras colágenas e fibras elásticas, todas orientadas longitudinalmente. A estrutura frouxa dessa camada permite que ocorram alterações no diâmetro do vaso, mas também evitam o encurtamento ou a retração do vaso, quando este é cortado.

Em virtude da quantidade reduzida de tecido elástico nas paredes das artérias musculares, esses vasos não têm capacidade de retração e ajudam a impulsionar o sangue como as artérias elásticas. Ao contrário, a túnica média espessa é, basicamente, responsável pelas funções das artérias musculares. A capacidade de contração e de manutenção do estado de contração parcial do músculo é chamada de *tônus vascular*. O tônus vascular fortalece a parede do vaso e é importante na manutenção da pressão vascular e do fluxo sanguíneo eficiente.

Anastomoses

A maioria dos tecidos do corpo recebe sangue de mais de uma artéria. A união dos ramos de duas ou mais artérias que suprem a mesma região corporal é chamada de **anastomose** (veja **Figura 21.21b**). As anastomoses entre as artérias fornecem trajetos alternativos para que o sangue chegue a um tecido ou órgão. Se o fluxo sanguíneo cessa por um pequeno intervalo de tempo, quando movimentos normais comprimem um vaso, ou caso o vaso esteja bloqueado por doença, lesão ou cirurgia, a circulação para uma parte do corpo não é, necessariamente, interrompida. A rota alternativa do fluxo sanguíneo para uma parte do corpo, por meio de uma anastomose, é conhecida como **circulação colateral**. As anastomoses também podem ocorrer entre veias e entre arteríolas e vênulas. As artérias que não se anastomosam são conhecidas como **artérias terminais**. A obstrução de uma artéria terminal interrompe o suprimento sanguíneo para todo um segmento do órgão, produzindo necrose (morte) daquele segmento. Rotas sanguíneas alternativas também podem ser fornecidas por vasos que não se anastomosam e que suprem a mesma região do corpo.

Arteríolas

Significando, literalmente, artérias pequenas, as **arteríolas** são vasos microscópicos numerosos, que regulam o fluxo de sangue nas redes de capilares dos tecidos do corpo (veja **Figura 21.3**). Há aproximadamente 400 milhões de arteríolas, com diâmetros de tamanhos que variam de 15 μm a 300 μm. A espessura da parede das arteríolas é metade do diâmetro total do vaso.

As arteríolas têm uma túnica íntima fina com uma lâmina elástica interna fenestrada (com pequenos poros), que desaparece na extremidade terminal. A túnica média consiste em uma ou duas camadas de células musculares lisas, que possuem uma orientação circular na parede do vaso. A extremidade terminal da arteríola, a região chamada de **metarteríola**, afila-se em direção à junção capilar. Na junção metarteríola-capilar, a célula muscular mais distal forma o **esfíncter pré-capilar**, que monitora o fluxo sanguíneo para o capilar; as outras células musculares, na arteríola, regulam a resistência (oposição) ao fluxo sanguíneo (veja **Figura 21.3**).

A túnica externa da arteríola consiste em tecido conjuntivo colágeno frouxo contendo numerosos nervos simpáticos amielínicos. Esse suprimento nervoso simpático, junto com as ações dos mediadores químicos locais, consegue alterar o diâmetro das arteríolas e, assim, variam a velocidade do fluxo sanguíneo e a resistência por esses vasos.

As arteríolas exercem um papel-chave na regulação do fluxo sanguíneo das artérias para os capilares, regulando a **resistência**, a oposição ao fluxo sanguíneo. Por essa razão, são conhecidas como *vasos de resistência*. Em um vaso sanguíneo, a resistência é decorrente, principalmente, do atrito entre o sangue e as paredes internas dos vasos sanguíneos. Quando o diâmetro do vaso sanguíneo é menor, o atrito é maior, assim, há mais resistência. A contração do músculo liso de uma arteríola provoca vasoconstrição, que aumenta ainda mais a resistência e diminui o fluxo sanguíneo para os capilares irrigados por aquela arteríola. Em comparação, o relaxamento do músculo liso de uma arteríola provoca vasodilatação, que diminui a resistência e aumenta o fluxo sanguíneo para os capilares. Uma alteração no diâmetro da arteríola também afeta a pressão arterial. A vasoconstrição das arteríolas aumenta a pressão arterial, e a vasodilatação das arteríolas diminui a pressão arterial.

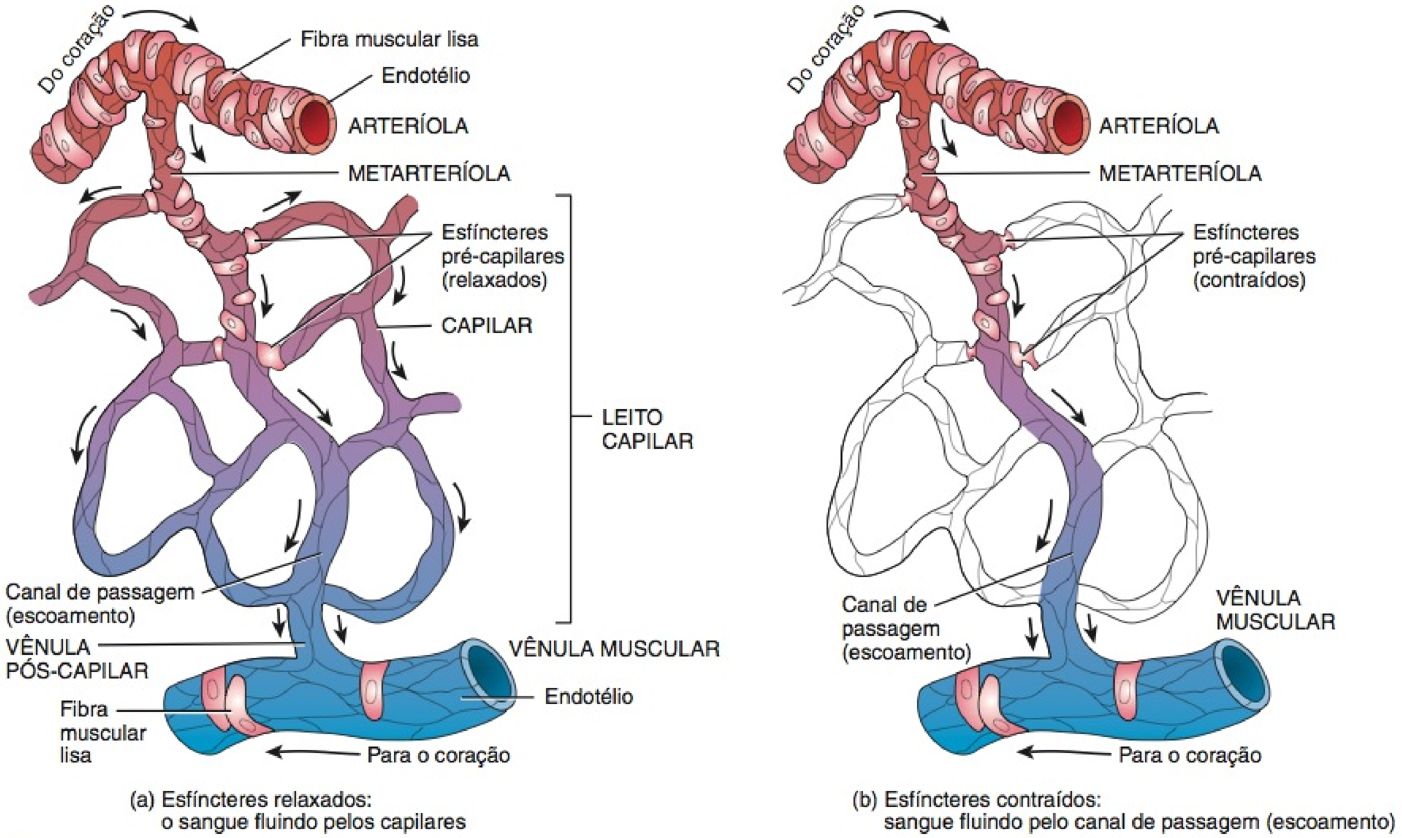
Capilares

Capilares (lat. *capillus* = cabelo), os menores vasos sanguíneos, têm diâmetros de 5 a 10 μm e formam as "curvas em U" que ligam o efluxo arterial ao retorno venoso (**Figura 21.3**). Visto que os eritrócitos têm um diâmetro de 8 μm, precisam se dobrar sobre si mesmos para passarem em fila única pelos lumes desses vasos. Os capilares formam uma extensa rede, com aproximadamente 20 bilhões de vasos interligados ramificados curtos (centenas com o comprimento de micrômetros [μm]), que seguem entre as células individuais do corpo. Essa rede forma uma enorme área de superfície para fazer contato com as células do corpo. O fluxo de sangue de uma metarteríola pelos capilares e para uma **vênula pós-capilar** (vênula que recebe o sangue de um capilar) é chamado de **microcirculação** do corpo. A função básica dos capilares é a troca de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial. Por essa razão, esses vasos de paredes finas são referidos como *vasos de troca*.

Os capilares são encontrados próximo de quase todas as células no corpo, mas seu número varia com a atividade metabólica do tecido que vascularizam. Os tecidos do corpo com exigências

Figura 21.3 **Arteríola, capilares e vênulas.** Esfíncteres pré-capilares regulam o fluxo de sangue pelos leitos capilares.

Nos capilares, nutrientes, gases e resíduos são trocados entre o sangue e o líquido intersticial.



(a) Esfíncteres relaxados: o sangue fluindo pelos capilares

(b) Esfíncteres contraídos: sangue fluindo pelo canal de passagem (escoamento)

? Por que os tecidos metabolicamente ativos possuem redes capilares extensas?

metabólicas altas, como músculos, fígado, rins e sistema nervoso, usam mais O_2 e nutrientes e, portanto, possuem redes capilares extensas. Os tecidos com exigências metabólicas baixas, como tendões e ligamentos, contêm menos capilares. Os capilares estão ausentes em alguns poucos tecidos, como em todos os epitélios de revestimento e cobertura, na córnea e na lente do bulbo do olho e na cartilagem.

A estrutura dos capilares é bem condizente com suas funções como vasos de troca, porque não possuem túnicas externa e média. Como os capilares são compostos de apenas uma única camada de células endoteliais (veja **Figura 21.1e**) e de uma membrana basal, uma substância presente no sangue precisa atravessar apenas uma camada de células para chegar ao líquido intersticial e às células teciduais. A troca de substâncias ocorre apenas através das paredes dos capilares e do começo das vênulas; as paredes das artérias, arteríolas, da maioria das vênulas e das veias representam uma barreira muito espessa. Os capilares formam redes ramificadas extensas que aumentam a área de superfície disponível para a rápida troca de substâncias. Na maioria dos tecidos, o sangue flui por apenas uma pequena fração da rede capilar, quando as necessidades metabólicas são baixas. Contudo, quando um tecido está ativo, como na contração muscular, toda a rede capilar se enche de sangue.

Por todo o corpo, os capilares atuam como parte do **leito capilar** (**Figura 21.3**), uma rede de 10 a 100 capilares que se originam de uma única metarteríola. Na maioria das partes do corpo, o sangue flui pela rede capilar de uma arteríola para uma vênula, como se segue:

1. ***Capilares***. Nessa rota, o sangue flui de uma arteríola para os **capilares** e, em seguida, para as vênulas. Como observado anteriormente, nas junções entre a metarteríola e os capilares encontram-se anéis de fibras musculares lisas, chamados de esfíncteres pré-capilares, que controlam o fluxo de sangue pelos capilares. Quando os esfíncteres pré-capilares estão relaxados (abertos), o sangue flui para os capilares (**Figura 21.3a**); quando os esfíncteres pré-capilares se contraem (se fecham parcial ou totalmente), o fluxo de sangue pelos capilares cessa ou diminui (**Figura 21.3b**). Normalmente, o sangue flui intermitentemente pelos capilares em virtude do relaxamento e da contração alternadas do músculo liso das metarteríolas e dos esfíncteres pré-capilares. Esse relaxamento e contração intermitentes, que podem ocorrer 5 a 10 vezes por minuto, é chamado de **vasomotricidade**. Em parte, a vasomotricidade é decorrente de substâncias químicas liberadas pelas células endoteliais; o oxido nítrico é um exemplo. Em um momento qualquer, o sangue flui apenas por aproximadamente 25% dos capilares.

2. ***Canal de passagem (de escoamento)***. A extremidade proximal da metarteríola é circundada por fibras musculares lisas dispersas, cuja contração e relaxamento ajudam a regular o fluxo sanguíneo. A extremidade distal do vaso não possui músculo liso, assemelhando-se a um capilar, e é chamada de **canal de**

passagem (de escoamento). Semelhante canal fornece uma rota direta para o sangue, de uma arteríola para uma vênula, desviando, assim, dos capilares.

O corpo contém três tipos diferentes de capilares: capilares contínuos, fenestrados e sinusoides (**Figura 21.4**). A maioria dos capilares são **capilares contínuos**, nos quais as membranas plasmáticas das células endoteliais formam um tubo contínuo que é interrompido apenas pelas **fendas intercelulares**, espaços entre as células endoteliais adjacentes (**Figura 21.4a**). Os capilares contínuos são encontrados no encéfalo, pulmões, músculo liso e esquelético, e tecidos conjuntivos.

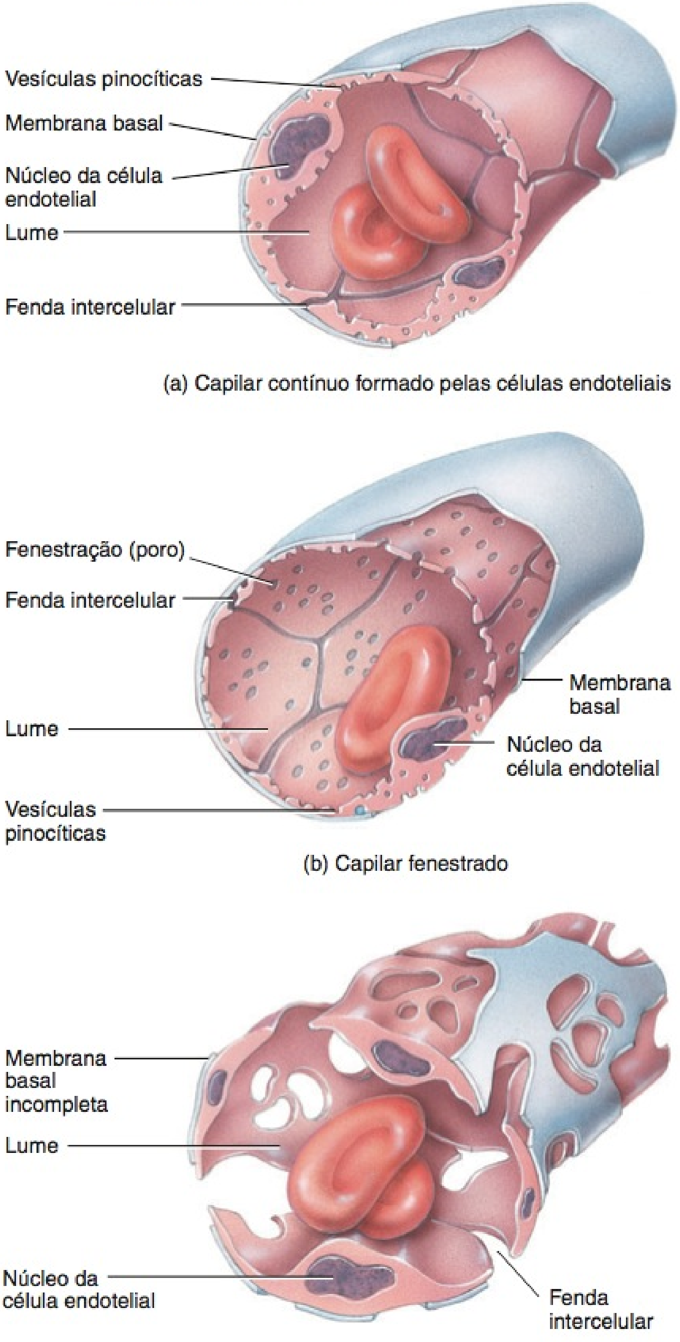
Outros capilares do corpo são os **capilares fenestrados**. As membranas plasmáticas das células endoteliais nesses capilares possuem muitas **fenestrações**, pequenos poros (orifícios) variando de 70 a 100 nm de diâmetro (**Figura 21.4b**). Capilares fenestrados são encontrados nos rins, vilosidades do intestino delgado, plexos corióideos dos ventrículos, situados no encéfalo, nos processos ciliares dos olhos e nas glândulas endócrinas.

Os **sinusoides** são maiores e mais sinuosos do que os outros capilares. Suas células endoteliais podem, geralmente, ter grandes fenestrações. Além de terem uma membrana basal incompleta ou ausente (**Figura 21.4c**), os sinusoides têm fendas intercelulares muito grandes, que permitem a passagem de proteínas e, em alguns casos, até mesmo de células sanguíneas de um tecido para a corrente sanguínea. Por exemplo, as células sanguíneas recém-formadas entram na corrente sanguínea por meio dos sinusoides da medula óssea vermelha. Além disso, os sinusoides têm células de revestimento especializadas, adaptadas à função do tecido. Os sinusoides do fígado, por exemplo, contêm células fagocíticas que removem as bactérias e outros detritos do sangue. O baço, a adeno-hipófise e as glândulas paratireoides também têm sinusoides.

Geralmente, o sangue passa pelo coração e, na sequência, pelas artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias, e, em seguida, retorna ao coração. Em algumas partes do corpo, no entanto, o sangue passa de uma rede capilar para a seguinte, através de uma veia chamada de *veia porta*. Semelhante circulação do sangue é chamada de **sistema porta**. O nome do sistema porta dá o nome da localização do segundo capilar. Como observaremos mais tarde, há sistemas porta associados ao fígado (circulação porta hepática) e à hipófise (sistema porta hipofisário).

Figura 21.4 Tipos de capilares.

Os capilares são vasos sanguíneos microscópicos que conectam arteríolas e vênulas.



(a) Capilar contínuo formado pelas células endoteliais

(b) Capilar fenestrado

(c) Sinusoide

? **Como os materiais atravessam as paredes capilares?**

Vênulas

Diferentemente de suas contrapartes arteriais, com paredes espessas, as vênulas e veias têm paredes finas que não mantêm facilmente sua forma. As vênulas drenam o sangue capilar e começam a retornar o fluxo de sangue para o coração (veja **Figura 21.3**).

Como observado anteriormente, as vênulas que, inicialmente, recebem sangue dos capilares são chamadas de **vênulas pós-capilares**. Estas são as menores vênulas, medindo 10 μm a 50 μm de diâmetro, e têm junções intercelulares organizadas livremente (os contatos endoteliais mais fracos encontrados ao longo de toda a árvore vascular) e, portanto, são muito porosas. As vênulas atuam como locais significativos de troca de nutrientes e resíduos e de emigração de leucócitos, e, por essa razão, formam parte da unidade de troca microcirculatória, junto com os capilares. À medida que as vênulas pós-capilares continuam a crescer, adquirem uma ou duas camadas de células musculares lisas, dispostas de forma circular. Essas **vênulas musculares** (50 μm a 200 μm) têm paredes mais espessas, impedindo que ocorram trocas com o líquido intersticial.

Veias

Embora as **veias**, na realidade, apresentem alterações estruturais à medida que aumentam de tamanho, de pequenas para médias e grandes, estas alterações não são tão evidentes como o são nas artérias. As veias, em geral, possuem paredes muito finas

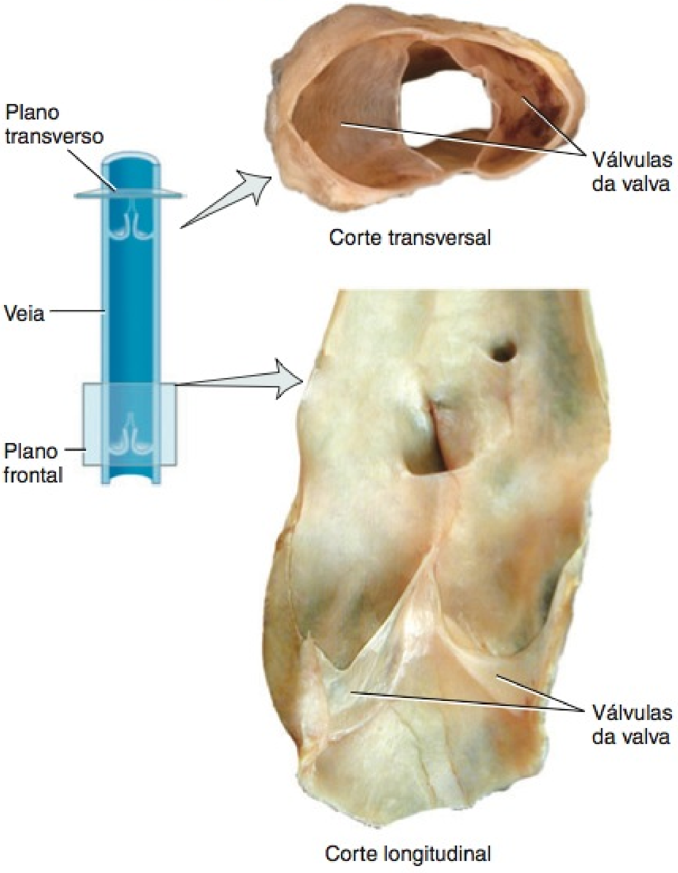
em relação ao seu diâmetro total (a espessura média é menor do que um décimo do diâmetro do vaso). Variam de tamanho, de 0,5 mm de diâmetro para veias pequenas até 3 cm nas grandes veias cavas que entram no coração.

Embora as veias sejam compostas, essencialmente, pelas mesmas três camadas das artérias, as espessuras relativas das camadas são diferentes. A túnica íntima das veias é mais espessa do que aquela das artérias; a túnica média das veias é muito mais fina do que aquela das artérias, com relativamente poucas fibras elásticas e musculares lisas. A túnica externa das veias é a camada mais espessa e consiste em fibras colágenas e elásticas. As veias não possuem as lâminas elásticas interna e externa encontradas nas artérias (veja **Figura 21.1b**). As veias são suficientemente distensíveis para se adaptarem às variações de volume e pressão do sangue que passa por elas, embora não estejam preparadas para resistir à pressão alta. O lume de uma veia é maior do que aquele de uma artéria correspondente, e as veias frequentemente parecem colapsadas (achatadas) quando seccionadas.

A ação de bombeamento do coração é o principal fator na movimentação do sangue venoso de volta para o coração. A contração dos músculos esqueléticos, nos membros inferiores, também ajuda a aumentar o retorno venoso para o coração (**Figura 21.5**). A pressão arterial média nas veias é consideravelmente menor do que nas artérias. A diferença na pressão é percebida quando o sangue flui de um vaso seccionado. O sangue flui de uma veia seccionada em um fluxo lento e regular, mas jorra rapidamente de uma artéria seccionada. A maioria das diferenças estruturais entre as artérias e as veias reflete essa diferença de pressão. Por exemplo, as paredes das veias não são tão resistentes quanto aquelas das artérias.

Figura 21.5 Válvulas venosas.

Válvulas nas veias permitem o fluxo de sangue em uma direção apenas — para o coração.



Fotografias de uma válvula em uma veia

? **Por que as válvulas são mais importantes nas veias dos braços e das pernas do que nas veias do pescoço?**

Muitas veias, especialmente aquelas nos membros, também possuem **válvulas**, pregas finas de túnica interna que formam válvulas semelhantes a abas. As válvulas das valvas se projetam no lume, apontando para o coração (veja **Figura 21.9**). A baixa pressão do sangue nas veias provoca um retorno do sangue para o coração lentamente, podendo até mesmo retroceder; as válvulas auxiliam no retorno venoso, impedindo o fluxo retrógrado do sangue.

Um **seio (venoso) vascular** é uma veia com uma parede endotelial fina, que não possui músculo liso para alterar seu diâmetro. Em um seio vascular, o tecido conjuntivo denso adjacente substitui a túnica média e a túnica externa, proporcionando sustentação. Por exemplo, os seios venosos durais, que são sustentados pela dura-máter, levam o sangue desoxigenado do encéfalo para o coração. Outro exemplo de seio vascular é o seio coronário do coração (veja **Figura 20.3c**, no Capítulo 20).

Apesar de as veias seguirem vias semelhantes àquelas de suas contrapartes arteriais, diferem das artérias de inúmeras formas, com exceção das estruturas de suas paredes. Primeiro, as veias são mais numerosas do que as artérias por diversas razões. Algumas veias são pareadas e acompanham as artérias musculares de tamanho médio a pequeno. Esse conjunto duplo de veias acompanha as artérias, conectando-as uma a outra, via canais venosos, chamados de **veias anastomóticas**. As veias anastomóticas cruzam a artéria acompanhante para formar travessas escalonadas entre as veias pareadas (veja **Figura 21.25c**). O maior número de veias pareadas ocorre no interior dos membros. A tela subcutânea, profunda à pele, é outra origem de veias. Estas veias, chamadas de **veias superficiais**, seguem pela tela subcutânea desacompanhadas das artérias paralelas. Ao longo do trajeto, as veias superficiais formam pequenas conexões (anastomoses) com as **veias profundas**, que seguem entre os músculos esqueléticos. Essas conexões permitem a comunicação entre o fluxo superficial e profundo de sangue. A quantidade de fluxo sanguíneo pelas veias superficiais varia de local para local dentro do corpo. No membro superior, as veias superficiais são muito maiores do que as veias profundas e atuam como vias básicas de retorno dos capilares do membro superior para o coração. No membro inferior, o oposto é verdadeiro; as veias profundas atuam como as principais vias de retorno. De fato, as valvas unidirecionais, nos pequenos vasos anastomosantes, permitem a passagem do sangue das veias superficiais para as profundas, mas impedem a passagem do sangue na direção contrária. Esse modelo tem implicações importantes no desenvolvimento das veias varicosas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Veias Varicosas**

Válvulas venosas incompetentes fazem com que as veias se tornem dilatadas e com aparência retorcida, uma condição chamada de **veias varicosas** ou **varizes**. A condição pode ocorrer nas veias de quase qualquer parte do corpo, mas é mais comum no esôfago e nas veias superficiais dos membros inferiores. Aquelas nos membros inferiores variam de problemas cosméticos a condições clínicas graves. O defeito valvular pode ser congênito ou pode resultar de estresse mecânico (ficar de pé por tempo prolongado ou gravidez) ou por enve-

lhecimento. As válvulas venosas incompetentes possibilitam o fluxo retrógrado do sangue das veias profundas para as veias superficiais, menos eficientes, nas quais há acúmulo de sangue. Isso, por sua vez, gera pressão que distende a veia e possibilita a passagem do líquido para os tecidos adjacentes. Como resultado, a veia afetada e o tecido em volta dela podem se tornar inflamados e dolorosamente sensíveis. As veias próximas da superfície das pernas, especialmente a veia safena, são muito suscetíveis a varicosidades; as veias mais profundas não são vulneráveis, porque os músculos esqueléticos adjacentes impedem que suas paredes se distendam excessivamente. As veias varicosas, no canal anal, são chamadas de *hemorroidas*. As varizes esofágicas resultam de veias dilatadas nas paredes da parte inferior do esôfago e, algumas vezes, da parte superior do estômago. O sangramento das varizes esofágicas é uma ameaça à vida e, normalmente, é resultado de uma doença hepática crônica.

Diversas opções de tratamento estão disponíveis para as veias varicosas nos membros inferiores. *Meias elásticas* (meias de compressão) podem ser usadas por indivíduos com sintomas brandos ou por aqueles para os quais não se recomendam outras opções. *Escleroterapia* compreende injeção de uma solução nas veias varicosas, que danifica a túnica íntima, produzindo uma tromboflebite superficial inofensiva (inflamação com a participação de um coágulo sanguíneo). A cicatrização da parte danificada leva à formação de fibrose, que provoca a oclusão da veia. *Oclusão endovenosa por radiofrequência* compreende a aplicação de energia por radiofrequência para aquecer e fechar as veias varicosas. *Oclusão a laser* usa terapia a laser para fechar as veias. No procedimento cirúrgico, chamado de *extirpação (remoção)*, as veias podem ser removidas. Nesse procedimento um fio flexível é passado pela veia e, em seguida, puxado para removê-la do corpo. •

QUADRO 21.1

Características Distintas dos Vasos Sanguíneos

VASO SANGUÍNEO	TAMANHO	TÚNICA ÍNTIMA	TÚNICA MÉDIA	TÚNICA EXTERNA	FUNÇÃO
Artérias elásticas	As maiores artérias no corpo.	Lâmina elástica interna bem definida.	Espessa e dominada por fibras elásticas; camada elástica externa bem definida.	Mais fina do que a túnica média.	Conduzem sangue do coração para as artérias musculares.
Artérias musculares	Artérias de tamanho médio.	Lâmina elástica interna bem definida.	Espessa e dominada por músculo liso; camada elástica externa fina.	Mais espessa do que a túnica média.	Distribuem sangue para as arteríolas.
Arteríolas	Microscópicas (15–300 μm de diâmetro).	Fina com uma lâmina elástica interna fenestrada, que desaparece distalmente.	Uma ou duas camadas circulares de músculo liso; distal — a maioria das células musculares lisas forma um esfíncter pré-capilar.	Tecido conjuntivo colágeno frouxo e nervos simpáticos.	Levam sangue para os capilares e ajudam a regular o fluxo sanguíneo das artérias para os capilares.
Capilares	Microscópicos; os menores vasos sanguíneos (5–10 μm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Nenhuma.	Nenhuma.	Permitem a troca de nutrientes e resíduos entre o sangue e o líquido intersticial; distribuem o sangue para as vênulas pós-capilares.
Vênulas pós-capilares	Microscópicas (10–50 μm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Nenhuma.	Dispersa.	Passam o sangue para as vênulas musculares; permitem a troca de nutrientes e resíduos entre o sangue e o líquido intersticial e atuam na emigração dos leucócitos.
Vênulas musculares	Microscópicas (50–200 μm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Uma ou duas camadas circulares de músculo liso.	Dispersa.	Passam o sangue para a veia; reservatórios para acumular grandes volumes de sangue (junto com as vênulas pós-capilares).
Veias	Variam de 0,5 mm a 3 cm de diâmetro.	Endotélio e membrana basal; nenhuma lâmina elástica interna; contêm válvulas; lume é muito maior do que na artéria acompanhante.	Muito mais fina do que nas artérias; nenhuma camada elástica.	Mais espessa das três túnicas.	Retornam o sangue para o coração, facilitado pelas válvulas nas veias dos membros.

Um resumo das características peculiares dos vasos sanguíneos é apresentado no **Quadro 21.1**.

Distribuição do Sangue

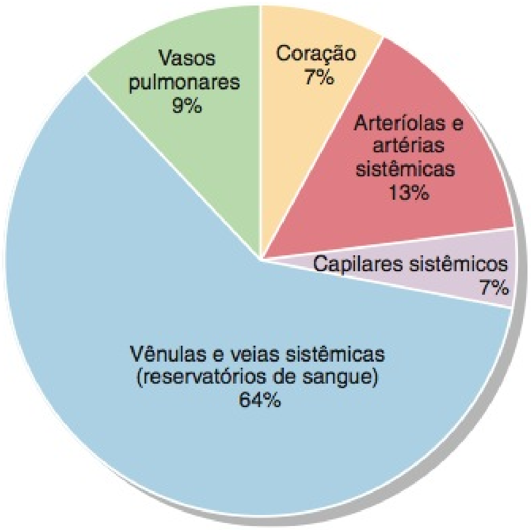
A maior parte do nosso volume de sangue em repouso — aproximadamente 64% — está nas veias e vênulas sistêmicas (**Figura 21.6**). As artérias e arteríolas sistêmicas contêm aproximadamente 13% do volume de sangue, os capilares sistêmicos aproximadamente 7%, os vasos pulmonares cerca de 9% e o coração aproximadamente 7%. Como as veias e as vênulas sistêmicas contêm um percentual maior do volume de sangue, atuam como **reservatórios de sangue**, a partir dos quais o sangue é removido rapidamente, se houver necessidade. Por exemplo, durante atividade muscular intensa, o centro cardiovascular, no tronco encefálico, envia mais impulsos simpáticos para as veias. O resultado é a *venoconstrição*, uma constrição de veias que reduz o volume de sangue nos reservatórios e possibilita a passagem de um volume maior de sangue para os músculos esqueléticos, nos quais é mais necessário. Um mecanismo semelhante atua em casos de hemorragia, quando a pressão e o volume do sangue diminuem; nesse caso, a venoconstrição ajuda a contrabalançar a queda na pressão arterial. Entre os principais reservatórios de sangue estão as veias dos órgãos abdominais (especialmente as do fígado e do baço) e as veias da pele.

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a função das fibras elásticas e do músculo liso na túnica média das artérias?
2. Como as artérias elásticas e musculares diferem?
3. Que características estruturais dos capilares possibilitam a troca de substâncias entre o sangue e as células do corpo?
4. Qual é a diferença entre reservatórios de pressão e reservatórios de sangue? Por que cada um é importante?
5. Qual é a relação entre anastomoses e circulação colateral?

Figura 21.6 Distribuição do sangue no sistema circulatório, em repouso.

Como as veias e vênulas sistêmicas contêm mais da metade do volume de sangue total, são chamadas de reservatórios de sangue.



? Se o seu volume total de sangue é de 5 litros, qual o volume em suas veias e vênulas, neste momento? E nos seus capilares?

TROCA CAPILAR

OBJETIVO

- Estudar as pressões que participam no movimento de líquidos entre os capilares e os espaços intersticiais.

O propósito de todo o sistema circulatório é manter o sangue fluindo pelos capilares para permitir a **troca capilar**, o movimento de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial. Os 7% do sangue nos capilares sistêmicos, em qualquer dado momento, estão continuamente trocando substâncias com o líquido intersticial. As substâncias entram e saem dos capilares por três mecanismos básicos: difusão, transcitose e fluxo de massa.

Difusão

O método mais importante de troca capilar é a difusão simples. Muitas substâncias, como oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2), glicose, aminoácidos e hormônios, entram e saem dos capilares por difusão simples. Como o O_2 e os nutrientes normalmente estão presentes em concentrações maiores no sangue, difundem-se ao longo de seus gradientes de concentração para o líquido intersticial e, em seguida, para as células do corpo. O CO_2 e outros resíduos liberados pelas células do corpo estão presentes em concentrações maiores no líquido intersticial, de modo que se difundem no sangue.

Substâncias no sangue ou no líquido intersticial conseguem atravessar as paredes de um capilar, difundindo-se pelas fendas intercelulares ou fenestrações ou através das células endoteliais (veja **Figura 21.4**). Substâncias hidrossolúveis, como a glicose e os aminoácidos, atravessam as paredes dos capilares através das fenestrações ou das fendas intercelulares. Substâncias lipossolúveis, como O_2, CO_2 e hormônios esteroides, podem atravessar as paredes capilares diretamente, por meio da bicamada lipídica das membranas plasmáticas das células endoteliais. A maioria das proteínas plasmáticas e eritrócitos não consegue atravessar as paredes capilares dos capilares contínuos e fenestrados, porque são muito grandes para se ajustarem através das fendas intercelulares e fenestrações.

Entretanto, nos sinusoides, as fendas intercelulares são grandes, permitindo que até mesmo proteínas e células sanguíneas atravessem suas paredes. Por exemplo, hepatócitos (células hepáticas) sintetizam e liberam muitas proteínas plasmáticas, como o fibrinogênio (a principal proteína de coagulação) e a albumina, que, nesse caso, difundem-se na corrente sanguínea através dos sinusoides. Na medula óssea vermelha, as células sanguíneas são formadas (hemopoiese) e, em seguida, entram na corrente sanguínea por meio dos sinusoides.

Em contraste com os sinusoides, os capilares no encéfalo permitem que apenas poucas substâncias passem através de suas paredes. A maioria das áreas do encéfalo contém capilares contínuos; no entanto, esses capilares são muito "compactos". As células endoteliais da maioria dos capilares do encéfalo são fechadas hermeticamente por junções oclusivas. O bloqueio resultante para o movimento de substâncias que entram e saem do encéfalo é conhecido como *barreira hematoencefálica* (veja Capítulo 14). Em áreas do encéfalo nas quais não há barreira hematoencefálica, por exemplo, o hipotálamo, a glândula pineal, a hipófise, as substâncias sofrem troca capilar mais livremente.

Transcitose

Uma pequena quantidade de material cruza as paredes capilares por **transcitose**. Neste processo, substâncias no plasma sanguíneo são envoltas em minúsculas vesículas pinocíticas que, primeiro, entram nas células endoteliais por endocitose e, em seguida, cruzam a célula e saem no lado oposto, por exocitose. Este método de transporte é importante, principalmente para grandes moléculas insolúveis em lipídios, incapazes de cruzar as paredes capilares por qualquer outro meio. Por exemplo, o hormônio insulina (uma proteína pequena) entra na corrente sanguínea por transcitose, e determinados anticorpos proteicos (também proteínas) passam da circulação materna para a circulação fetal por transcitose.

Fluxo de Massa: Filtração e Reabsorção

Fluxo de massa é um processo passivo pelo qual *grande* número de íons, moléculas ou partículas em um líquido movem-se juntos na mesma direção. As substâncias movem-se com velocidade (ou intensidade) muito maior do que poderia ser explicado apenas pela difusão. O fluxo de massa ocorre sempre da área de maior pressão para uma área de menor pressão, e continua enquanto houver diferença de pressão. A difusão é mais importante para a *troca de solutos* entre o sangue e o líquido intersticial, mas o fluxo de massa é mais importante para a regulação dos *volumes relativos do sangue e do líquido intersticial*. O movimento impulsionado por pressão do líquido e dos solutos, *a partir* dos capilares sanguíneos *para* o líquido intersticial, é chamado de **filtração**. O movimento impulsionado por pressão, *a partir do* líquido intersticial *para* os capilares sanguíneos, é chamado de **reabsorção**.

Duas pressões promovem a filtração: a **pressão hidrostática do sangue** (**PHS**), a pressão gerada pela ação de bombeamento do coração, e a **pressão osmótica do líquido intersticial**. A principal pressão promotora da reabsorção de líquido é a **pressão coloidosmótica do sangue**. O equilíbrio dessas pressões, chamado de **pressão efetiva de filtração** (**PEF**), determina se os volumes do sangue e do líquido intersticial permanecem constantes ou se variam. De forma global, o volume de líquido e de solutos normalmente reabsorvido é quase tão grande quanto o volume filtrado. Este quase equilíbrio é conhecido como **lei de Starling para os capilares**. Vejamos como essas pressões hidrostáticas e osmóticas se contrabalançam.

No interior dos vasos, a pressão hidrostática é decorrente da pressão que a água, no plasma, exerce contra as paredes do vaso sanguíneo. A **pressão hidrostática do sangue** (**PHS**) é de aproximadamente 35 milímetros de mercúrio (mmHg), na extremidade arterial do capilar, e por volta de 16 mmHg, na extremidade venosa (**Figura 21.7**). A PHS "empurra" o líquido para fora dos capilares em direção ao líquido intersticial. A pressão contrária do líquido intersticial, chamada de **pressão hidrostática do líquido intersticial** (**PHLI**), "empurra" o sangue dos espaços intersticiais de volta para os capilares. No entanto, a PHLI é próxima de zero. (É difícil mensurar a PHLI, e os valores relatados variam de pequenos valores positivos a pequenos valores negativos.) Para nosso estudo, vamos admitir que a PHLI seja igual a 0 mmHg ao longo dos capilares.

A diferença na pressão osmótica, através da parede capilar, é decorrente quase inteiramente da presença, no sangue, das proteínas plasmáticas, que são demasiadamente grandes para passar pelas fenestrações, ou pelas fendas, entre as células endoteliais. A **pressão coloidosmótica do sangue** (**PCOS**) é a força gerada pela suspensão coloidal dessas grandes proteínas plasmáticas, que chegam a uma média de 26 mmHg, na maioria dos capilares. O efeito da PCOS é o de "puxar" o líquido dos espaços intersticiais para os capilares. Opondo-se à PCOS encontra-se a **pressão osmótica do líquido intersticial** (**POLI**), que "move" o líquido para fora dos capilares, para o líquido intersticial. Normalmente, a POLI é muito pequena — 0,1 a 5 mmHg — porque apenas quantidades diminutas de proteína estão presentes no líquido intersticial. A pequena quantidade de proteína que passa do plasma para o líquido intersticial não se acumula nele, porque entra na linfa, nos capilares linfáticos e, é, finalmente, devolvida ao sangue. Para o nosso estudo, podemos usar o valor de 1 mmHg para a POLI.

Se os líquidos entram ou saem dos capilares depende do equilíbrio das pressões. Se as pressões que empurram o líquido para fora dos capilares excederem as pressões que puxam o líquido para os capilares, o líquido se desloca dos capilares para os espaços intersticiais (filtração). Se, no entanto, as pressões que impelem o líquido para fora dos espaços intersticiais para dentro dos capilares excederem a pressão que move o líquido para fora dos capilares, então o líquido se desloca dos espaços intersticiais para os capilares (reabsorção).

A pressão efetiva de filtração (PEF), que indica a direção do movimento do líquido, é calculada da maneira seguinte:

$$\text{PEF} = \underbrace{(\text{PHS} + \text{POLI})}_{\text{Pressões que promovem a filtração}} - \underbrace{(\text{PCOS} + \text{PHLI})}_{\text{Pressões que promovem a reabsorção}}$$

Na extremidade arterial do capilar,

$$\begin{aligned}\text{PEF} &= (35 + 1)\ \text{mmHg} - (26 + 0)\ \text{mmHg} \\ &= 36 - 26\ \text{mmHg} = 10\ \text{mmHg}\end{aligned}$$

Assim, na extremidade arterial do capilar, existe *pressão efetiva para fora*, de 10 mmHg, e o líquido se move para fora dos capilares, entrando nos espaços intersticiais (filtração).

Na extremidade venosa do capilar,

$$\begin{aligned}\text{PEF} &= (16 + 1)\ \text{mmHg} - (26 + 0)\ \text{mmHg} \\ &= 17 - 26\ \text{mmHg} = -9\ \text{mmHg}\end{aligned}$$

Na extremidade venosa do capilar, o valor negativo (−9 mmHg) representa *pressão efetiva para dentro*, e o líquido se move para dentro dos capilares, saindo dos espaços teciduais (reabsorção).

Em média, aproximadamente 85% do líquido filtrado nos capilares são reabsorvidos. O excesso do líquido filtrado e a minoria das proteínas que, ainda assim, escapam do sangue para o líquido intersticial entram nos capilares linfáticos (veja **Figura 22.2**, no Capítulo 22). À medida que a linfa drena para a junção das veias jugular e subclávia, na parte superior do tórax (veja **Figura 22.3**, no Capítulo 22), essas substâncias retornam ao sangue. A cada dia, aproximadamente 20 litros de líquido são filtrados pelos capilares nos tecidos de todo o corpo. Desse volume, 17 litros são reabsorvidos e 3 litros entram nos capilares linfáticos (excluindo a filtração durante a formação da urina).

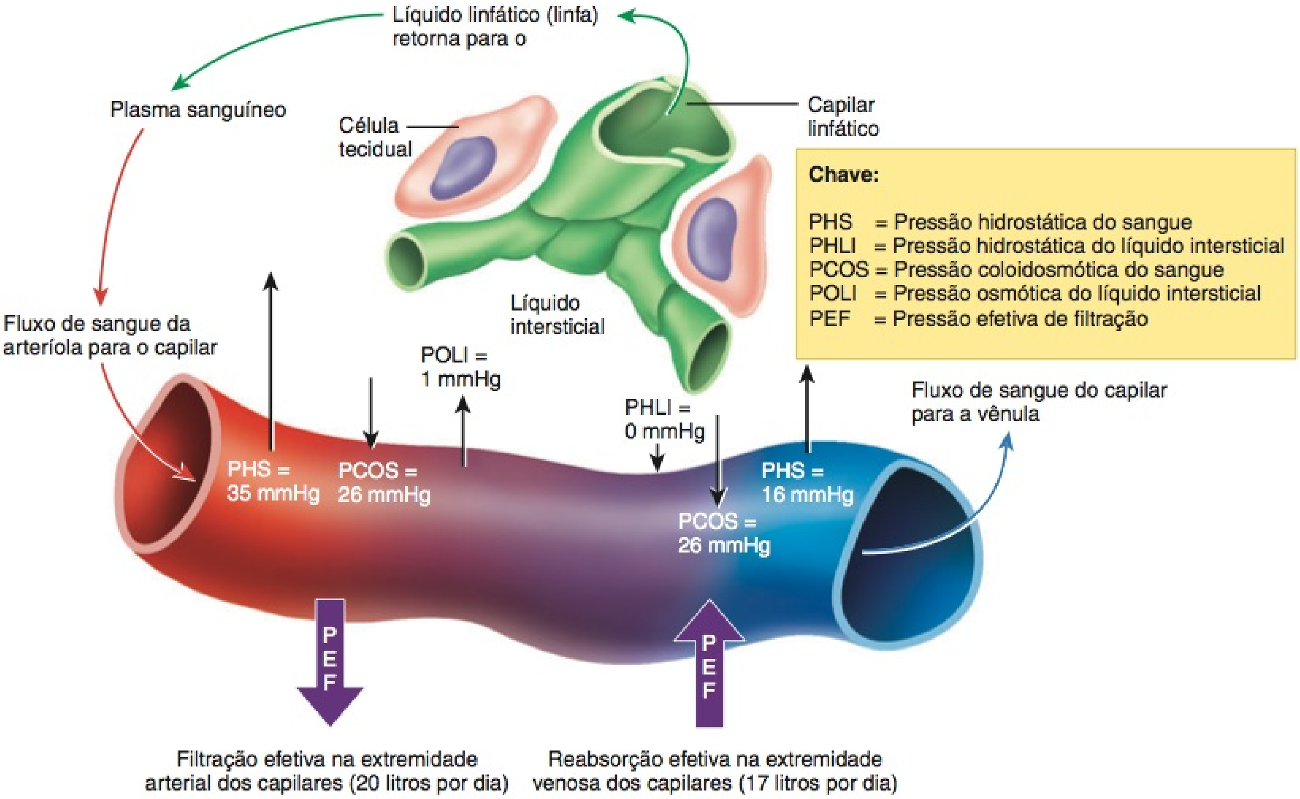
• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Edema

Se a filtração exceder em muito a reabsorção, o resultado é **edema**, um aumento anormal do volume do líquido intersticial. O edema, em geral, não é detectável nos tecidos até o volume do líquido intersticial aumentar 30% acima do normal. O edema pode resultar de filtração excessiva ou de reabsorção inadequada.

Duas condições podem causar filtração excessiva:

Figura 21.7 Dinâmica da troca capilar (lei de Starling para os capilares). O excesso de líquido filtrado drena para os capilares linfáticos.

⑥ A pressão hidrostática do sangue empurra o líquido para fora dos capilares (filtração), e a pressão coloidosmótica do sangue puxa o líquido para dentro dos capilares (absorção).



Pressão efetiva de filtração (PEF) = (PHS + POLI) − (PCOS + PHLI)

Pressões que favorecem a filtração — Pressão que favorece a reabsorção

	Extremidade arterial	Extremidade venosa
	PEF = (35 + 1) – (26 + 0) = 10 mmHg	PEF = (16 + 1) – (26 + 0) = – 9 mmHg
Resultado	Filtração efetiva	Reabsorção efetiva

? Uma pessoa que tem insuficiência hepática não consegue sintetizar a quantidade normal de proteínas plasmáticas. Como um déficit de proteínas plasmáticas afeta a pressão coloidosmótica do sangue, e qual é o efeito sobre a filtração e a reabsorção capilares?

- *Aumento da pressão arterial capilar* faz com que mais líquido seja filtrado nos capilares.
- *Aumento da permeabilidade dos capilares* aumenta a pressão osmótica do líquido intersticial, permitindo que algumas proteínas plasmáticas escapem. Esse vazamento pode ser causado pelos efeitos destrutivos de agentes químicos, bacterianos, térmicos ou mecânicos nas paredes capilares.

Uma condição, comumente, causa reabsorção inadequada:

- *Redução da concentração das proteínas plasmáticas* diminui a pressão coloidosmótica. Síntese ou ingestão alimentar inadequadas, ou perda de proteínas plasmáticas, está associada a doença hepática, queimaduras, desnutrição (por exemplo, kwashiorkor, veja Capítulo 25) e doença renal.

TESTE RÁPIDO

6. Como as substâncias entram e saem do sangue?
7. Como a pressão hidrostática e a pressão osmótica determinam o movimento dos líquidos através das paredes capilares?
8. Defina edema e descreva seu desenvolvimento.

HEMODINÂMICA: FATORES QUE AFETAM A CIRCULAÇÃO (FLUXO SANGUÍNEO)

OBJETIVOS

- Explicar os fatores que regulam o volume do fluxo sanguíneo.
- Explicar como a pressão sanguínea varia ao longo do sistema circulatório.

- Descrever os fatores que determinam a pressão arterial média e a resistência vascular sistêmica.
- Descrever a relação entre a área de secção transversa e a velocidade de fluxo sanguíneo.

Fluxo sanguíneo é o volume de sangue que flui por qualquer tecido em um determinado período de tempo (em mL/min). O fluxo sanguíneo total é o débito cardíaco (DC), o volume de sangue que circula pelos vasos sanguíneos sistêmicos (ou pulmonares) a cada minuto. No Capítulo 20, vimos que o débito cardíaco depende da frequência cardíaca e do volume sistólico: Débito cardíaco (DC) = frequência cardíaca (FC) × volume sistólico (VS). Como o débito cardíaco é distribuído nas vias circulatórias que servem a diversos tecidos do corpo, depende de mais dois fatores: (1) a *diferença de pressão* que impulsiona o fluxo sanguíneo e (2) a *resistência* ao fluxo sanguíneo em vasos sanguíneos específicos. O sangue flui de regiões de maior pressão para regiões de menor pressão; quanto maior a diferença de pressão, maior o fluxo sanguíneo. Porém, quanto maior a resistência, menor o fluxo sanguíneo.

Pressão Arterial

Como já aprendemos, o sangue flui de regiões de maior pressão para regiões de menor pressão; quanto maior a diferença de pressão, maior o fluxo sanguíneo. A contração dos ventrículos gera **pressão arterial (PA)**, a pressão hidrostática exercida pelo sangue nas paredes de um vaso sanguíneo. A PA é determinada pelo débito cardíaco (veja Capítulo 20), volume de sangue e resistência vascular (descrita a seguir). A PA é mais alta na aorta e nas grandes artérias sistêmicas; em um adulto jovem, em repouso, a PA sobe para aproximadamente 110 mmHg, durante a sístole (contração ventricular), e desce para aproximadamente 70 mmHg, durante a diástole (relaxamento ventricular). **Pressão arterial sistólica** é a pressão mais alta obtida nas artérias, durante a sístole, e **pressão arterial diastólica** é a pressão mais baixa, durante a diástole (**Figura 21.8**). À medida que o sangue deixa a aorta e flui pela circulação sistêmica, sua pressão diminui progressivamente, conforme aumenta a distância do ventrículo esquerdo. A pressão arterial diminui para aproximadamente 35 mmHg quando o sangue passa das artérias sistêmicas, através das arteríolas sistêmicas, e para os capilares, nos quais as flutuações de pressão desaparecem. Na extremidade venosa dos capilares, a pressão arterial diminuiu para aproximadamente 16 mmHg. A pressão arterial continua a diminuir conforme o sangue entra nas vênulas sistêmicas e, em seguida, nas veias, porque estes vasos estão muito mais afastados do ventrículo esquerdo. Finalmente, a pressão arterial chega a 0 mmHg quando o sangue flui para o ventrículo direito.

Pressão arterial média (PAM), a pressão arterial média nas artérias, é aproximadamente um terço das pressões sistólica e diastólica. Pode ser calculada como se segue:

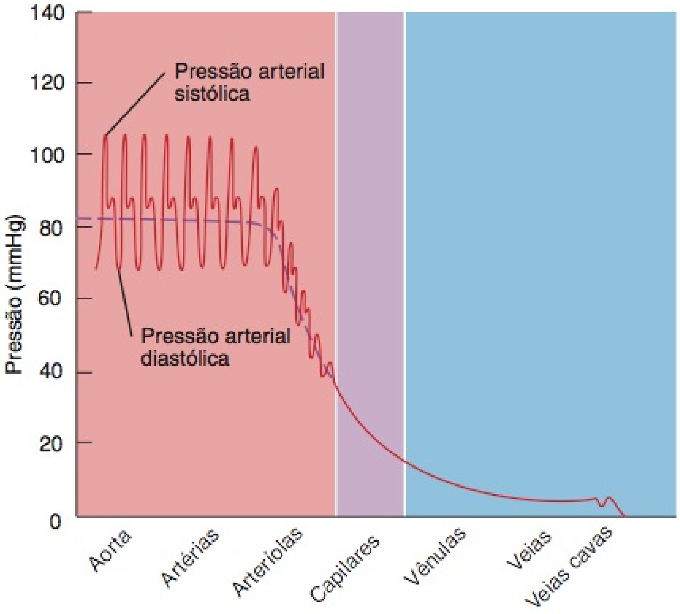
$$\text{PAM} = \text{PA diastólica} + 1/3\ (\text{PA sistólica} - \text{PA diastólica})$$

Assim, em uma pessoa cuja PA seja 110/70 mmHg, a PAM é de aproximadamente 83 mmHg (70 + 1/3 (110 − 70)).

Já vimos que o débito cardíaco é igual à frequência cardíaca multiplicada pelo volume sistólico. Outra forma de calcular o débito cardíaco é dividir a pressão arterial média (PAM) pela resistência (R): DC = PAM ÷ R. Reorganizando os termos desta equação, podemos verificar que PAM = DC × R. Se o débito cardíaco aumenta em decorrência de um aumento no volume

Figura 21.8 Pressões arteriais em diversas partes do sistema circulatório. A linha pontilhada é a pressão arterial média na aorta, artérias e arteríolas.

A pressão arterial sobe e desce nos vasos sanguíneos que levam aos capilares, a cada batimento do coração.



A pressão arterial média, na aorta, está mais próxima da pressão sistólica ou diastólica?

sistólico ou na frequência cardíaca, neste caso, a pressão arterial média aumenta, desde que a resistência permaneça estável. Igualmente, uma redução no débito cardíaco provoca redução na pressão arterial, se a resistência não se alterar.

A pressão arterial também depende do volume total de sangue no sistema circulatório. O volume normal de sangue, no adulto, é de aproximadamente 5 litros. Qualquer redução deste volume, como na hemorragia, diminui o volume de sangue circulando pelas artérias a cada minuto. Uma redução modesta é compensada pelos mecanismos homeostáticos que ajudam na manutenção da pressão arterial (descritos no Capítulo 20), mas se a redução no volume sanguíneo for maior do que 10% do total, a pressão arterial diminui. Inversamente, qualquer aumento no volume sanguíneo, como a retenção de água no corpo, tende a aumentar a pressão sanguínea.

Resistência Vascular

Como observado anteriormente, **resistência vascular** é a oposição ao fluxo sanguíneo, decorrente do atrito entre o sangue e as paredes dos vasos sanguíneos. A resistência depende (1) do diâmetro do lume do vaso sanguíneo, (2) da viscosidade do sangue e (3) do comprimento total do vaso sanguíneo.

1. ***Diâmetro do lume.*** Quanto menor o lume de um vaso sanguíneo, maior a resistência contra o fluxo sanguíneo. A resistência é inversamente proporcional à quarta potência do diâmetro (d) do lume do vaso sanguíneo ($R \propto 1/d^4$). Quanto menor o diâmetro de um vaso sanguíneo, maior a resistência oferecida contra o fluxo de sangue. Por exemplo, se diâmetro de um vaso sanguíneo

diminuir pela metade, sua resistência ao fluxo de sangue aumentará 16 vezes. A vasoconstrição reduz o lume e a vasodilatação o aumenta. Normalmente, flutuações momentâneas da pressão do sangue, por um dado tecido, são decorrentes da vasoconstrição e da vasodilatação das arteríolas do tecido. À medida que as arteríolas se dilatam, a resistência diminui e a pressão arterial cai. Conforme as arteríolas se contraem, a resistência aumenta e a pressão arterial sobe.

2. ***Viscosidade do sangue.*** A viscosidade (espessura) do sangue depende, principalmente, da proporção entre eritrócitos e volume de plasma (líquido), e, em menor grau, da concentração de proteínas no plasma. Quanto maior a viscosidade do sangue, maior a resistência. Qualquer condição que aumente a viscosidade do sangue, como desidratação ou policitemia (um número anormalmente elevado de eritrócitos), aumenta, portanto, a pressão arterial. A depleção das proteínas plasmáticas, ou dos eritrócitos, como resultado de anemia ou de hemorragia, reduz a resistência e, dessa forma, a pressão arterial.

3. ***Comprimento total dos vasos sanguíneos.*** A resistência ao fluxo de sangue por um vaso é diretamente proporcional ao comprimento do vaso sanguíneo. Quanto mais longo o vaso sanguíneo, maior a resistência. Pessoas obesas frequentemente têm hipertensão (aumento da pressão arterial), porque os vasos sanguíneos adicionais, no tecido adiposo, aumentam o comprimento total dos vasos sanguíneos. Estima-se que 650 km de vasos sanguíneos adicionais se desenvolvam para cada quilo extra de gordura.

Resistência vascular sistêmica (RVS), também conhecida como *resistência periférica total (RPI)*, refere-se a todas as resistências vasculares oferecidas pelos vasos sanguíneos sistêmicos. Os diâmetros das artérias e veias são grandes, por isso, sua resistência é muito baixa, pois a maior parte do sangue não entra em contato físico com as paredes dos vasos sanguíneos. Os menores vasos — as arteríolas, capilares e vênulas — fornecem a maior resistência. Uma função importante das arteríolas é controlar a RVS — e, portanto, a pressão arterial e o fluxo sanguíneo para tecidos específicos — alterando seus diâmetros. As arteríolas precisam apenas fazer vasodilatação ou vasoconstrição moderadas para terem grande efeito na RVS. O centro principal para a regulação da RVS é o centro vasomotor, no tronco encefálico (descrito adiante).

Retorno Venoso

Retorno venoso, o volume de sangue que flui de volta ao coração pelas veias sistêmicas, ocorre em consequência da pressão gerada pelas contrações do ventrículo esquerdo do coração. A diferença de pressão entre as vênulas (em média, 16 mmHg) e o ventrículo direito (0 mmHg), embora pequena, em geral, é suficiente para provocar o retorno venoso para coração. Se a pressão aumenta no átrio ou ventrículo direito, o retorno venoso diminui. Uma das causas de aumento de pressão no átrio direito é a incompetência (vazamento) da valva atrioventricular direita, que deixa o sangue regurgitar (fluxo retrógrado) quando os ventrículos se contraem. O resultado é a redução do retorno venoso e o acúmulo de sangue no lado venoso da circulação sistêmica.

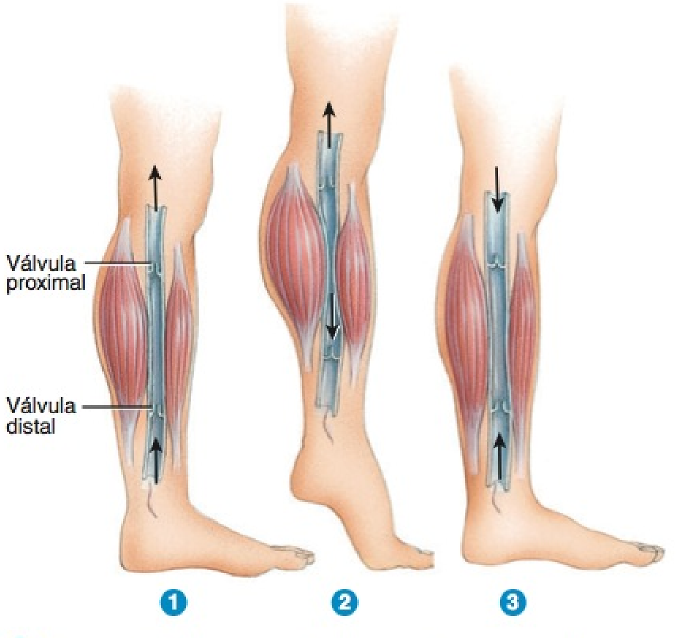
Quando ficamos de pé, por exemplo, no final de uma aula de anatomia e fisiologia, a pressão necessária para empurrar o sangue até as veias, em nossos membros inferiores, mal é suficiente para superar a força da gravidade que empurra o sangue de volta para baixo. Além do coração, dois outros mecanismos "bombeiam" o sangue da parte inferior do corpo de volta para o coração: (1) a bomba musculoesquelética e (2) a bomba respiratória. Ambas dependem da presença de válvulas nas veias.

A **bomba musculoesquelética** atua da seguinte maneira (**Figura 21.9**):

1. Enquanto se está de pé, em repouso, a válvula venosa mais próxima do coração (válvula proximal) e a outra mais distante do coração (válvula distal), nesse segmento da perna, estão abertas e o sangue flui para cima, em direção ao coração.
2. A contração dos músculos da perna, assim como quando ficamos na ponta dos dedos do pé ou damos um passo, comprime as veias. A compressão empurra o sangue pela válvula proximal, uma ação chamada de *ordenha*. Simultaneamente, a válvula distal no segmento não comprimido da veia se fecha quando um pouco de sangue é forçado contra ela. Pessoas que estiverem imobilizadas por lesão ou por doença não têm essas contrações dos músculos da perna. Como resultado, o retorno do sangue venoso para o coração é mais lento e podem se desenvolver problemas circulatórios.
3. Logo após o relaxamento muscular, a pressão diminui na parte previamente comprimida da veia, o que faz com que a válvula proximal se feche. A válvula distal agora se abre, porque a pressão do sangue, no pé, é maior do que na perna, e a veia se enche com o sangue vindo do pé.

Figura 21.9 Ação da bomba musculoesquelética no retorno do sangue para o coração. (1) Em repouso, as válvulas venosas distal e proximal estão abertas, e o sangue flui em direção ao coração. (2) A contração dos músculos da perna empurra o sangue através da válvula proximal, enquanto fecha a válvula distal. (3) À medida que os músculos da perna relaxam, a válvula proximal se fecha e a válvula distal se abre. Quando as veias estão cheias de sangue proveniente do pé, a válvula proximal abre-se novamente.

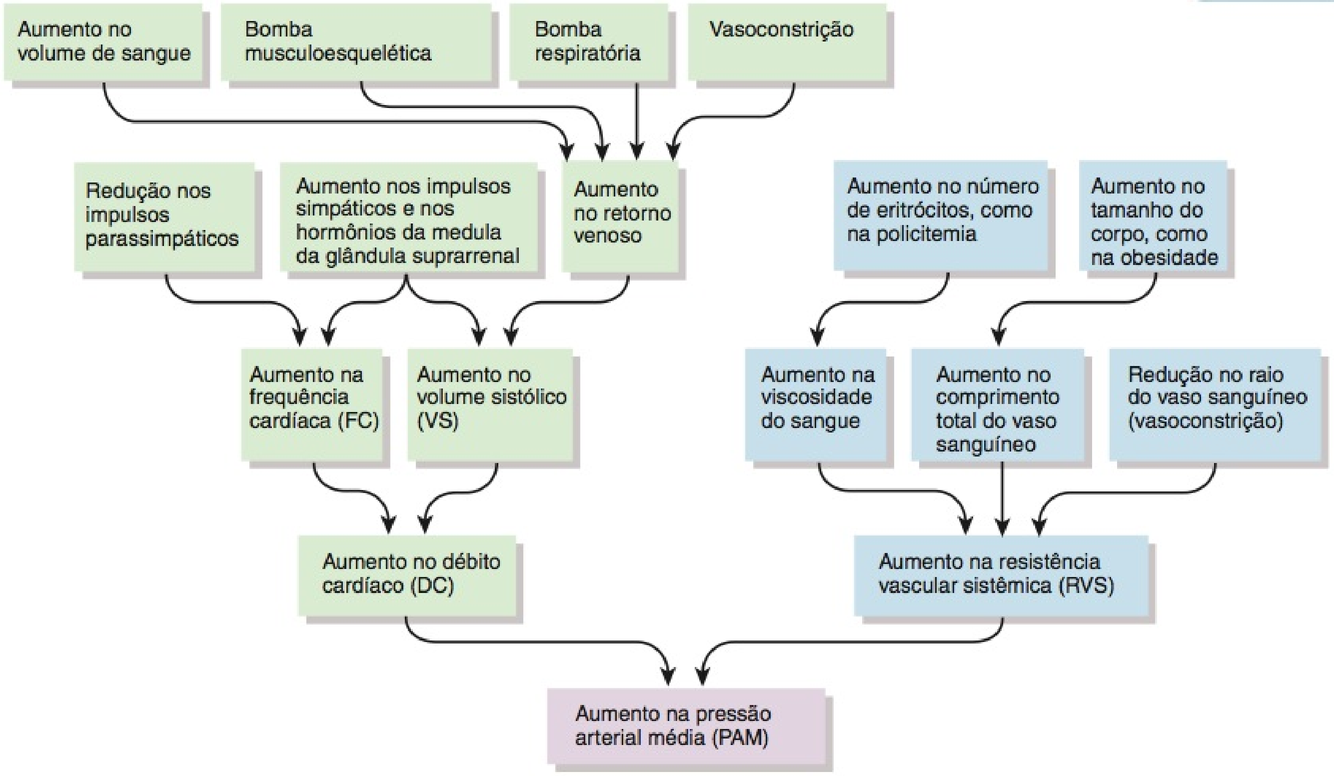
A ordenha refere-se às contrações do músculo esquelético, que conduzem o sangue para o coração.



? Com exceção das contrações do coração, que mecanismos atuam como bombas para aumentar o retorno venoso?

Figura 21.10 Resumo dos fatores que aumentam a pressão arterial. Alterações observadas nas caixas verdes aumentam o débito cardíaco; alterações observadas nas caixas azuis aumentam a resistência vascular sistêmica.

Aumentos no débito cardíaco e na resistência vascular sistêmica elevam a pressão arterial média.



? **Que tipo de vaso sanguíneo exerce o controle básico da resistência vascular sistêmica, e como consegue isto?**

A **bomba respiratória** também se baseia na alternância de compressão e descompressão das veias. Durante a inspiração, o diafragma se desloca para baixo, o que provoca redução da pressão na cavidade torácica e aumento da pressão na cavidade abdominal. Como resultado, as veias abdominais são comprimidas e um maior volume de sangue se desloca das veias abdominais comprimidas para as veias torácicas descomprimidas e, em seguida, para o átrio direito. Quando as pressões se invertem, durante a expiração, as válvulas, nas veias, impedem o fluxo retrógrado do sangue das veias torácicas para as veias abdominais.

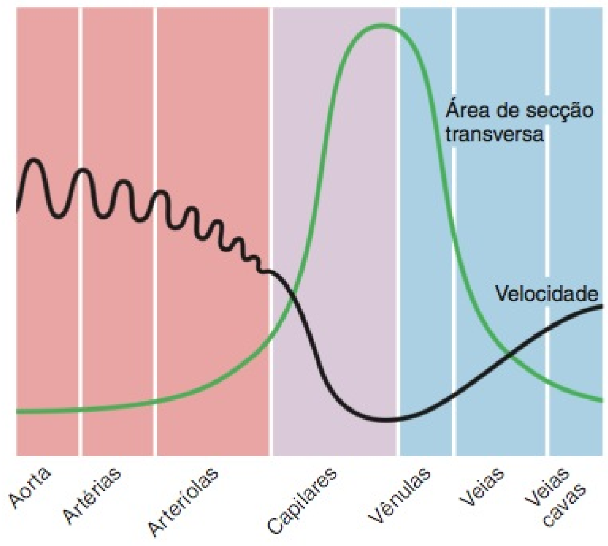
A **Figura 21.10** resume os fatores que aumentam a pressão arterial, por meio do aumento do débito cardíaco ou da resistência vascular sistêmica.

Velocidade do Fluxo Sanguíneo

Anteriormente, vimos que o fluxo de sangue é o *volume* de sangue que flui por qualquer tecido em um dado período de tempo (em mL/min). A *velocidade* do fluxo sanguíneo (em cm/s) é inversamente relacionada com a área de secção transversa. A velocidade é menor no local em que a área for maior (**Figura 21.11**). Cada vez que uma artéria se ramifica, a área total de secção transversa de todos os ramos é maior que a do vaso original, dessa forma, o fluxo sanguíneo torna-se cada vez mais lento à medida que o sangue se afasta mais do coração, e é mais lento nos capilares. Inversamente, quando as vênulas se unem para formar as veias, a área total de secção transversa fica menor e o fluxo mais rápido. No adulto, a área de secção transversa da

Figura 21.11 Relação entre velocidade do fluxo de sangue e área de secção transversa total, em tipos diferentes de vasos sanguíneos.

A velocidade do fluxo de sangue é mais lenta nos capilares, em razão de terem a maior área de secção transversa total.



? **Em quais vasos sanguíneos a velocidade do fluxo é mais rápida?**

aorta é de apenas 3 a 5 cm^2, e a velocidade média do sangue é de 40 cm/s. Nos capilares, a área total de secção transversa é de 4.500 a 6.000 cm^2 e a velocidade do fluxo sanguíneo é menor do que 0,1 cm/s. Nas duas veias cavas combinadas, a área de secção transversa é de aproximadamente 14 cm^2 e a velocidade é de 15 cm/sec. Assim, a velocidade do fluxo sanguíneo diminui conforme o sangue flui da aorta para as artérias, para as arteríolas e para os capilares, e aumenta à medida que sai dos capilares e retorna ao coração. A velocidade relativamente pequena do fluxo, pelos capilares, facilita as trocas de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial.

Tempo de circulação é o tempo necessário para que uma gota de sangue passe do átrio direito para a circulação pulmonar, voltando ao átrio esquerdo e seguindo pela circulação sistêmica, até o pé, e voltando, novamente, para o átrio direito. Na pessoa em repouso, o tempo circulatório é, normalmente, de 1 minuto.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Síncope**

Síncope, ou desmaio, é a perda súbita e temporária da consciência, que não é decorrente de lesão cranioencefálica, seguida por recuperação espontânea. É mais comumente decorrente de isquemia cerebral, falta de fluxo sanguíneo suficiente para o encéfalo. A síncope pode ocorrer por várias razões:

- *Síncope vasodepressora*, decorrente de estresse emocional repentino, ou lesão real, ameaçada ou fantasiada.
- *Síncope situacional*, causada por estresse de pressão, associada a micção, defecação ou tosse muito acentuada.
- *Síncope induzida por medicamentos* pode ser provocada por medicamentos tais como anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores e tranquilizantes.
- *Hipotensão ortostática*, uma redução excessiva da pressão do sangue, que ocorre quando se fica de pé, podendo causar desmaio. •

TESTE RÁPIDO

9. Explique como a pressão arterial e a resistência determinam o volume do fluxo sanguíneo.
10. O que é resistência vascular sistêmica e que fatores contribuem para ela?
11. Como é realizado o retorno do sangue venoso para o coração?
12. Por que a velocidade do fluxo sanguíneo é maior nas artérias e veias do que nos capilares?

CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL E DO FLUXO SANGUÍNEO

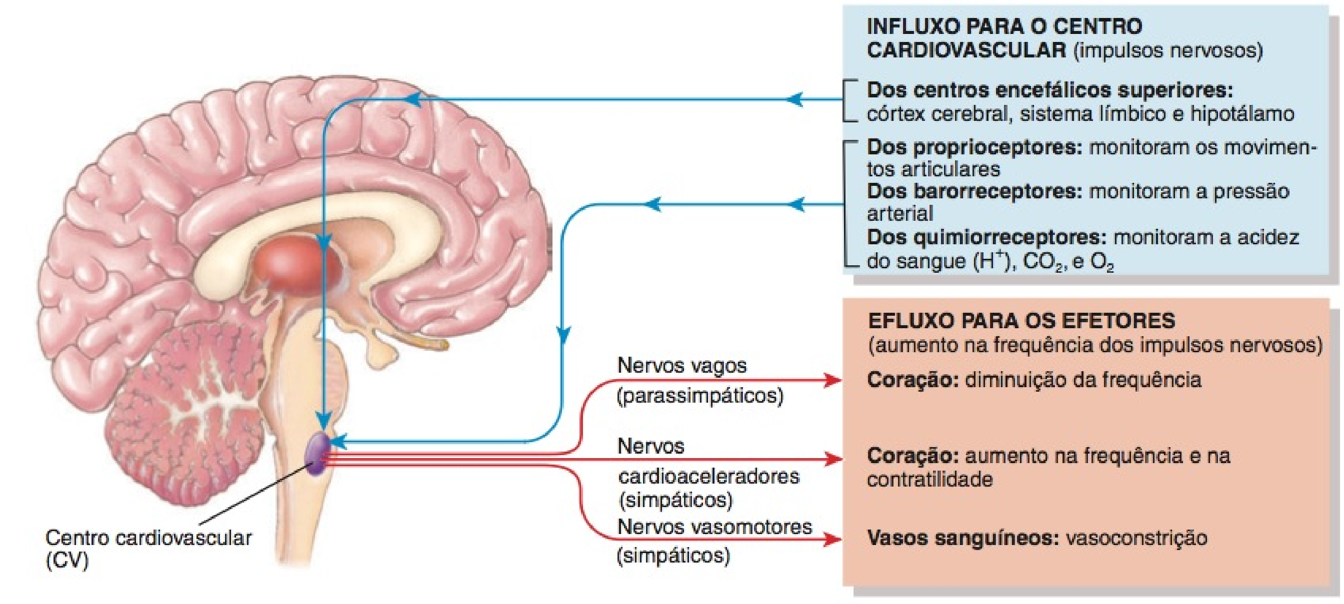
OBJETIVO

- Descrever como é regulada a pressão arterial.

Diversos sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) interligados controlam a pressão arterial, ajustando a frequência cardíaca, o volume sistólico, a resistência vascular sistêmica e o volume sanguíneo. Alguns desses sistemas permitem ajustes rápidos para lidar com alterações repentinas, como a queda da pressão arterial, no encéfalo, que ocorre quando se levanta da cama; outros atuam mais lentamente, fornecendo regulação a longo prazo da pressão arterial. O corpo também pode preci-

Figura 21.12 Localização e funcionamento do centro cardiovascular (CV) no bulbo (medula oblonga). O centro CV recebe influxos provenientes dos centros encefálicos superiores, proprioceptores, barorreceptores e quimiorreceptores. Em seguida, fornece efluxos para as partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN).

O centro cardiovascular é a principal região para a regulação, pelo sistema nervoso, do coração e dos vasos sanguíneos.



? Que tipos de tecidos efetores são regulados pelo centro cardiovascular?

sar de ajustes para a distribuição do fluxo sanguíneo. Durante o exercício, por exemplo, um percentual maior do fluxo sanguíneo total é distribuído para os músculos esqueléticos.

Papel do Centro Cardiovascular

No Capítulo 20, observamos como o **centro cardiovascular (CV)**, no bulbo (medula oblonga), ajuda a regular a frequência cardíaca e o volume sistólico. O centro CV também controla os sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) neurais, hormonais e locais que regulam a pressão arterial e o fluxo de sangue para tecidos específicos. Grupos de neurônios dispersos no centro CV regulam a frequência cardíaca, a contratilidade (força da contração) dos ventrículos e o diâmetro dos vasos sanguíneos. Alguns neurônios estimulam o coração (centro cardioestimulante); outros inibem o coração (centro cardioinibidor). Outros ainda controlam o diâmetro dos vasos sanguíneos, provocando constrição (centro vasoconstritor) ou vasodilatação (centro vasodilatador); esses neurônios são referidos coletivamente como centro vasomotor. Visto que os neurônios do centro CV se comunicam mutuamente, atuando em conjunto, e por não serem claramente distintos anatomicamente, aqui os descreveremos como um grupo.

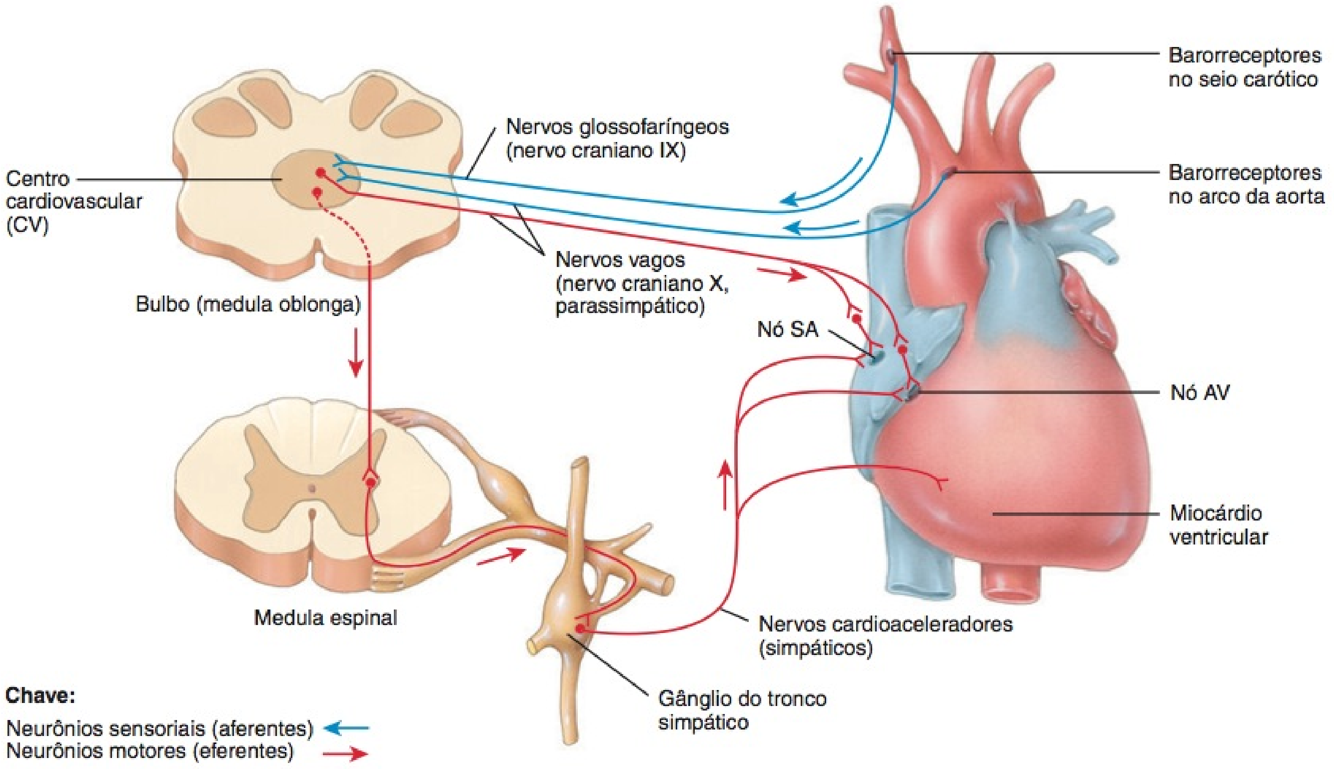
O centro cardiovascular recebe influxos tanto das regiões encefálicas superiores como dos receptores sensoriais (**Figura 21.12**). Os impulsos nervosos descem do córtex cerebral, sistema límbico e hipotálamo, para afetar o centro cardiovascular. Por exemplo, mesmo antes que se comece a correr, em uma competição, a frequência cardíaca pode aumentar, em virtude dos impulsos nervosos conduzidos do sistema límbico para o centro CV. Se a temperatura corporal aumenta, durante a corrida, o hipotálamo envia impulsos nervosos para o centro CV. A vasodilatação resultante dos vasos sanguíneos da pele permite que o calor seja dissipado, mais rapidamente, da superfície da pele. Os três tipos principais de receptores sensoriais que geram influxos para o centro cardiovascular são os proprioceptores, os barorreceptores e os quimiorreceptores. Os *proprioceptores* monitoram os movimentos das articulações e músculos e geram influxos para o centro cardiovascular, durante a atividade física. A atividade dos proprioceptores responde pelo rápido aumento da frequência cardíaca, no início do exercício. Os *barorreceptores* monitoram as variações na pressão e no estiramento, nas paredes dos vasos sanguíneos, e os *quimiorreceptores* monitoram a concentração de diversas substâncias químicas no sangue.

Os efluxos do centro cardiovascular fluem ao longo dos neurônios simpáticos e parassimpáticos da DASN (**Figura 21.12**). Os impulsos simpáticos chegam ao coração via **nervos aceleradores cardíacos**. Um aumento na estimulação simpática aumenta a frequência e a contratilidade cardíacas; uma diminuição na estimulação simpática diminui a frequência e a contratilidade cardíacas. A estimulação parassimpática, conduzida ao longo dos **nervos vagos (X)**, diminui a frequência cardíaca. Dessa forma, as influências opostas simpática (estimulante) e parassimpática (inibitória) influenciam o controle do coração.

O centro cardiovascular também envia, continuamente, impulsos para o músculo liso, nas paredes dos vasos sanguíneos,

Figura 21.13 Inervação da DASN do coração e os reflexos barorreceptores (barorreflexo) que ajudam a regular a pressão arterial.

Barorreceptores são neurônios sensíveis à pressão, que monitoram o estiramento.



? Que nervos cranianos conduzem impulsos para o centro cardiovascular a partir dos barorreceptores presentes nos seios caróticos e no arco da aorta?

via **nervos vasomotores**. Esses neurônios simpáticos deixam a medula espinal através de todos os nervos espinais torácicos e pelo primeiro ou os dois primeiros nervos espinais lombares e, em seguida, passam para os gânglios do tronco simpático (veja Figura 15.2, no Capítulo 15). Daí, os impulsos se propagam ao longo dos neurônios simpáticos que inervam os vasos sanguíneos nas vísceras e nas áreas periféricas. A região vasomotora do centro cardiovascular envia, continuamente, impulsos por essas vias para arteríolas, em todo o corpo, mas especialmente para aquelas da pele e das vísceras abdominais. O resultado é um estado moderado de contração tônica ou vasoconstrição, chamado de **tônus vasomotor**, que define o nível de repouso da resistência vascular sistêmica. A estimulação simpática, da maioria das veias, resulta em constrição, que desloca o sangue dos reservatórios venosos e aumenta a pressão sanguínea.

Regulação Neural da Pressão Sanguínea

O sistema nervoso regula a pressão sanguínea por meio de alças de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que ocorrem em dois tipos de reflexos: os reflexos barorreceptores e os reflexos quimiorreceptores.

Reflexos Barorreceptores

Barorreceptores, receptores sensoriais sensíveis à pressão, estão localizados na aorta, artérias carótidas internas (artérias no pescoço que fornecem sangue ao encéfalo) e outras grandes artérias no pescoço e no tórax. Os barorreceptores enviam impulsos ao centro cardiovascular para ajudar a regular a pressão arterial. Os dois **reflexos barorreceptores** mais importantes são o reflexo do seio carótico e o reflexo aórtico.

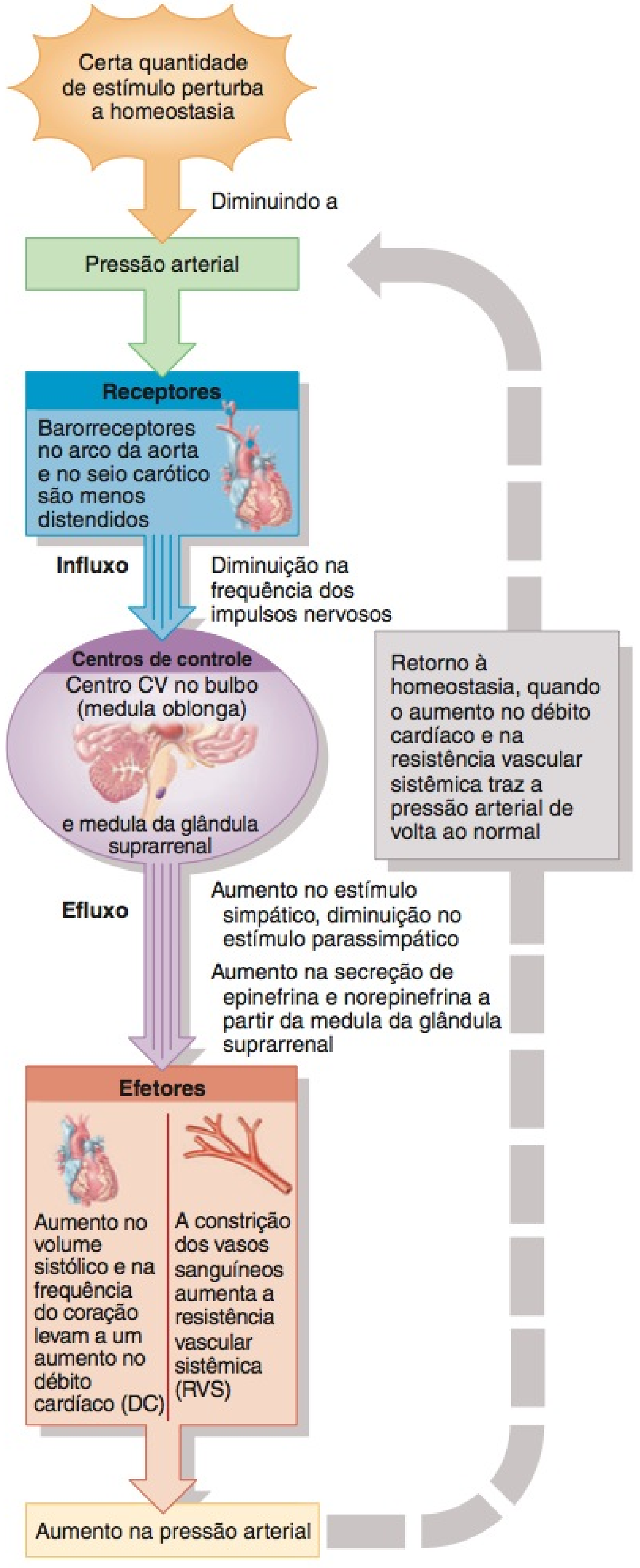
Barorreceptores na parede dos seios caróticos iniciam o **reflexo do seio carótico** que ajuda a regular a pressão sanguínea no encéfalo. Os **seios caróticos** são pequenas dilatações das artérias carótidas internas direita e esquerda, logo acima do ponto no qual se ramificam das artérias carótidas comuns (Figura 21.13). A pressão sanguínea distende a parede do seio carótico, estimulando os barorreceptores. Os impulsos nervosos se propagam dos barorreceptores do seio carótico pelos axônios sensoriais nos **nervos glossofaríngeos (IX)** até o centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga). Os barorreceptores na parede da parte ascendente da aorta e no arco da aorta iniciam o **reflexo aórtico**, que regula a pressão sanguínea sistêmica. Impulsos nervosos dos barorreceptores aórticos chegam ao centro cardiovascular por meio de axônios sensoriais dos **nervos vagos (X)**.

Quando a pressão arterial cai, no entanto, os barorreceptores são menos distendidos, enviando impulsos nervosos com menor frequência para o centro cardiovascular (Figura 21.14). Em resposta, o centro CV diminui a estimulação parassimpática do coração pelos axônios motores dos nervos vagos e aumenta a estimulação simpática do coração pelos nervos aceleradores cardíacos. Outro efeito do aumento da estimulação simpática é o aumento da secreção de epinefrina e de norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Conforme o coração bate mais rápido e com mais força, e à medida que a resistência vascular sistêmica aumenta, o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica aumentam e a pressão sanguínea aumenta até o nível normal.

Inversamente, quando se detecta um aumento na pressão, os barorreceptores enviam impulsos com uma frequência maior. O centro CV responde com aumento da estimulação parassimpática e diminuição da estimulação simpática. As consequentes reduções

Figura 21.14 Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da pressão arterial via reflexos barorreceptores (barorreflexo).

Quando a pressão arterial diminui, a frequência cardíaca aumenta.



? **O ciclo de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) representa as alterações que ocorrem quando nos deitamos ou nos levantamos?**

da frequência cardíaca e da força de contração diminuem o débito cardíaco. O centro CV também diminui a frequência com a qual envia impulsos simpáticos ao longo dos neurônios vasomotores, que normalmente provocam vasoconstrição. A vasodilatação resultante diminui a resistência vascular sistêmica. Tanto a redução do débito cardíaco quanto a resistência vascular sistêmica diminuem a pressão arterial sistêmica, retornando-a ao nível normal.

Mover-se da posição deitada para a ereta diminui a pressão sanguínea e o fluxo de sangue na cabeça e na parte superior do corpo. Os reflexos barorreceptores, no entanto, contrabalançam rapidamente a queda da pressão. Algumas vezes, esses reflexos atuam de forma mais lenta do que o normal, especialmente nas pessoas idosas, levando a pessoa a desmaiar quando fica de pé muito rapidamente, em virtude da redução do suprimento de sangue para o encéfalo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Massagem e Síncope do Seio Carótico**

Visto que o seio carótico fica próximo da face anterior do pescoço, é possível estimular os barorreceptores aplicando-se pressão no pescoço. Os médicos, algumas vezes, usam a **massagem do seio carótico**, que compreende massagear cuidadosamente o pescoço, por cima do seio carótico, para diminuir a frequência cardíaca na pessoa que tem taquicardia supraventricular paroxística, um tipo de taquicardia que se origina nos átrios. Qualquer procedimento que distenda ou que aplique pressão sobre o seio carótico, como a hiperextensão da cabeça, colarinhos apertados ou levar cargas pesadas no ombro, também pode reduzir a frequência cardíaca, provocando **síncope do seio carótico**, o desmaio decorrente da estimulação inadequada dos barorreceptores do seio carótico. •

Reflexos Quimiorreceptores

Quimiorreceptores, receptores sensoriais que monitoram a composição química do sangue, estão localizados próximo aos barorreceptores do seio carótico e do arco da aorta, em pequenas estruturas chamadas de **glomos caróticos** e **glomos para-aórticos**, respectivamente. Estes quimiorreceptores detectam variações nas concentrações sanguíneas de O_2, de CO_2 e de H^+. *Hipóxia* (diminuição da disponibilidade de O_2), *acidose* (aumento na concentração de H^+) e *hipercapnia* (excesso de CO_2) estimulam os quimiorreceptores a enviar impulsos para o centro cardiovascular. Em resposta, o centro CV aumenta a estimulação simpática para as arteríolas e veias, produzindo vasoconstrição e aumento da pressão arterial. Esses quimiorreceptores também originam influxos para o centro respiratório, no tronco encefálico, para ajustar a frequência respiratória.

Regulação Hormonal da Pressão Sanguínea

Como aprendemos no Capítulo 18, diversos hormônios ajudam a regular a pressão arterial e o fluxo de sangue, alterando o débito cardíaco, modificando a resistência vascular sistêmica ou ajustando o volume total de sangue:

1. ***Sistema renina–angiotensina–aldosterona (RAA).*** Quando o volume de sangue diminui ou o fluxo de sangue para o rim é reduzido, as células justaglomerulares, nos rins, secretam **renina** na corrente sanguínea. Na sequência, a renina e a enzima conversora de angiotensina (ECA) atuam nos substratos, produzindo o hormônio ativo **angiotensina II**, que eleva a pressão arterial de duas maneiras. Primeiro, a angiotensina II é um vasoconstritor potente, que aumenta a pressão arterial elevando a resistência vascular sistêmica. Segundo, a angiotensina estimula a secreção de **aldosterona**, que aumenta a reabsorção dos íons sódio (Na^+) e de água pelos rins. A reabsorção de água aumenta o volume de sangue total, que aumenta a pressão arterial. (Veja mais adiante.)

2. ***Epinefrina e norepinefrina.*** Em resposta à estimulação simpática, a medula da glândula suprarrenal libera epinefrina e norepinefrina. Estes hormônios aumentam o débito cardíaco aumentando a frequência e a força de contração cardíacas. Os hormônios também produzem vasoconstrição das arteríolas e veias na pele e nos órgãos abdominais e vasodilatação das arteríolas nos músculos cardíaco e esquelético, que ajuda a aumentar o fluxo de sangue para o músculo durante o exercício. (Veja Figura 18.20, no Capítulo 18.)

3. ***Hormônio antidiurético (ADH).*** O ADH é produzido pelo hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise, em resposta a desidratação ou redução no volume de sangue. Entre outras ações, o ADH provoca vasoconstrição, que aumenta a pressão arterial. Por essa razão, o ADH também é chamado **vasopressina**. (Veja Figura 18.9, no Capítulo 18.)

4. ***Peptídeo natriurético atrial (PNA).*** Liberado pelas células nos átrios do coração, o PNA diminui a pressão arterial, provocando vasodilatação e promovendo a perda de sal e água na urina, que reduz o volume sanguíneo.

O Quadro 21.2 resume a regulação da pressão arterial pelos hormônios.

QUADRO 21.2

Regulação da Pressão Arterial pelos Hormônios

FATOR QUE INFLUENCIA A PRESSÃO ARTERIAL	HORMÔNIO	EFEITO NA PRESSÃO ARTERIAL
DÉBITO CARDÍACO		
Aumento na contratilidade e frequência do coração	Norepinefrina Epinefrina	Aumento
RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA		
Vasoconstrição	Angiotensina II Hormônio antidiurético (vasopressina) Norepinefrina* Epinefrina†	Aumento
Vasodilatação	Peptídeo natriurético atrial Epinefrina† Óxido nítrico	Diminuição
VOLUME SANGUÍNEO		
Aumento no volume sanguíneo	Aldosterona Hormônio antidiurético	Aumento
Redução no volume sanguíneo	Peptídeo natriurético atrial	Diminuição

*Atua nos receptores α_1 nas arteríolas do abdome e da pele.
†Atua nos receptores β_2 nas arteríolas dos músculos cardíaco e esquelético; a norepinefrina possui um efeito vasodilatador muito menor.

Regulação Local da Pressão Sanguínea

Em cada leito capilar, variações locais podem regular a vasomotricidade. Quando os vasodilatadores produzem dilatação local das arteríolas e relaxamento dos esfíncteres pré-capilares, o fluxo de sangue nas redes capilares é intensificado, o que aumenta a concentração de O_2. Os vasoconstritores exercem efeito oposto. A capacidade de um tecido de ajustar, automaticamente, seu fluxo de sangue para se adequar às demandas metabólicas, é chamada de **autorregulação**. Nos tecidos como o coração e os músculos esqueléticos, nos quais a demanda por O_2 e nutrientes e por remoção de resíduos aumenta até dez vezes durante a atividade física, a autorregulação é contribuinte importante para o aumento do fluxo de sangue pelo tecido. A autorregulação também controla o fluxo de sangue regional no encéfalo; a distribuição do sangue para diversas partes do encéfalo se altera radicalmente entre atividades física e mental. Por exemplo, durante uma conversação, o fluxo de sangue aumenta para as áreas motoras da fala, quando estamos falando, e aumenta para a área auditiva, quando estamos ouvindo.

Dois tipos gerais de estímulos causam variações autorreguladoras no fluxo de sangue:

1. ***Alterações físicas.*** O aquecimento promove vasodilatação, enquanto o resfriamento provoca vasoconstrição. Além disso, o músculo liso nas paredes arteriolares apresenta **resposta miogênica** — o músculo se contrai, com maior força, quando é estirado e se relaxa quando o estiramento diminui. Se, por exemplo, o fluxo sanguíneo por uma arteríola diminui, o estiramento das paredes da arteríola diminui. Como consequência, o músculo liso relaxa e produz vasodilatação, o que aumenta o fluxo sanguíneo.

2. ***Substâncias químicas vasoconstritoras e vasodilatadoras.*** Diversos tipos de células — incluindo leucócitos, plaquetas, fibras musculares lisas, macrófagos e células endoteliais — liberam uma ampla variedade de substâncias químicas que alteram o diâmetro dos vasos sanguíneos. Substâncias químicas vasodilatadoras, liberadas pelas células dos tecidos metabolicamente ativos, incluem K^+, H^+, ácido lático (lactato) e adenosina (do ATP). Outro vasodilatador importante, liberado pelas células endoteliais, é o óxido nítrico (NO). Trauma tecidual ou inflamação provoca a liberação de cininas vasodilatadoras e de histamina. Os vasoconstritores incluem tromboxano A2, radicais superóxido, serotonina (das plaquetas) e endotelinas (das células endoteliais).

Uma diferença importante entre as circulações pulmonar e sistêmica é a da sua resposta autorreguladora às variações na concentração de O_2. As paredes dos vasos sanguíneos, na circulação sistêmica, se *dilatam* em resposta à baixa concentração de O_2. Com a vasodilatação, a oferta de O_2 aumenta, restabelecendo a concentração normal de O_2. Por outro lado, as paredes dos vasos sanguíneos, na circulação pulmonar, se *contraem* em resposta às baixas concentrações de O_2. Esta resposta garante que a maior parte do sangue contorne aqueles alvéolos (sacos de ar), nos pulmões, que não estão sendo bem ventilados por ar fresco. Assim, a maior parte do sangue flui para áreas melhor ventiladas do pulmão.

TESTE RÁPIDO

13. Quais são os principais influxos e efluxos provenientes do centro cardiovascular?
14. Explique o funcionamento dos reflexos do seio carótico e aórtico.
15. Qual é a função dos quimiorreceptores na regulação da pressão arterial?
16. Como os hormônios regulam a pressão arterial?
17. O que é a autorregulação, e como esta difere nas circulações pulmonar e sistêmica?

AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO

OBJETIVO

- Definir pulso e definir pressões sistólica, diastólica e de pulso.

Pulso

A expansão e retração alternadas das artérias elásticas, após cada sístole do ventrículo esquerdo, cria uma onda de pressão progressiva, que é chamada de **pulso**. O pulso é mais forte nas artérias mais próximas do coração, ficando mais fraco nas arteríolas e desaparecendo, por completo, nos capilares. O pulso pode ser sentido em qualquer artéria situada próximo à superfície do corpo e que possa ser comprimida contra um osso ou qualquer outra estrutura firme. O **Quadro 21.3** mostra alguns pontos comuns do pulso.

A frequência do pulso, normalmente, é igual à frequência cardíaca, aproximadamente entre 70 e 80 batimentos por minuto em repouso. **Taquicardia** é uma frequência cardíaca ou do pulso rápida em repouso — acima de 100 batimentos/minuto. **Bradicardia** é uma frequência cardíaca ou do pulso baixa em repouso — inferior a 50 batimentos/minuto. Os atletas, treinados para provas de resistência, normalmente apresentam bradicardia.

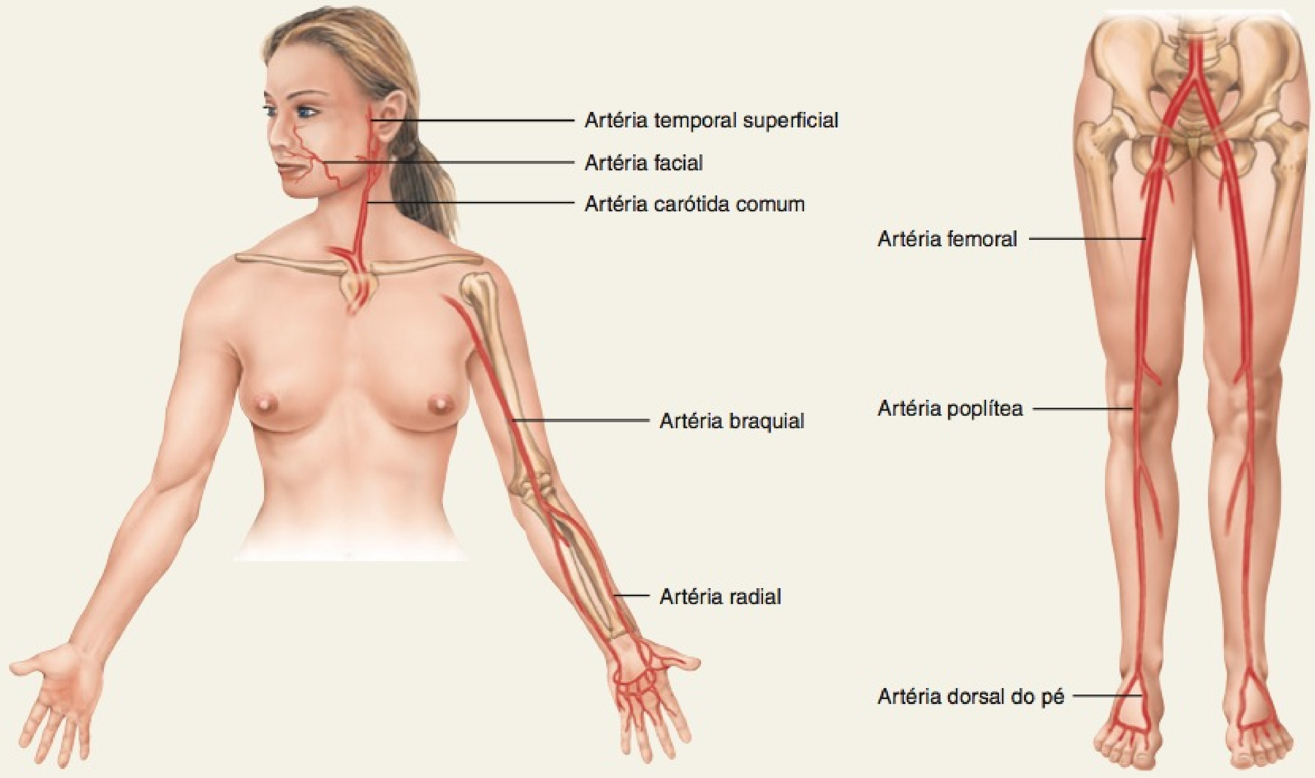
Medida da Pressão Arterial

No uso clínico, o termo **pressão arterial**, normalmente, refere-se à pressão nas artérias gerada pelo ventrículo esquerdo, durante a sístole, e à pressão restante nas artérias quando o ventrículo está em diástole. A pressão arterial é, geralmente, medida na artéria braquial, no braço esquerdo (**Quadro 21.3**). O aparelho usado para medir a pressão arterial é um **esfigmomanômetro** (*sphygmos* = pulsação; manômetro = instrumento para medir pressão de fluidos). O aparelho consiste em um manguito conectado a um bulbo de borracha, usado para insuflar o manguito, e um medidor que registra a pressão no manguito. Com o braço repousando sobre uma mesa, de modo que esteja no mesmo nível do coração, o manguito do esfigmomanômetro é enrolado, na pele, em torno do braço. O manguito é insuflado apertando-se o bulbo até que a artéria braquial seja comprimida e o fluxo de sangue cesse, aproximadamente 30 mmHg a mais do que a pressão sistólica habitual da pessoa. O técnico coloca o estetoscópio abaixo do manguito, na artéria braquial e, lentamente, desinfla o manguito. Quando o manguito é desinflado o suficiente para permitir que a artéria se abra, um jato de sangue passa, resultando no primeiro som ouvido ao estetoscópio. Esse som corresponde à **pressão arterial sistólica (PAS)**, a força da pressão do sangue nas paredes arteriais, logo após a contração ventricular (**Figura 21.15**). À medida que o manguito é ainda mais desinflado, os sons tornam-se muito fracos para serem ouvidos ao estetoscópio. Esse nível, chamado de **pressão arterial diastólica (PAD)**, representa a força exercida pelo sangue restante nas artérias durante o relaxamento ventricular.

QUADRO 21.3

Pontos para Pulso

ESTRUTURA	LOCALIZAÇÃO	ESTRUTURA	LOCALIZAÇÃO
Artéria temporal superficial	Lateral à orbita do bulbo do olho.	**Artéria femoral**	Inferior ao ligamento inguinal.
Artéria facial	Mandíbula em linha com os ângulos da boca.	**Artéria poplítea**	Posterior ao joelho.
Artéria carótida comum	Lateral à laringe (caixa de voz).	**Artéria radial**	Face distal do punho.
Artéria braquial	Lado medial do músculo bíceps braquial.	**Artéria dorsal do pé**	Superior ao dorso do pé.



Nas pressões menores que a pressão arterial diastólica, os sons desaparecem por completo. Os diversos sons que são auscultados enquanto se mede a pressão arterial são chamados de **sons de Korotkoff**.

A pressão arterial normal de um homem adulto é menor do que 120 mmHg, para a sistólica, e menor do que 80 mmHg, para a diastólica. Por exemplo, "110 por 70" (escrita como 110/70) é uma pressão arterial normal. Nas mulheres adultas jovens, as pressões são de 8 a 10 mmHg mais baixas. Pessoas que se exercitam regularmente e que estão em boas condições físicas podem, até mesmo, ter pressões arteriais mais baixas. Assim, uma pressão arterial ligeiramente mais baixa do que 120/80 pode ser sinal de boa saúde e bom estado físico.

A diferença entre as pressões sistólica e diastólica é chamada de **pressão de pulso**. Essa pressão, normalmente em torno de 40 mmHg, fornece informação sobre as condições do sistema circulatório. Por exemplo, condições como aterosclerose e persistência (abertura) do canal arterial aumentam, acentuadamente, a pressão de pulso. A proporção normal entre a pressão sistólica, a pressão diastólica e a pressão de pulso é de 3 : 2 : 1.

TESTE RÁPIDO

18. Onde pode ser palpado o pulso?
19. O que significam taquicardia e bradicardia?
20. Como as pressões sistólica e diastólica são medidas com o esfigmomanômetro?

CHOQUE E HOMEOSTASIA

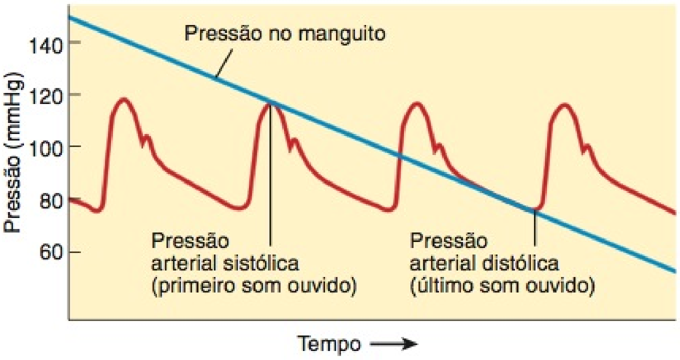
OBJETIVOS

- Definir choque e descrever os quatro tipos de choque.
- Explicar como a resposta do corpo ao choque é regulada pela retroalimentação negativa (*feedback* negativo).

Choque é a incapacidade do sistema circulatório de levar O_2 e nutrientes em quantidades suficientes para atender as necessidades metabólicas celulares. As causas do choque são inúmeras e variadas, mas todas são caracterizadas por fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos do corpo. Com fornecimento inadequado de O_2, as células passam da produção aeróbica de ATP para a anaeróbica, e o ácido lático se acumula nos líquidos corporais.

Figura 21.15 Relação das alterações entre pressão arterial e pressão no manguito.

6 À medida que o manguito é desinflado, os primeiros sons ouvidos indicam a pressão arterial sistólica; os sons subitamente tornam-se fracos, indicando a pressão arterial diastólica.



? Se uma pressão arterial é relatada como "142 por 95", quais são as pressões diastólica, sistólica e de pulso? Essa pessoa tem hipertensão, como definido no boxe Desequilíbrios Homeostáticos, mais adiante, neste capítulo?

Se o choque persistir, as células e os órgãos são danificados e as células podem morrer, a não ser que um tratamento adequado seja instituído rapidamente.

Tipos de Choque

O choque pode ser de quatro tipos distintos: (1) **choque hipovolêmico**, decorrente da redução do volume de sangue, (2) **choque cardiogênico**, resultado do funcionamento inadequado do coração, (3) **choque vascular**, em razão da vasodilatação inapropriada e (4) **choque obstrutivo**, decorrente da obstrução do fluxo de sangue.

Uma causa comum do choque hipovolêmico é a hemorragia aguda (súbita). A perda sanguínea pode ser externa, como ocorre no trauma, ou interna, como na ruptura de aneurisma aórtico. A perda de líquido corporal pelo excesso de transpiração (sudorese), diarreia ou vômitos também provoca choque hipovolêmico. Outras condições — por exemplo, diabetes melito — podem provocar perda excessiva de líquido na urina. Algumas vezes, o choque hipovolêmico é decorrente da ingestão inadequada de líquido. Qualquer que seja a causa, quando o volume dos líquidos corporais diminui, o retorno venoso para o coração declina, o enchimento do coração é diminuído, o volume sistólico é reduzido e o débito cardíaco também diminui. A reposição do volume de líquido tão rapidamente quanto possível é essencial no tratamento do choque hipovolêmico.

No choque cardiogênico, o coração não consegue bombear adequadamente, mais frequentemente em decorrência de infarto do miocárdio (ataque cardíaco). Outras causas do choque cardiogênico incluem perfusão deficiente do coração (isquemia), problemas nas valvas do coração, pré-carga ou pós-carga excessivas, comprometimento da contratilidade das fibras musculares cardíacas e arritmias.

Mesmo com volume sanguíneo e débito cardíaco normais, pode ocorrer choque se a pressão arterial diminui em consequência de queda na resistência vascular sistêmica. Diversas condições provocam a dilatação inadequada das arteríolas e vênulas. No *choque anafilático*, uma reação alérgica grave — por exemplo, à picada de abelha — libera histamina e outros mediadores que produzem vasodilatação. No *choque neurogênico*, pode ocorrer vasodilatação após trauma craniano, que produz disfunção do centro cardiovascular no bulbo (medula oblonga). O choque derivado de certas toxinas bacterianas, produtoras de vasodilatação, é chamado de *choque séptico*. Nos Estados Unidos, o choque séptico causa mais de 100.000 mortes a cada ano e é a causa mais comum de morte nas unidades hospitalares de tratamento intensivo.

Ocorre choque obstrutivo quando o fluxo de sangue, em uma parte da circulação, é bloqueado. A causa mais comum é a *embolia pulmonar*, um coágulo de sangue alojado em vaso sanguíneo pulmonar.

Respostas Homeostáticas ao Choque

Os principais mecanismos de compensação, no choque, são *sistemas de retroalimentação negativa* (*feedback* negativo) que atuam para restabelecer o débito cardíaco e a pressão arterial a seus valores normais. Quando o choque é moderado, a compensação por mecanismos homeostáticos impede uma lesão grave. Em pessoas saudáveis, os mecanismos compensatórios mantêm o fluxo adequado de sangue e a pressão arterial, apesar de perda aguda de sangue, de até 10% do volume total. A **Figura 21.16** mostra diversos sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que respondem ao choque hipovolêmico.

1. ***Ativação do sistema renina–angiotensina–aldosterona.*** A redução do fluxo de sangue para os rins faz os rins secretarem renina, desencadeando o sistema renina–angiotensina–aldosterona (veja **Figura 18.16**, no Capítulo 18). Lembre-se de que a angiotensina II provoca vasoconstrição e estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar aldosterona, um hormônio que aumenta a reabsorção de Na^+ e de água pelos rins. O aumento da resistência vascular sistêmica e do volume de sangue ajuda a elevar a pressão arterial.

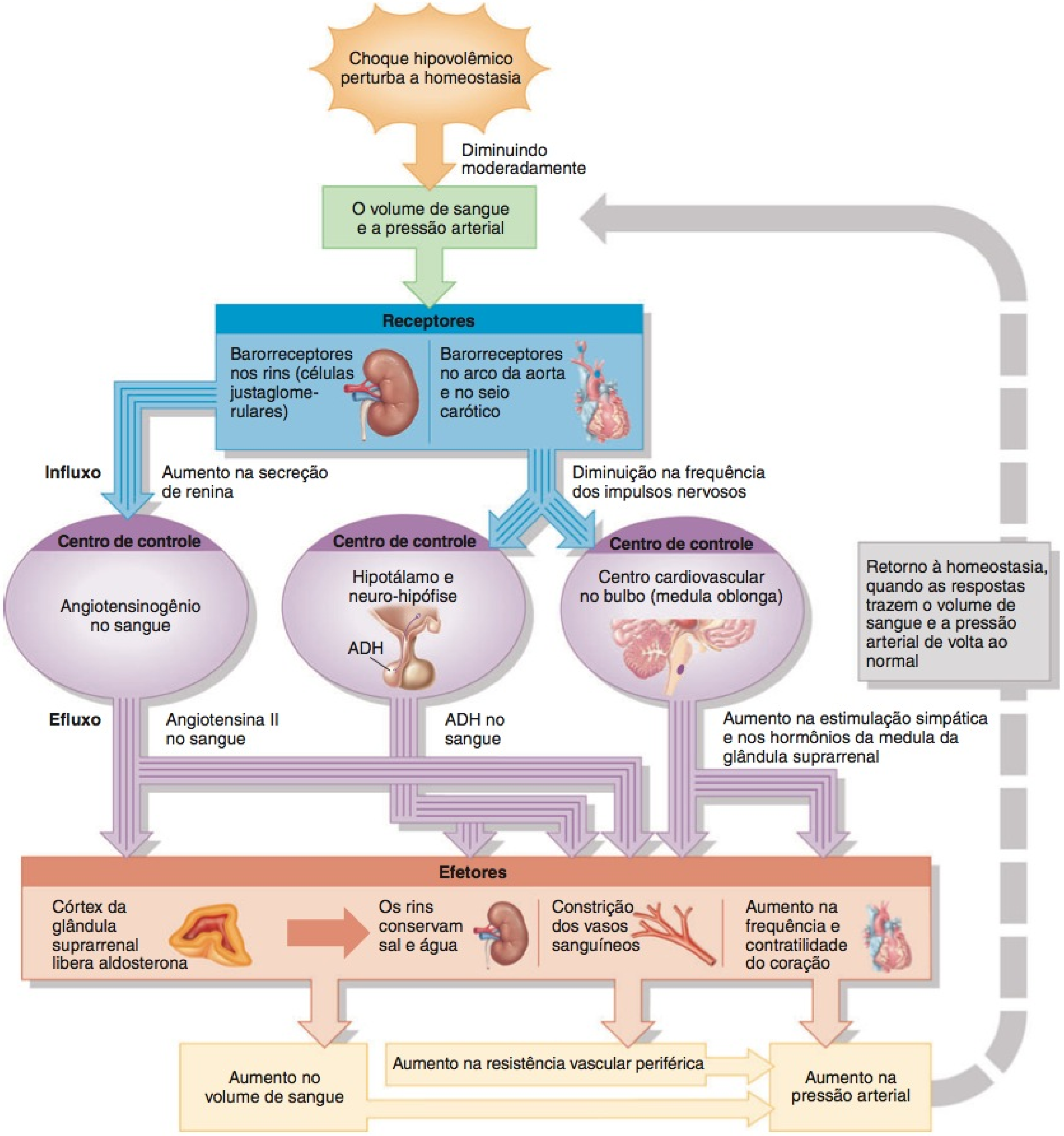
2. ***Secreção do hormônio antidiurético.*** Em resposta à redução da pressão arterial, a neuro-hipófise libera mais hormônio antidiurético (ADH). O ADH intensifica a reabsorção de água pelos rins, conservando, dessa forma, o volume sanguíneo remanescente. Também provoca vasoconstrição, o que aumenta a resistência vascular sistêmica. (Veja **Figura 18.9**, no Capítulo 18.)

3. ***Ativação da parte simpática da DASN.*** Conforme a pressão arterial diminui, os barorreceptores aórtico e do seio carótico desencadeiam respostas simpáticas potentes por todo o corpo. Um resultado é a acentuada vasoconstrição das arteríolas e veias da pele, dos rins e de outras vísceras abdominais. (Não ocorre vasoconstrição no encéfalo e no coração.) A constrição das arteríolas aumenta a resistência vascular sistêmica e a constrição das veias aumenta o retorno venoso. Ambos os efeitos ajudam a manter uma pressão arterial adequada. A estimulação simpática também aumenta a frequência cardíaca e a contratilidade e aumenta a secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Esses hormônios intensificam a vasoconstrição e o aumento da frequência e da contratilidade cardíacas, todas ajudando a elevar a pressão arterial.

4. ***Liberação de vasodilatadores locais.*** Em resposta à *hipóxia*, as células liberam vasodilatadores — incluindo K^+, H^+, ácido

Figura 21.16 **Sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que restabelece a pressão arterial normal durante choque hipovolêmico.**

Mecanismos homeostáticos conseguem compensar uma perda intensa de sangue, de até 10% do volume de sangue total.



A pressão arterial quase normal em uma pessoa que perdeu sangue indica que os tecidos do paciente estão recebendo perfusão adequada (fluxo de sangue)?

lático, adenosina e óxido nítrico — que dilatam as arteríolas e relaxam os esfíncteres pré-capilares. Essa vasodilatação aumenta o fluxo local de sangue e pode restabelecer o nível de O_2 ao normal em parte do corpo. Contudo, a vasodilatação também tem o efeito potencialmente nocivo de diminuir a resistência vascular sistêmica e, assim, diminuir a pressão arterial.

Se o volume de sangue diminuir mais do que 10 a 20%, ou se o coração não conseguir elevar suficientemente a pressão arterial, os mecanismos compensatórios podem ser incapazes de manter o fluxo sanguíneo adequado para os tecidos. Nesse ponto, o choque torna-se potencialmente letal à medida que as células danificadas começam a morrer.

Sinais e Sintomas do Choque

Muito embora os sinais e sintomas do choque variem com a gravidade da condição, a maioria deles consegue ser prevista em função das respostas geradas pelos sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), que tentam corrigir o problema. Entre os sinais e sintomas incluem-se os seguintes:

- A pressão arterial sistólica é menor do que 90 mmHg.
- A frequência cardíaca em repouso é rápida, em virtude da estimulação simpática e do aumento nas concentrações sanguíneas de epinefrina e de norepinefrina.
- O pulso é rápido e fraco, decorrente da redução no débito cardíaco e da rápida frequência cardíaca.
- A pele é pálida, fria e pegajosa, em razão da vasoconstrição simpática dos vasos sanguíneos cutâneos e da estimulação simpática da sudorese.
- O estado mental é alterado, em consequência da redução do fornecimento de oxigênio ao encéfalo.
- Redução na formação de urina, como resultado do aumento nas concentrações de aldosterona e de hormônio antidiurético (ADH).
- A pessoa sente sede, em consequência da perda de líquido extracelular.
- O pH do sangue é baixo (acidose), em razão do acúmulo de ácido lático.
- A pessoa pode sentir náusea, como resultado do comprometimento do fluxo sanguíneo para os órgãos do sistema digestório, decorrente da vasoconstrição simpática.

TESTE RÁPIDO

21. Que sintomas do choque hipovolêmico se relacionam com a verdadeira perda de líquidos corporais e que sintomas se relacionam com os sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que tentam manter a pressão arterial e o fluxo de sangue?
22. Descreva os tipos de choque e suas causas, e como uma pessoa em choque hipovolêmico deve ser tratada.

VIAS CIRCULATÓRIAS

OBJETIVO

- Descrever e comparar as duas principais vias circulatórias que o sangue percorre pelas diversas regiões do corpo.

Os vasos sanguíneos são organizados em **vias circulatórias**, que levam sangue para órgãos específicos no corpo (**Figura 21.17**). As vias são paralelas — na maioria das situações, uma parte do débito cardíaco flui, separadamente, para cada tecido do corpo, de modo que cada órgão recebe seu próprio suprimento de sangue oxigenado fresco. As duas principais vias circulatórias, a circulação sistêmica e a circulação pulmonar, diferem de duas formas importantes. Primeiro, o sangue na circulação pulmonar não precisa ser bombeado tão longe quanto o sangue na circulação sistêmica. Segundo, comparadas às artérias sistêmicas, as artérias pulmonares têm diâmetros maiores, paredes mais delgadas e menos tecido elástico. Como resultado, a resistência ao fluxo de sangue pulmonar é muito baixa, sendo necessário menos pressão para deslocar o sangue pelos pulmões. A pressão sistólica de pico, no ventrículo direito, é apenas 20% daquela no ventrículo esquerdo.

A Circulação Sistêmica

A **circulação sistêmica** inclui todas as artérias e arteríolas que levam sangue oxigenado do ventrículo esquerdo para os capilares sistêmicos, mais as veias e vênulas que retornam o sangue desoxigenado para o átrio direito. O sangue que sai da aorta, fluindo pelas artérias sistêmicas, tem coloração vermelha viva. Conforme o fluxo sanguíneo passa pelos capilares, perde parte de seu oxigênio, captando dióxido de carbono, assumindo uma coloração vermelho-escura. Todas as artérias sistêmicas ramificam-se a partir da **aorta**. Completando o circuito, todas as veias da circulação sistêmica drenam para a **veia cava superior, veia cava inferior** ou **seio coronário**, que, por sua vez, desembocam no átrio direito. As artérias bronquiais, que levam nutrientes para os pulmões, também são parte da circulação sistêmica.

As **Exibições 21.1** a **21.12** e as **Figuras 21.18** a **21.27** descrevem as principais artérias e veias da circulação sistêmica. Os vasos sanguíneos estão organizados nas exibições de acordo com as regiões do corpo. A **Figura 21.18a** fornece uma visão geral das principais artérias, e a **Figura 21.23** fornece uma visão geral das principais veias. À medida que estudarmos os diversos vasos sanguíneos nas exibições, analisaremos essas duas figuras para observarmos as relações dos vasos sanguíneos estudados com outras regiões do corpo.

A Circulação Porta Hepática

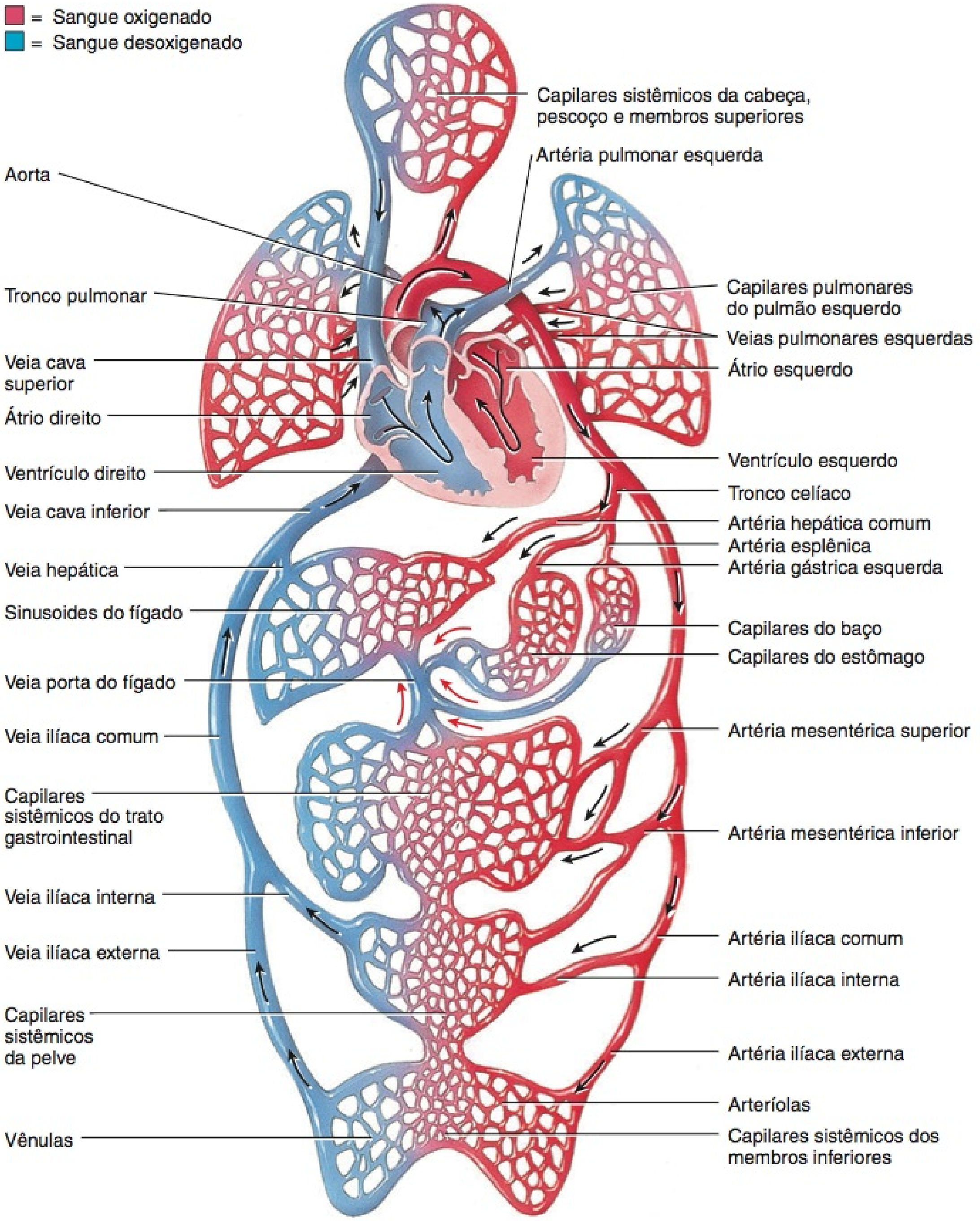
A **circulação porta hepática** leva o sangue venoso dos órgãos gastrointestinais e do baço para o fígado. A veia que transporta o sangue de uma rede capilar para outra é chamada de **veia porta**. A **veia porta do fígado** recebe o sangue dos capilares dos órgãos gastrointestinais e do baço e leva o sangue até os sinusoides do fígado (**Figura 21.28**). Após uma refeição, o sangue porta hepático é rico em nutrientes absorvidos pelo trato gastrointestinal. O fígado armazena parte deles e modifica outros, antes que passem para a circulação geral. Por exemplo, o fígado converte a glicose em glicogênio, para armazenamento, reduzindo a concentração sanguínea de glicose logo após a refeição. O fígado também destoxifica as substâncias nocivas, como o álcool, que foram absorvidas pelo trato gastrointestinal e destrói as bactérias por fagocitose.

As veias mesentérica superior e esplênica se unem para formar a veia porta do fígado. A **veia mesentérica superior** drena o sangue do intestino delgado e de partes do intestino grosso, estômago e pâncreas, por meio das *veias jejunais, ileais, ileocólica, cólica direita, cólica média, pancreaticoduodenal* e *gastromental direita*. A **veia esplênica** drena o sangue do estômago, pâncreas e partes do intestino grosso por meio das *veias gástricas curtas, gastromental esquerda, pancreática* e *mesentérica inferior*. A veia mesentérica inferior, que deságua na veia esplênica, drena partes do intestino grosso por meio das *veias retal superior, sigmóideas* e *cólica esquerda*. As *veias gástricas direita* e *esquerda*, que se abrem diretamente na veia porta do fígado, drenam o estômago. A *veia cística*, que também se abre na veia porta do fígado, drena a vesícula biliar.

Ao mesmo tempo que o fígado recebe sangue rico em nutrientes, porém, desoxigenado, via veia porta do fígado, também recebe sangue oxigenado, via artéria hepática própria, um ramo do tronco celíaco. O sangue oxigenado se mistura com o desoxigenado nos sinusoides. Finalmente, o sangue deixa os sinusoides pelas **veias hepáticas**, que drenam para a veia cava inferior.

Figura 21.17 Vias circulatórias. As setas pretas longas indicam a circulação sistêmica (detalhada nas **Exibições 21.3** a **21.12**), as setas pretas curtas, a circulação pulmonar (detalhada na **Figura 21.29**), e as setas vermelhas, a circulação porta hepática (detalhada na **Figura 21.28**). Consulte a **Figura 20.8**, no Capítulo 20, para detalhes da circulação coronária, e a **Figura 21.30**, para detalhes da circulação fetal.

Os vasos sanguíneos estão organizados em diversas vias que levam o sangue para os tecidos do corpo.



Quais são as duas principais vias circulatórias?

EXIBIÇÃO 21.1 A Aorta e seus Ramos

OBJETIVOS

- Identificar as quatro principais divisões da aorta.
- Localizar os principais ramos arteriais que se originam de cada divisão.

A **aorta** é a maior artéria do corpo, com diâmetro de 2 a 3 cm. Suas quatro divisões principais são a parte ascendente da aorta, o arco da aorta, a parte torácica da aorta e a parte abdominal da aorta (**Figura 21.18**). A parte da aorta que emerge do ventrículo esquerdo, posterior ao tronco pulmonar, é a **parte ascendente da aorta.** O começo da aorta contém as válvulas semilunares da valva da aorta (veja **Figura 20.4a**, no Capítulo 20). A parte ascendente da aorta dá origem a dois ramos arteriais coronários, que suprem o miocárdio. Em seguida, a parte ascendente da aorta arqueia-se para a esquerda, formando o **arco da aorta**, que desce, terminando no nível do disco intervertebral, entre a quarta e quinta vértebras torácicas. Conforme a aorta continua a descer, situa-se próximo dos corpos vertebrais, passa pelo hiato aórtico do diafragma e divide-se, no nível da quarta vértebra lombar, nas duas **artérias ilíacas comuns**, que levam o sangue para os membros inferiores. A seção da aorta entre o arco da aorta e o diafragma é chamada de **parte torácica da aorta;** a seção entre o diafragma e as artérias ilíacas comuns é a **parte abdominal da aorta.** Cada divisão da aorta dá origem a artérias que se ramificam em artérias de distribuição, que vão para vários órgãos. Nos órgãos, as artérias se dividem em arteríolas e, em seguida, em capilares, que suprem os tecidos sistêmicos (todos os tecidos, exceto os alvéolos pulmonares).

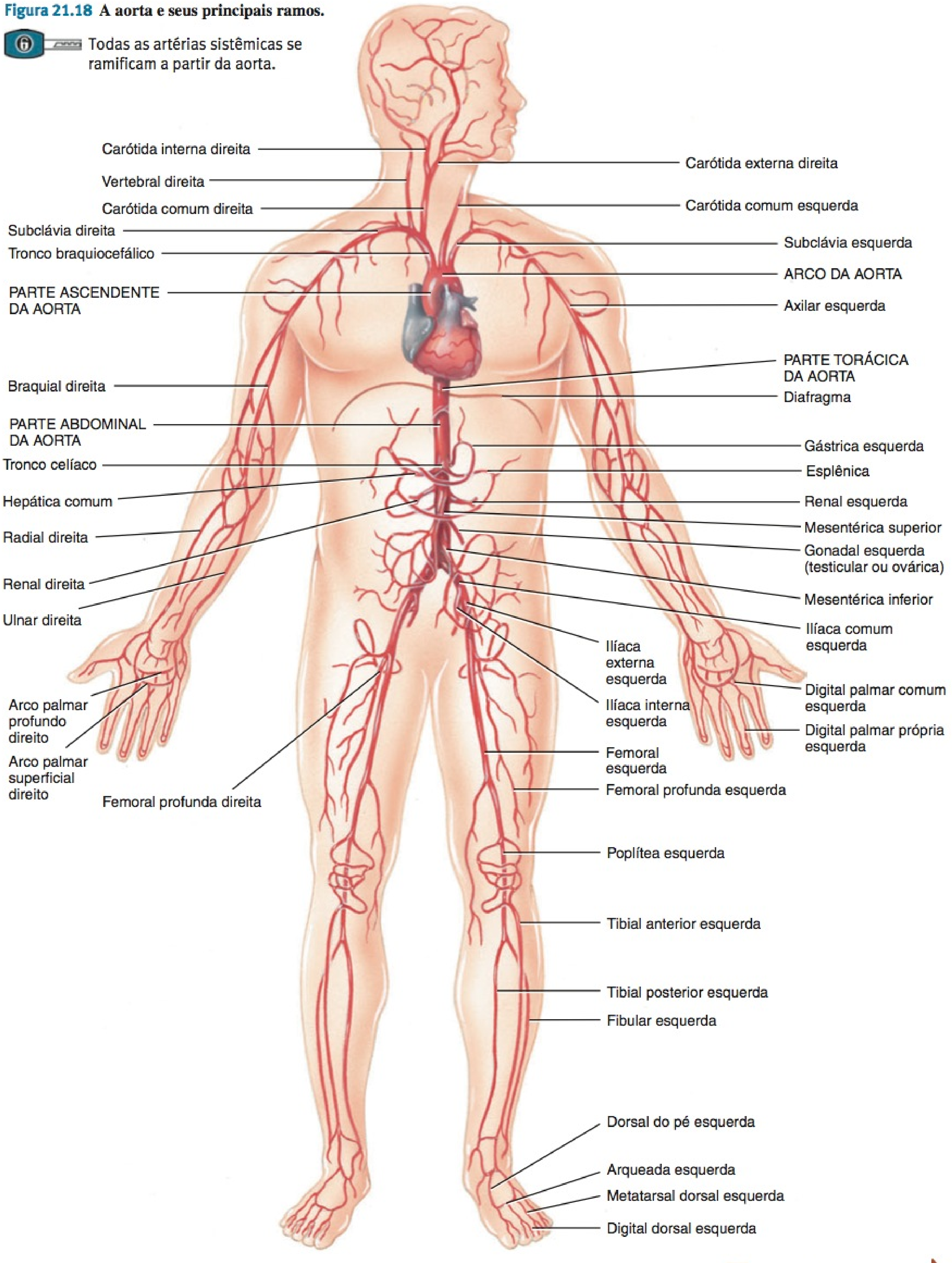
TESTE RÁPIDO

Quais são as regiões gerais supridas por cada uma das quatro principais divisões da aorta?

DIVISÃO E RAMOS	REGIÃO IRRIGADA
PARTE ASCENDENTE DA AORTA	
Artérias coronária direita e esquerda	Coração.
ARCO DA AORTA	
Tronco braquiocefálico	
Artéria carótida comum direita	Lado direito da cabeça e do pescoço.
Artéria subclávia direita	Membro superior direito.
Artéria carótida comum esquerda	Lado esquerdo da cabeça e do pescoço.
Artéria subclávia esquerda	Membro superior esquerdo.
PARTE TORÁCICA DA AORTA	
Artérias pericárdicas	Pericárdio.
Artérias bronquiais	Brônquios dos pulmões.
Artérias esofágicas	Esôfago.
Artérias mediastinais	Estruturas no mediastino.
Artérias intercostais posteriores	Músculos intercostais e torácicos.
Artérias subcostais	A mesma das artérias intercostais posteriores.
Artérias frênicas superiores	Faces superior e posterior do diafragma.
PARTE ABDOMINAL DA AORTA	
Artérias frênicas inferiores	Face inferior do diafragma.
Tronco celíaco	
Artéria hepática comum	Fígado, estômago, duodeno e pâncreas.
Artéria gástrica esquerda	Estômago e esôfago.
Artéria esplênica	Baço, pâncreas e estômago.
Artéria mesentérica superior	Intestino delgado, ceco, colos transverso e ascendente e pâncreas.
Artérias suprarrenais	Glândulas suprarrenais.
Artérias renais	Rins.
Artérias gonadais	
Artérias testiculares	Testículos (homem).
Artérias ováricas	Ovários (mulher).
Artéria mesentérica inferior	Colos transverso, descendente e sigmoide; reto.
Artérias ilíacas comuns	
Artérias ilíacas externas	Membros inferiores.
Artérias ilíacas internas	Útero (mulher), próstata (homem), músculos das nádegas e bexiga urinária.

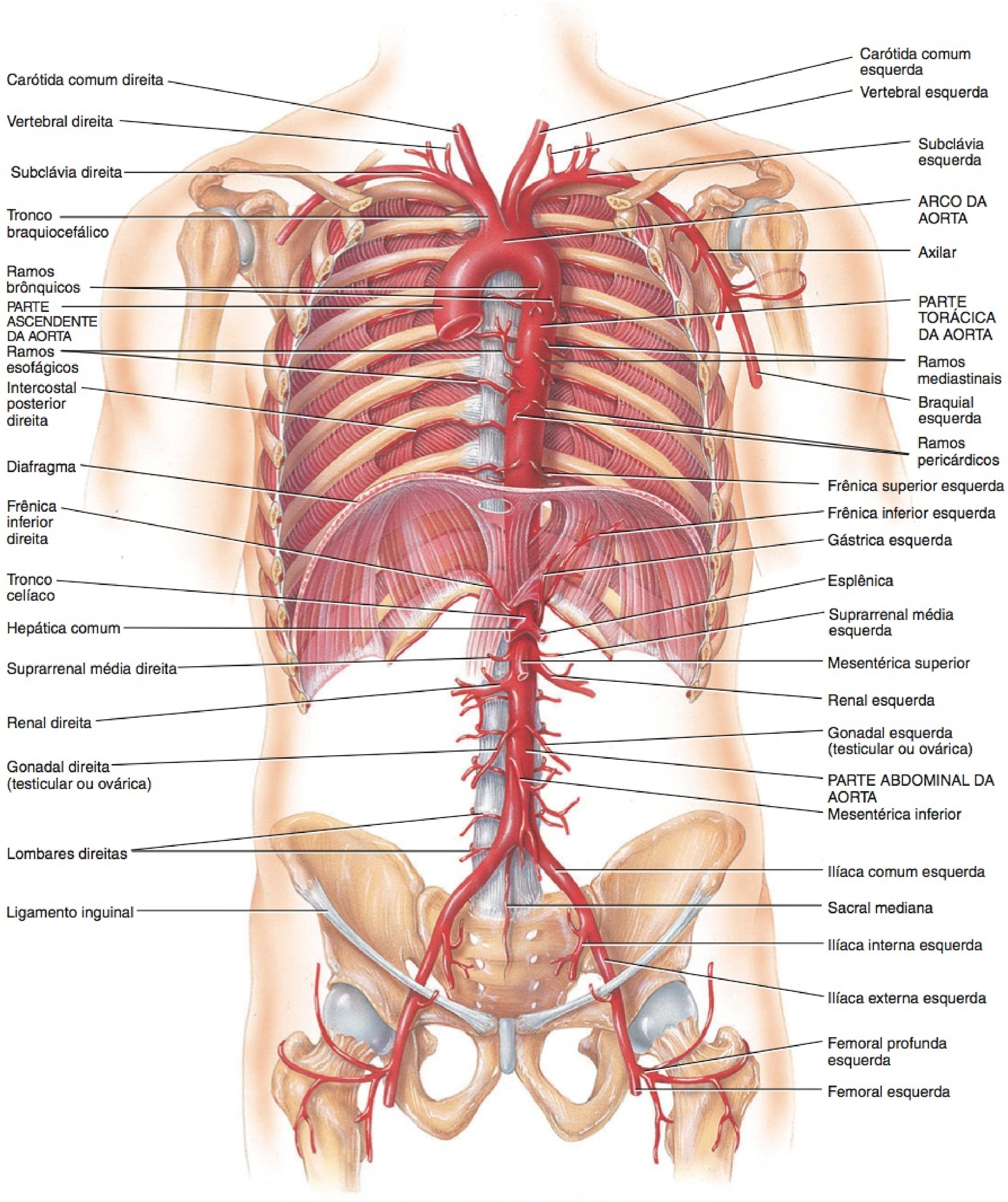
Figura 21.18 **A aorta e seus principais ramos.**

Todas as artérias sistêmicas se ramificam a partir da aorta.



(a) Visão anterior geral dos principais ramos da aorta

EXIBIÇÃO 21.1 CONTINUA



(b) Vista anterior detalhada dos principais ramos da aorta

? Quais são as quatro subdivisões da aorta?

EXIBIÇÃO 21.2 A Parte Ascendente da Aorta

OBJETIVO

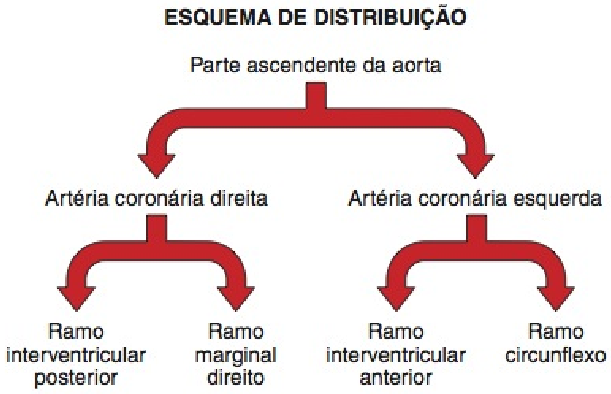
- Identificar os dois ramos primários da parte ascendente da aorta.

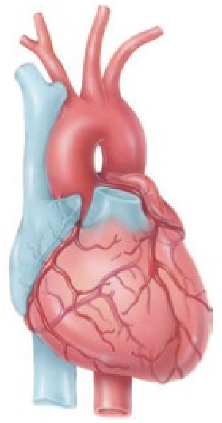
A **parte ascendente da aorta** mede aproximadamente 5 cm de comprimento, começando nas válvulas semilunares da valva da aorta (veja **Figura 20.8**, no Capítulo 20). É direcionada para cima, ligeiramente anterior e para a direita. Termina no nível do ângulo do esterno, onde se torna o arco da aorta. O início da parte ascendente da aorta é posterior ao tronco pulmonar e à aurícula direita; a artéria pulmonar direita fica posterior a ela. Em sua origem, a parte ascendente da aorta contém três dilatações, chamadas de *seios aórticos*. Dois deles, os seios direito e esquerdo, dão origem às artérias coronárias direita e esquerda, respectivamente.

As **artérias coronárias** direita e esquerda emergem da parte ascendente da aorta, logo acima das válvulas semilunares da valva da aorta (veja **Figura 20.8**, no Capítulo 20). As artérias coronárias formam um anel, semelhante a uma coroa, em torno do coração, emitindo ramos para os miocárdios atrial e ventricular. O **ramo interventricular posterior** da artéria coronária direita supre ambos os ventrículos, e o **ramo marginal** direito supre o ventrículo direito. O **ramo interventricular anterior** da artéria coronária esquerda supre ambos os ventrículos, e o **ramo circunflexo** supre o átrio e o ventrículo esquerdos.

TESTE RÁPIDO

Quais são os ramos das artérias coronárias que suprem o ventrículo esquerdo? Por que o ventrículo esquerdo tem suprimento arterial tão extenso?





EXIBIÇÃO 21.3 O Arco da Aorta

OBJETIVO

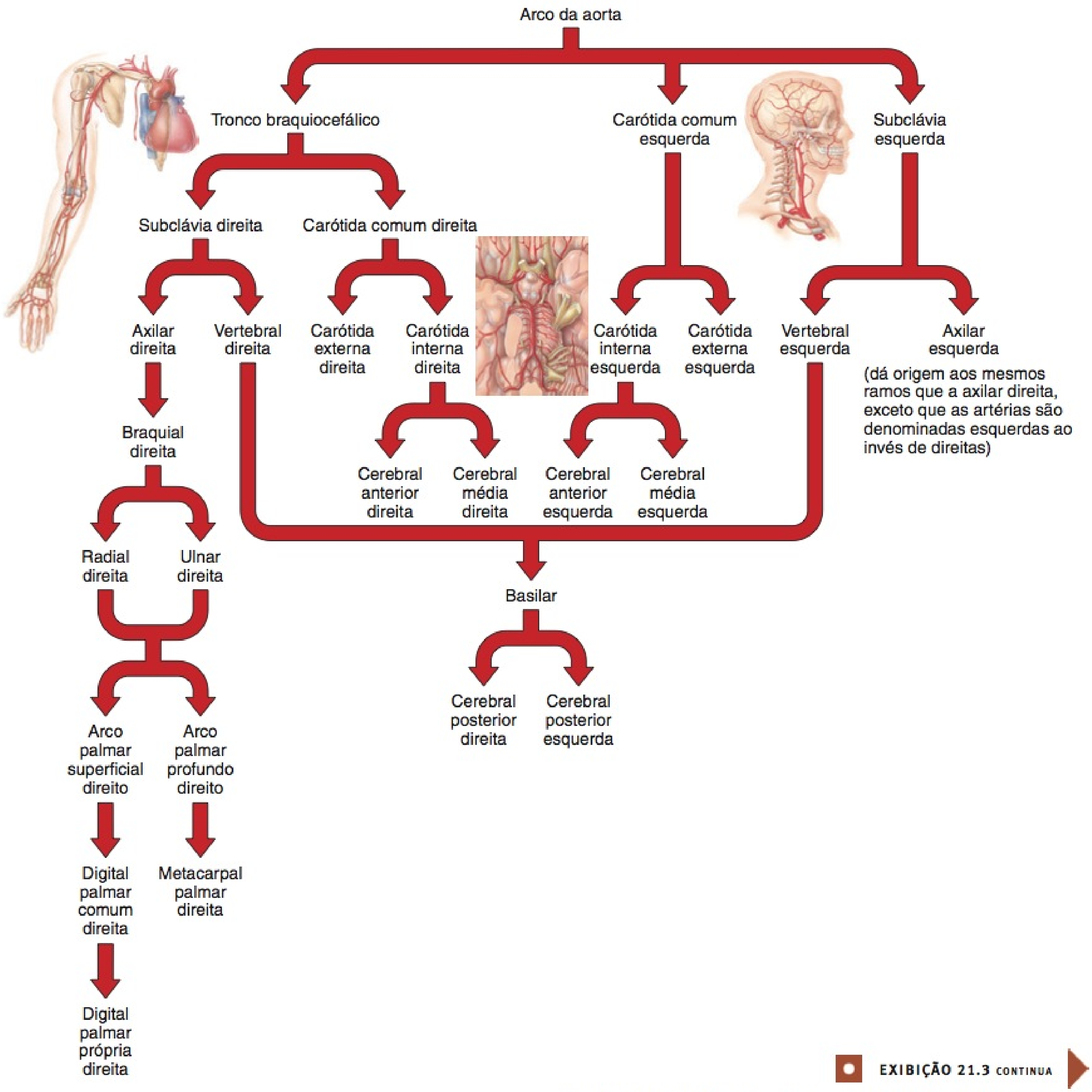
- Identificar as três artérias principais que se ramificam do arco da aorta.

O **arco da aorta** mede de 4 a 5 cm de comprimento e é a continuação da parte ascendente da aorta. Emerge do pericárdio, posterior ao esterno, no nível do ângulo do esterno (Figura 21.19). O arco da aorta é dirigido para cima e para trás, à esquerda, e, em seguida, para baixo; termina no disco intervertebral, entre a quarta e quinta vértebras torácicas, onde se torna a parte torácica da aorta. Três artérias principais se ramificam da face superior do arco da aorta: o tronco braquiocefálico, a artéria carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda.

RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
TRONCO BRAQUIOCEFÁLICO	O **tronco braquiocefálico** se divide para formar a artéria subclávia direita e a artéria carótida comum direita (Figura 21.19a).
Artéria subclávia direita	A **artéria subclávia direita** se estende do tronco braquiocefálico até a primeira costela e, em seguida, passa para a axila. A distribuição geral da artéria é para o encéfalo e medula espinal, pescoço, ombro, parede e vísceras torácicas e músculos da escápula.
Artéria torácica interna (mamária)	A **artéria torácica interna** se origina da primeira parte da artéria subclávia e desce posteriormente às cartilagens costais das seis costelas superiores. Termina no sexto espaço intercostal. Supre a parede torácica anterior e as estruturas presentes no mediastino. Na revascularização do miocárdio, se apenas um vaso estiver obstruído, a artéria torácica interna (geralmente a esquerda) é usada para criar uma derivação. A extremidade superior da artéria permanece fixada à artéria subclávia e a extremidade seccionada é conectada à artéria coronária em um ponto distal ao bloqueio. A extremidade inferior da artéria torácica interna é ocluída. Enxertos de artérias são preferidos aos enxertos venosos, porque as artérias suportam a maior pressão do sangue que flui pelas artérias coronárias, e são, provavelmente, menos propensas à obstrução com o passar do tempo.
Artéria vertebral	Antes de passar para a axila, a artéria subclávia direita dá origem a um ramo importante para o encéfalo chamado de **artéria vertebral direita** (Figura 21.19b). A artéria vertebral direita passa pelos forames dos processos transversos da sexta até a primeira vértebras cervicais, entrando no crânio pelo forame magno para chegar à face inferior do encéfalo. Nesse ponto une-se à artéria vertebral esquerda para formar a **artéria basilar**. A artéria vertebral irriga a porção posterior do encéfalo. A artéria basilar passa ao longo da linha mediana da face anterior do tronco encefálico. Dá origem a diversos ramos (as **artérias cerebral** e **cerebelar posteriores**) que irrigam o cerebelo e a ponte no encéfalo e a orelha interna.
Artéria axilar	A continuação da artéria subclávia direita, na axila, é chamada de **artéria axilar**. (Observe que a artéria subclávia direita, que passa profundamente à clavícula, é um bom exemplo da praxe de dar ao mesmo vaso nomes diferentes, à medida que passa por diferentes regiões.) Sua distribuição geral é ombro, músculos torácicos e da escápula e úmero.
Artéria braquial	A **artéria braquial** é a continuação da artéria axilar no braço. A artéria braquial fornece o principal suprimento sanguíneo para o braço e é superficial e palpável ao longo de seu trajeto. Começa no tendão do músculo redondo maior e termina exatamente distal à curvatura do cotovelo. No início, a artéria braquial é medial ao úmero, mas à medida que desce, gradualmente se curva lateralmente e passa pela fossa cubital, uma depressão triangular anterior ao cotovelo, na qual podemos facilmente detectar o pulso da artéria braquial e escutar sons variados, quando se mede a pressão arterial de uma pessoa. Imediatamente distal à curvatura do cotovelo, a artéria braquial se divide na artéria radial e na artéria ulnar. A pressão arterial é normalmente medida na artéria braquial. Para controlar uma hemorragia, o melhor lugar para se comprimir a artéria braquial é próximo do meio do braço.
Artéria radial	A **artéria radial** é o menor ramo, e é uma continuação direta da artéria braquial. Passa ao longo da face lateral (radial) do antebraço e, em seguida, pelo punho e pela mão, irrigando estas estruturas. No punho, a artéria radial faz contato com a extremidade distal do rádio, na qual é recoberta somente por fáscia e pele. Por causa de sua localização superficial nesse ponto, é um local comum para mensuração do pulso radial.
Artéria ulnar	A **artéria ulnar**, o maior ramo da artéria braquial, passa ao longo da face medial (ulnar) do antebraço e, em seguida, no punho e na mão, irrigando estas estruturas. Na palma, ramos das artérias radial e ulnar se anastomosam para formar o arco palmar superficial e o arco palmar profundo.
Arco palmar superficial	O **arco palmar superficial** é formado, principalmente, pela artéria ulnar, com uma contribuição de um ramo da artéria radial. O arco é superficial aos tendões dos músculos flexores longos dos dedos e se estende pela palma, nas bases dos metacarpais. Dá origem às **artérias digitais palmares comuns**, que suprem a palma. Cada uma se divide em um par de **artérias digitais palmares próprias**, que irrigam os dedos.
Arco palmar profundo	A artéria radial forma, principalmente, o **arco palmar profundo**, com uma contribuição de um ramo da artéria ulnar. O arco é profundo aos tendões dos flexores superficial e profundo dos dedos e se estende pela palma, imediatamente distal às bases dos metacarpais. Originando-se do arco palmar profundo encontram-se as **artérias metacarpais palmares**, que irrigam a palma e se anastomosam com as artérias digitais palmares comuns do arco palmar superficial.
Artéria carótida comum direita	A **artéria carótida comum direita** começa na bifurcação (divisão entre dois ramos) do tronco braquiocefálico, posteriormente à articulação esternoclavicular direita, e passa superiormente no pescoço, para irrigar as estruturas situadas na cabeça (Figura 21.19b). Na margem superior da laringe (a caixa de voz), se divide nas artérias carótidas externa e interna direitas. O pulso pode ser detectado na artéria carótida comum, logo lateralmente à laringe. É conveniente detectar o pulso carotídeo quando nos exercitamos ou quando administramos a reanimação cardiopulmonar.
Artéria carótida externa	A **artéria carótida externa** começa na margem superior da laringe e termina próximo da articulação temporomandibular, na glândula parótida, na qual se divide em dois ramos: as artérias maxilar e temporal superficial. O pulso carotídeo é detectado na artéria carótida externa, logo anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo, na margem superior da laringe. A distribuição geral da artéria carótida externa é para estruturas externas ao crânio.

RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Artéria carótida interna	A **artéria carótida interna** não possui ramos no pescoço e irriga as estruturas internas no crânio. Entra na cavidade do crânio pelo canal carótico, situado no temporal. A artéria carótida interna leva sangue para o bulbo do olho e para outras estruturas da órbita, para a orelha, a maior parte do cérebro, no encéfalo, a hipófise e o nariz. Os ramos terminais da artéria carótida interna são: a **artéria cerebral anterior**, que irriga a maior parte da face medial do cérebro e as massas profundas de substância cinzenta, no seu interior, e a **artéria cerebral média**, que irriga a maior parte da face lateral do cérebro (**Figura 21.19c**). No interior do crânio, as anastomoses das artérias carótidas internas direitas e esquerdas, junto com a artéria basilar, formam um arranjo de vasos sanguíneos na base do encéfalo, próximo da fossa hipofisial, chamado de **círculo arterial do cérebro** (**círculo de Willis**). A partir deste círculo (**Figura 21.19c**) originam-se as artérias que irrigam a maior parte do encéfalo. Essencialmente, o círculo arterial do cérebro é formado pela união das **artérias cerebrais anteriores** (ramos das carótidas internas) e das **artérias cerebrais posteriores** (ramos da artéria basilar). As artérias cerebrais posteriores irrigam a face inferolateral do lobo temporal e as faces medial e lateral do lobo occipital do cérebro, as massas profundas de substância cinzenta, no interior do cérebro, e o mesencéfalo. As artérias cerebrais posteriores estão conectadas às artérias carótidas internas pelas **artérias comunicantes posteriores**. A **artéria comunicante anterior**

ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO

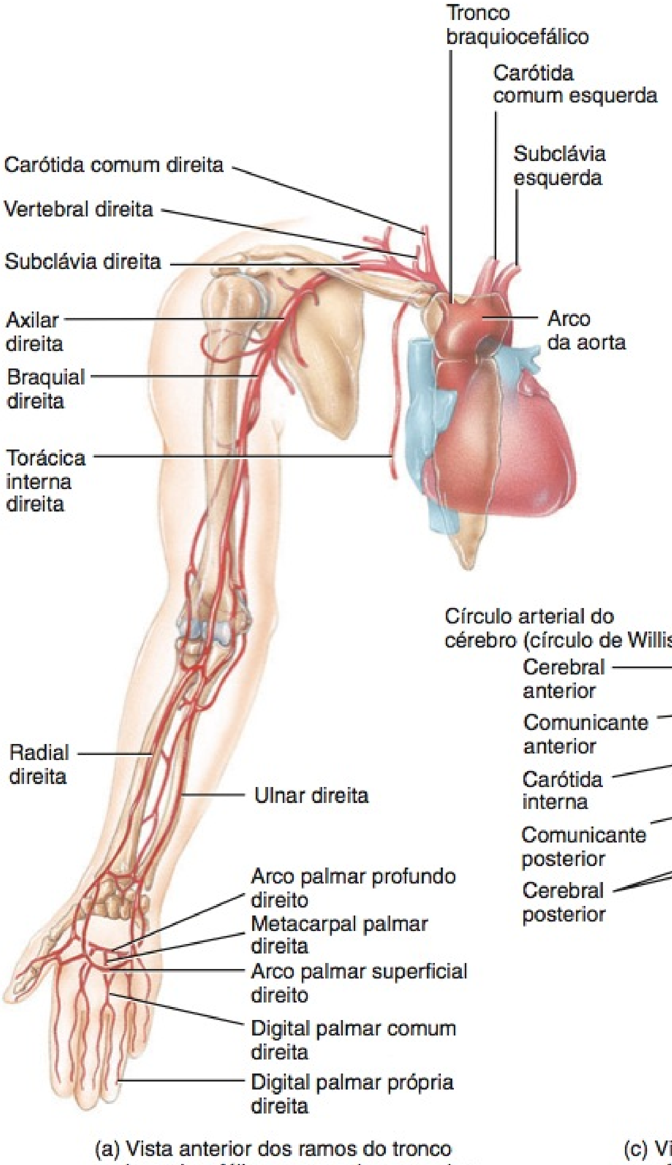


EXIBIÇÃO 21.3 CONTINUA

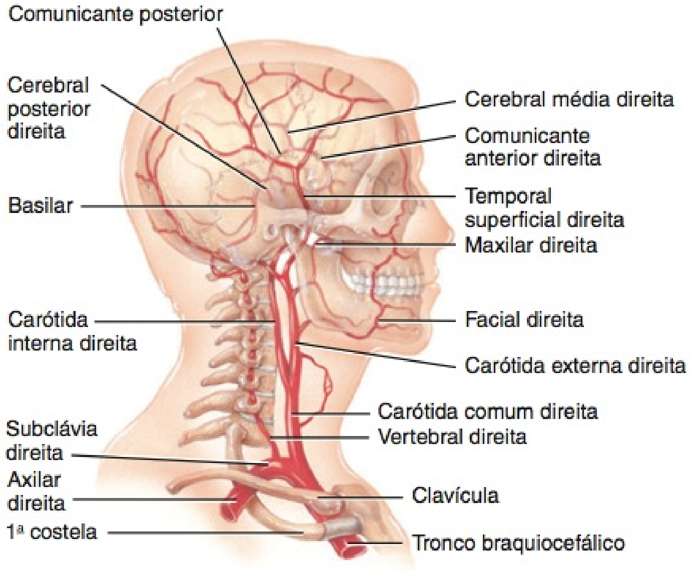
RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Artéria carótida interna (*cont.*)	conecta as artérias cerebrais anteriores. As **artérias carótidas internas** também são consideradas parte do círculo arterial do cérebro. As funções do círculo arterial do cérebro são equilibrar a pressão arterial para o encéfalo e fornecer vias alternativas para o fluxo sanguíneo para o encéfalo, caso as artérias sejam danificadas.
ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM ESQUERDA	Veja descrição na introdução desta exibição.
ARTÉRIA SUBCLÁVIA ESQUERDA	Veja descrição na introdução desta exibição.

Figura 21.19 **O arco da aorta e seus ramos.** Notar em (c) as artérias que formam o círculo arterial do cérebro (círculo de Willis).

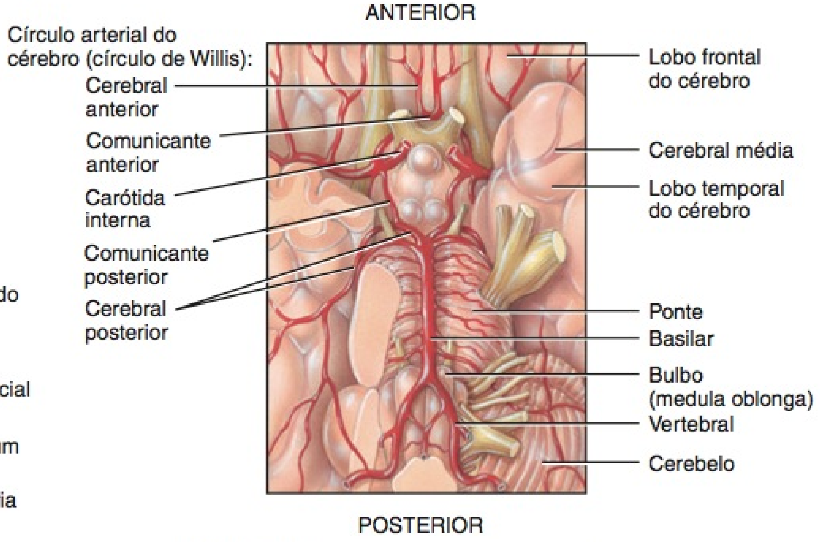
O arco da aorta termina no nível do disco intervertebral, entre a quarta e a quinta vértebras torácicas.



(a) Vista anterior dos ramos do tronco braquiocefálico, no membro superior



(b) Vista lateral direita dos ramos do tronco braquiocefálico, no pescoço e na cabeça



(c) Vista inferior da base do encéfalo, mostrando o círculo arterial do cérebro

O primeiro e maior dos ramos do arco da aorta é o **tronco braquiocefálico**. O tronco se estende para cima, curvando-se ligeiramente para a direita, e se divide, no nível da articulação esternoclavicular direita, para formar a artéria subclávia direita e a artéria carótida comum direita. O segundo ramo do arco da aorta é a **artéria carótida comum esquerda**, que se divide nos mesmos ramos, conservando os mesmos nomes daqueles da artéria carótida comum direita. O terceiro ramo do arco da aorta é a **artéria subclávia esquerda**, que distribui o sangue para a artéria vertebral esquerda e para os vasos do membro superior esquerdo.

As artérias que se ramificam a partir da artéria subclávia esquerda têm distribuição e nome semelhantes àquelas que se ramificam da artéria subclávia direita. A descrição a seguir realça as artérias principais que se originam do tronco braquiocefálico.

TESTE RÁPIDO

Quais são as regiões gerais supridas pelas artérias que emergem do arco da aorta?

(d) Vista anterior, ramos do arco da aorta

? Quais são os três principais ramos do arco da aorta, em ordem de origem?

A Parte Torácica da Aorta

OBJETIVO

- Identificar os ramos viscerais e parietais da parte torácica da aorta.

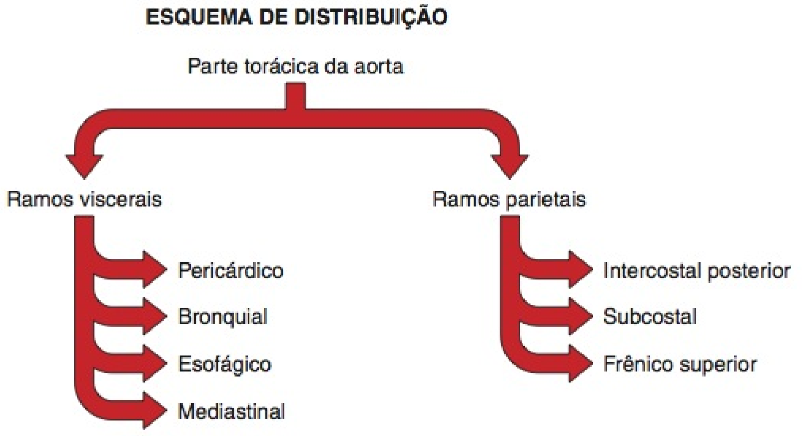
A **parte torácica da aorta** mede aproximadamente 20 cm de comprimento e é continuação do arco da aorta (Figura 21.20). Começa no nível do disco intervertebral, entre a quarta e quinta vértebras torácicas, onde se situa à esquerda da coluna vertebral. Conforme desce, desloca-se para mais perto da linha mediana, estendendo-se por uma abertura no diafragma (hiato aórtico), que se situa anteriormente à coluna vertebral, no nível do disco intervertebral, entre a décima segunda vértebra torácica e a primeira vértebra lombar.

Ao longo de seu trajeto, a parte torácica da aorta emite numerosas artérias pequenas, os **ramos viscerais**, para as vísceras, e os **ramos parietais**, para as estruturas da parede do corpo.

TESTE RÁPIDO

Quais são as regiões gerais supridas pelos ramos viscerais e parietais da parte torácica da aorta?

RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
VISCERAL	
Artérias pericárdicas	Duas ou três minúsculas **artérias pericárdicas** levam sangue até o pericárdio.
Artérias bronquiais	Uma **artéria bronquial** direita e duas esquerdas irrigam os tubos bronquiais, as pleuras, os linfonodos bronquiais e o esôfago. (A artéria bronquial direita origina-se da terceira artéria intercostal posterior; as duas artérias bronquiais esquerdas originam-se da parte torácica da aorta.)
Artérias esofágicas	Quatro ou cinco **artérias esofágicas** irrigam o esôfago.
Artérias mediastinais	Numerosas pequenas **artérias mediastinais** levam sangue para as estruturas presentes no mediastino.
PARIETAL	
Artérias intercostais posteriores	Nove pares de **artérias intercostais posteriores** irrigam os músculos intercostais, o peitoral maior e o serrátil anterior; pele e tecido subcutâneo sobrejacente; glândulas mamárias; vértebras, meninges e medula espinal.
Artérias subcostais	As **artérias subcostais** direita e esquerda possuem uma distribuição semelhante àquela das artérias intercostais posteriores.
Artérias frênicas superiores	Pequenas **artérias frênicas superiores** irrigam as faces superior e posterior do diafragma.



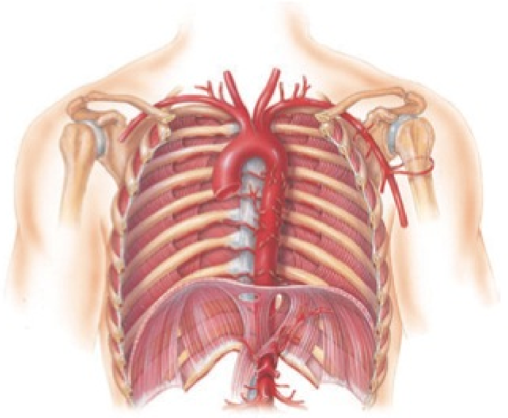
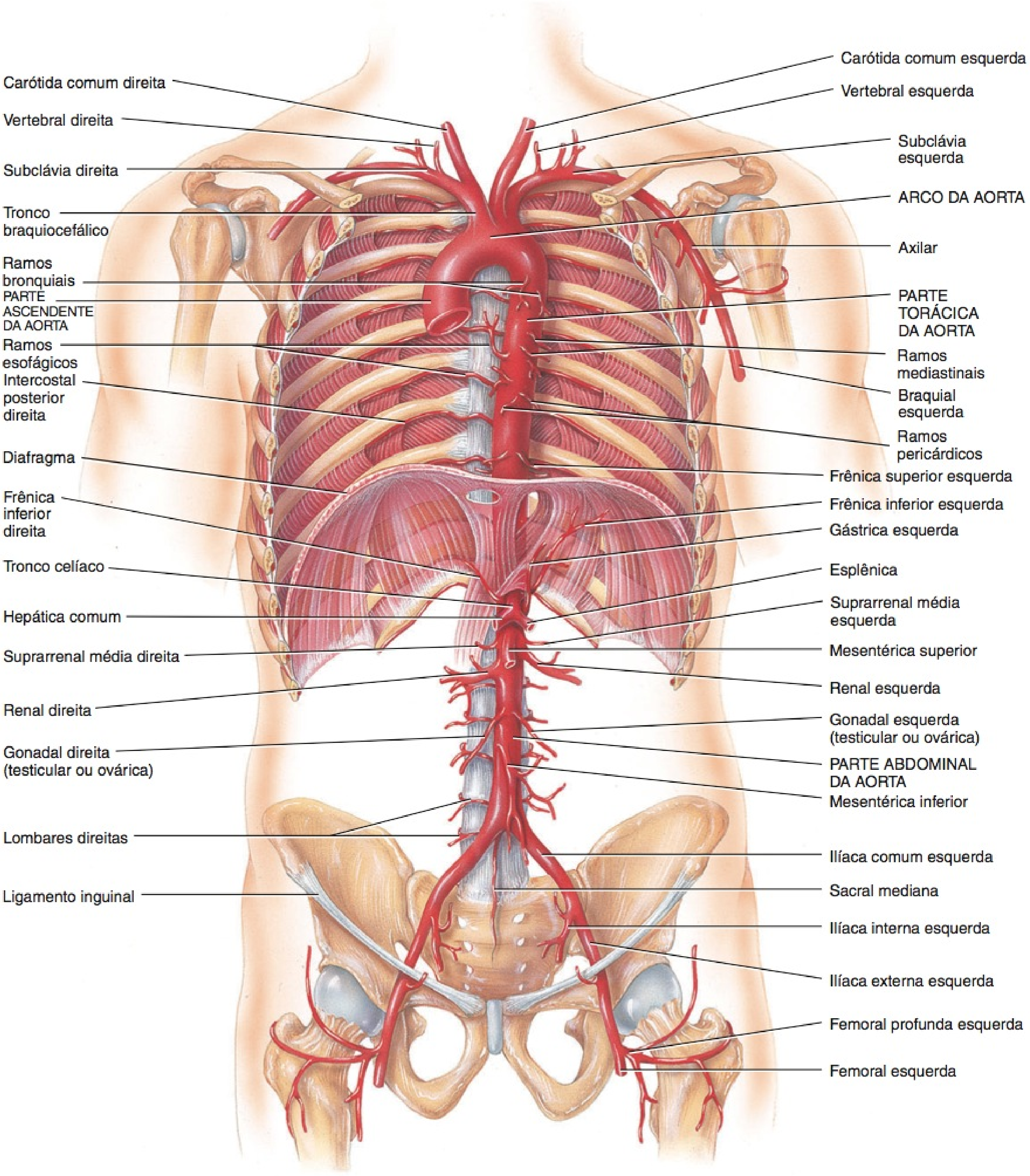


Figura 21.20 **Partes torácica e abdominal da aorta e seus principais ramos.**

A parte torácica da aorta é a continuação da parte ascendente da aorta.



(b) Vista anterior detalhada dos principais ramos da aorta

Onde começa a parte torácica da aorta?

EXIBIÇÃO 21.5 A Parte Abdominal da Aorta

OBJETIVO

- Identificar os ramos viscerais e parietais da parte abdominal da aorta.

A **parte abdominal da aorta** é a continuação da parte torácica da aorta (Figura 21.21, mais adiante). Começa no hiato aórtico, no diafragma, e termina no nível da quarta vértebra lombar, onde se divide nas artérias ilíacas comuns direita e esquerda. A parte abdominal da aorta situa-se anteriormente à coluna vertebral.

Como acontece com a parte torácica da aorta, a parte abdominal da aorta dá origem a **ramos viscerais** e **parietais**. Os ramos viscerais ímpares (não pareados) emergem da face anterior da aorta e incluem o **tronco celíaco** e as **artérias mesentéricas superior** e **inferior** (veja Figura 21.20).

Os ramos viscerais pareados emergem das faces laterais da aorta e incluem as **artérias suprarrenais**, **renais**, **testicular** e **ovárica**. O ramo parietal não pareado é a **artéria sacral mediana**. Os ramos parietais pareados emergem das faces posterolaterais da aorta e incluem as **artérias frênicas inferiores** e as **artérias lombares**.

TESTE RÁPIDO

Liste os ramos viscerais e parietais pareados e os ramos parietais e viscerais ímpares da parte abdominal da aorta e indique as regiões gerais que suprem.

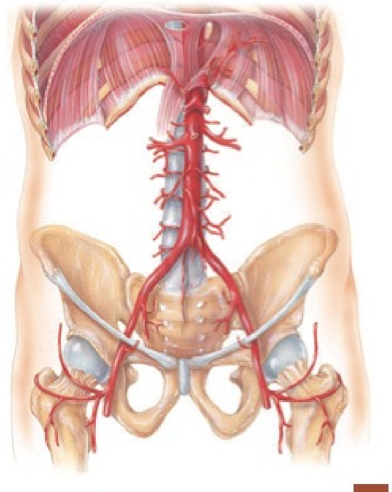
RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
RAMOS VISCERAIS ÍMPARES (NÃO PAREADOS)	
Tronco celíaco	O **tronco celíaco (artéria)** é o primeiro ramo visceral da aorta, inferior ao diafragma, aproximadamente no nível da décima segunda vértebra torácica (Figura 21.21a). Quase imediatamente, o tronco celíaco se divide em três ramos: as artérias gástrica esquerda, esplênica e hepática comum (Figura 21.21a). 1. A **artéria gástrica esquerda** é o menor dos três ramos. Passa superiormente para a esquerda, em direção ao esôfago, e, em seguida, curva-se para seguir a curvatura menor do estômago. Supre o estômago e o esôfago. 2. A **artéria esplênica** é o maior ramo do tronco celíaco. Origina-se do lado esquerdo do tronco celíaco, distalmente à artéria gástrica esquerda, e passa horizontalmente para a esquerda, ao longo do pâncreas. Antes de chegar ao baço, dá origem a três artérias: • **Artéria pancreática**, que irriga o pâncreas. • **Artéria gastromental esquerda**, que irriga o estômago e o omento maior. • **Artérias gástricas curtas**, que irrigam o estômago. 3. A **artéria hepática comum** tem tamanho intermediário entre as artérias gástrica esquerda e esplênica. Diferentemente dos outros dois ramos do tronco celíaco, a artéria hepática comum origina-se do lado direito. Dá origem a três artérias: • **Artéria hepática própria**, que irriga o fígado, a vesícula biliar e o estômago. • **Artéria gástrica direita**, que irriga o estômago. • **Artéria gastroduodenal**, que irriga o estômago, o duodeno do intestino delgado, o pâncreas e o omento maior.
Artéria mesentérica superior	A **artéria mesentérica superior** (Figura 21.21b) origina-se da face anterior da parte abdominal da aorta, aproximadamente 1 cm abaixo do tronco celíaco, no nível da primeira vértebra lombar. Estende-se inferior e anteriormente e entre as camadas do mesentério, que é uma parte do peritônio que prende o intestino delgado à parede posterior do abdome. Anastomosa-se extensamente e possui cinco ramos: 1. A **artéria pancreaticoduodenal inferior** irriga o pâncreas e o duodeno. 2. As **artérias jejunais** e **ileais** irrigam o jejuno e o íleo do intestino delgado, respectivamente. 3. A **artéria ileocólica** irriga o íleo e o colo ascendente do intestino grosso. 4. A **artéria cólica direita** irriga o colo ascendente. 5. A **artéria cólica média** irriga o colo transverso do intestino grosso.
Artéria mesentérica inferior	A **artéria mesentérica inferior** (Figura 21.21c) origina-se da face anterior da parte abdominal da aorta, no nível da terceira vértebra lombar, e, em seguida, passa inferiormente, à esquerda da aorta. Anastomosa-se extensamente e possui três ramos: 1. A **artéria cólica esquerda** irriga o colo transverso e o colo descendente do intestino grosso. 2. As **artérias sigmóideas** irrigam o colo descendente e o colo sigmoide do intestino grosso. 3. A **artéria retal superior** irriga o reto e o intestino grosso.
RAMOS VISCERAIS PARES (PAREADOS)	
Artérias suprarrenais	Embora existam três pares de **artérias suprarrenais** que irrigam as glândulas suprarrenais (superior, média e inferior), apenas o par médio se origina diretamente da parte abdominal da aorta (veja Figura 21.20). As artérias suprarrenais médias originam-se no nível da primeira vértebra lombar, com ou superiormente às artérias renais. As artérias suprarrenais superiores originam-se da artéria frênica inferior, e as artérias suprarrenais inferiores originam-se das artérias renais.
Artérias renais	As **artérias renais** direita e esquerda, normalmente, originam-se das faces laterais da parte abdominal da aorta, na margem superior da segunda vértebra lombar, aproximadamente 1 cm inferiormente à artéria mesentérica superior (veja Figura 21.20). A artéria renal direita, que é mais longa do que a esquerda, se origina ligeiramente abaixo do nível da esquerda e passa posteriormente à veia renal direita e à veia cava inferior. A artéria renal esquerda é posterior à veia renal esquerda e é cruzada pela veia mesentérica inferior. As artérias renais levam sangue para os rins, para as glândulas suprarrenais e para os ureteres. Sua distribuição dentro dos rins é discutida no Capítulo 26.

RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Artérias gonadais (artérias testiculares ou ováricas)	As **artérias gonadais** originam-se da parte abdominal da aorta, no nível da segunda vértebra lombar, logo inferiormente às artérias renais (veja **Figura 21.20**). Nos homens, as artérias gonadais são especificamente chamadas de **artérias testiculares**. Passam pelo canal inguinal e irrigam os testículos, o epidídimo e os ureteres. Nas mulheres, as artérias gonadais são chamadas de **artérias ováricas**. São muito mais curtas do que as artérias testiculares e irrigam os ovários, as tubas uterinas e os ureteres.
RAMO PARIETAL ÍMPAR (NÃO PAREADO)	
Artéria sacral mediana	A **artéria sacral mediana** origina-se da face posterior da parte abdominal da aorta, aproximadamente 1 cm superiormente à bifurcação (divisão em dois ramos) da aorta, nas artérias ilíacas comuns direita e esquerda (veja **Figura 21.20**). A artéria sacral mediana irriga o sacro e o cóccix.
RAMOS PARIETAIS PARES (PAREADOS)	
Artérias frênicas inferiores	As **artérias frênicas inferiores** são os primeiros ramos pareados (pares) da parte abdominal da aorta, imediatamente superiores à origem do tronco celíaco (veja **Figura 21.20**). (Também podem originar-se das artérias renais.) As artérias frênicas inferiores são distribuídas para a face inferior do diafragma e para as glândulas suprarrenais.
Artérias lombares	Os quatro pares de **artérias lombares** originam-se da face posterolateral da parte abdominal da aorta (veja **Figura 21.20**). Irrigam as vértebras lombares, a medula espinal e suas meninges e os músculos e a pele da região lombar do dorso.

ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO

Parte abdominal da aorta

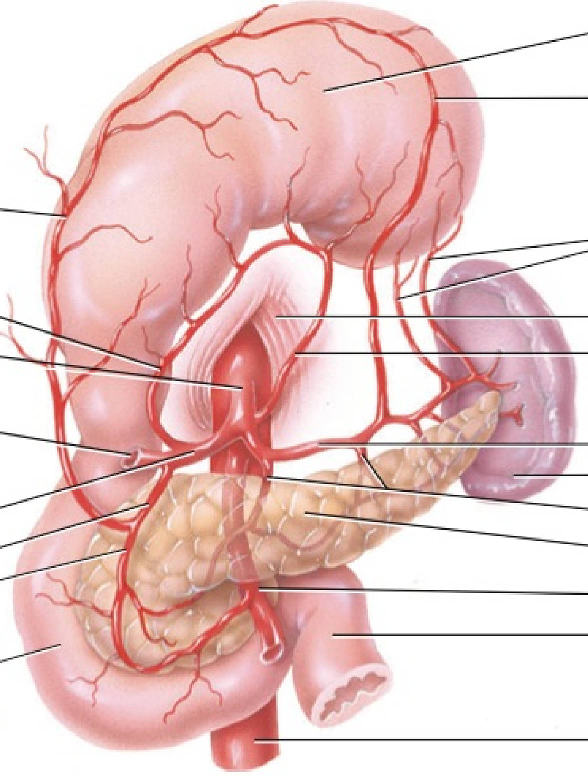
- Ramos viscerais
  - 1. Tronco celíaco
    - Gástrica esquerda
    - Esplênica
      - Pancreática
      - Gastromental esquerda
      - Gástrica curta
    - Hepática comum
      - Artéria hepática própria
      - Gástrica direita
      - Gastroduodenal
  - 2. Mesentérica superior
    - Pancreaticoduodenal inferior
    - Jejunal
    - Ileocólica
    - Cólica direita
    - Cólica média
  - 3. Suprarrenal
  - 4. Renal
  - 5. Gonadal (testicular ou ovárica)
  - 6. Mesentérica inferior
    - Cólica esquerda
    - Sigmóidea
    - Retal superior
- Ramos parietais
  - 1. Frênica inferior
  - 2. Lombar
  - 3. Sacral mediana



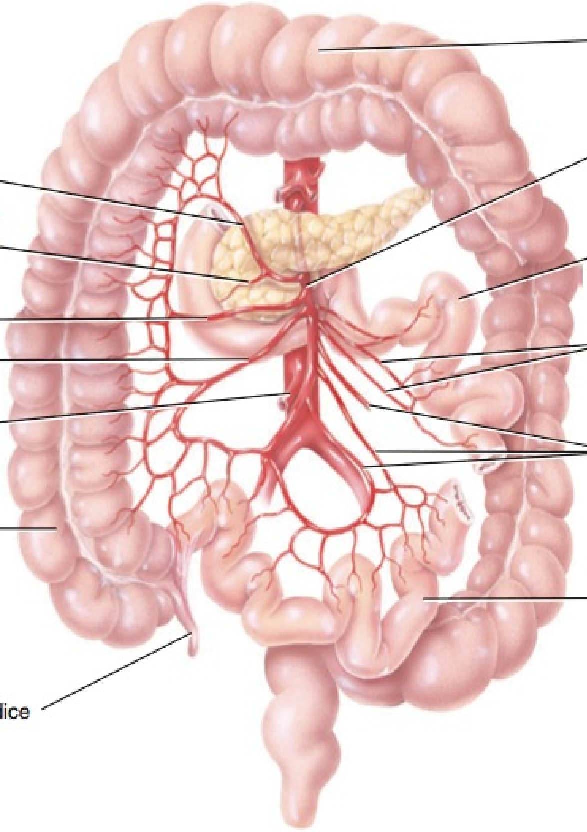
EXIBIÇÃO 21.5 CONTINUA

Figura 21.21 **Parte abdominal da aorta e seus principais ramos.**

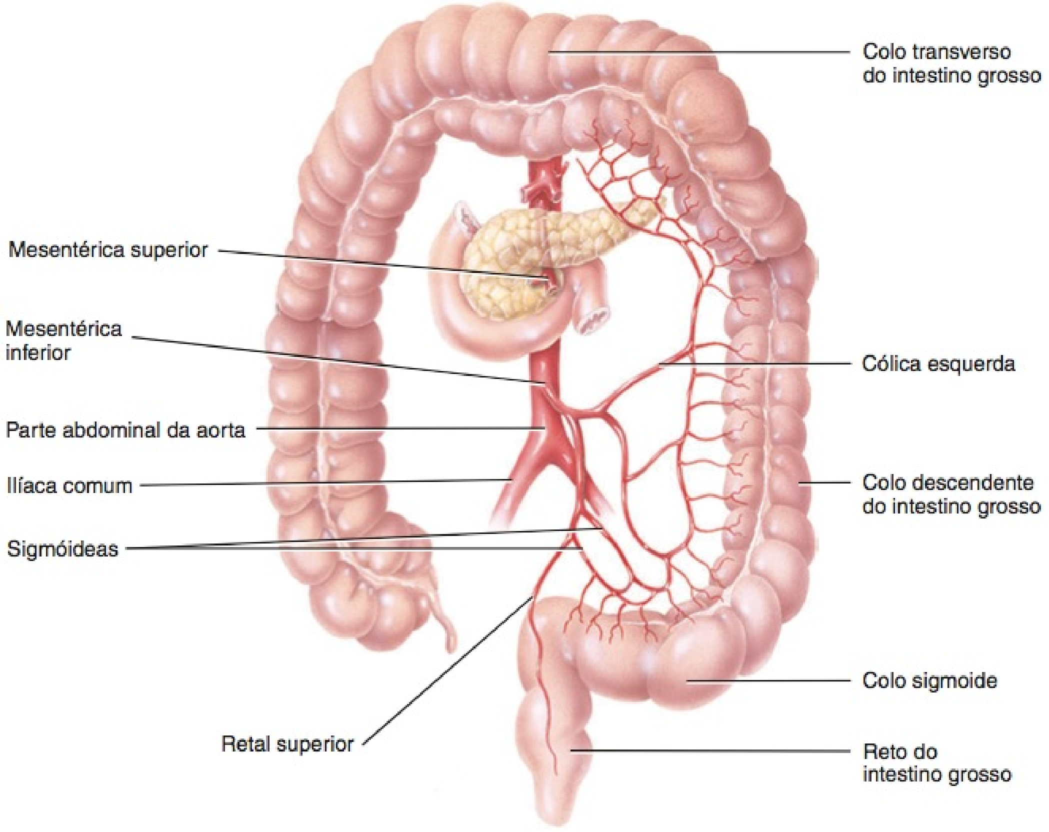
A parte abdominal da aorta é a continuação da parte torácica da aorta.



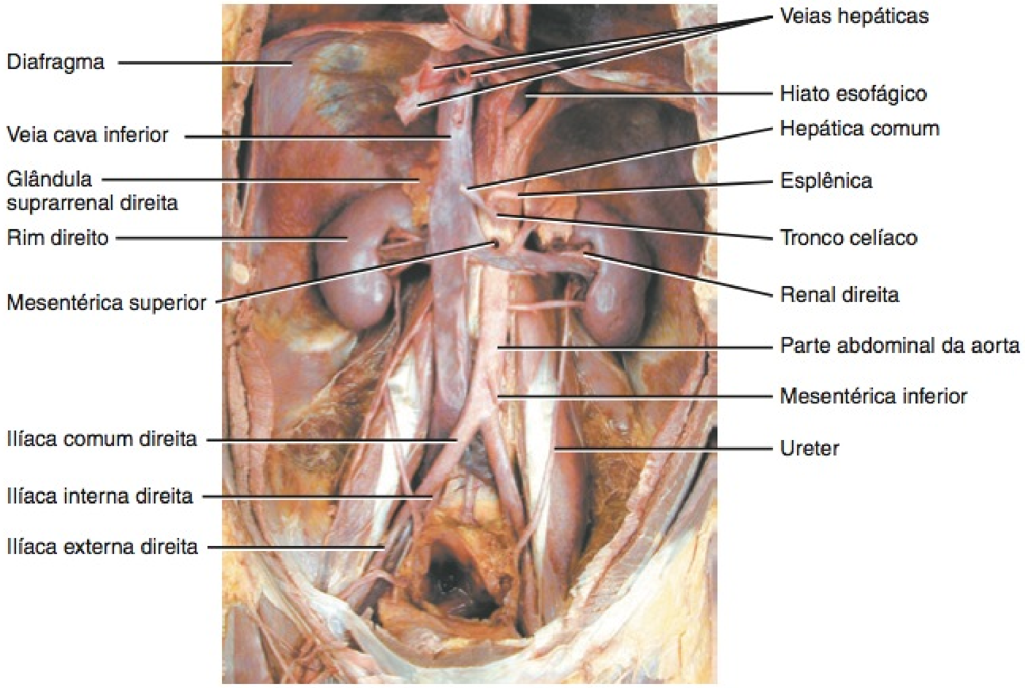
(a) Vista anterior do tronco celíaco e seus ramos



(b) Vista anterior da artéria mesentérica superior e seus ramos



(c) Vista anterior da artéria mesentérica inferior e seus ramos



(d) Vista anterior das artérias do abdome e da pelve

? Onde começa a parte abdominal da aorta?

EXIBIÇÃO 21.6 Artérias da Pelve e dos Membros Inferiores

OBJETIVO

- Identificar os dois ramos principais das artérias ilíacas comuns.

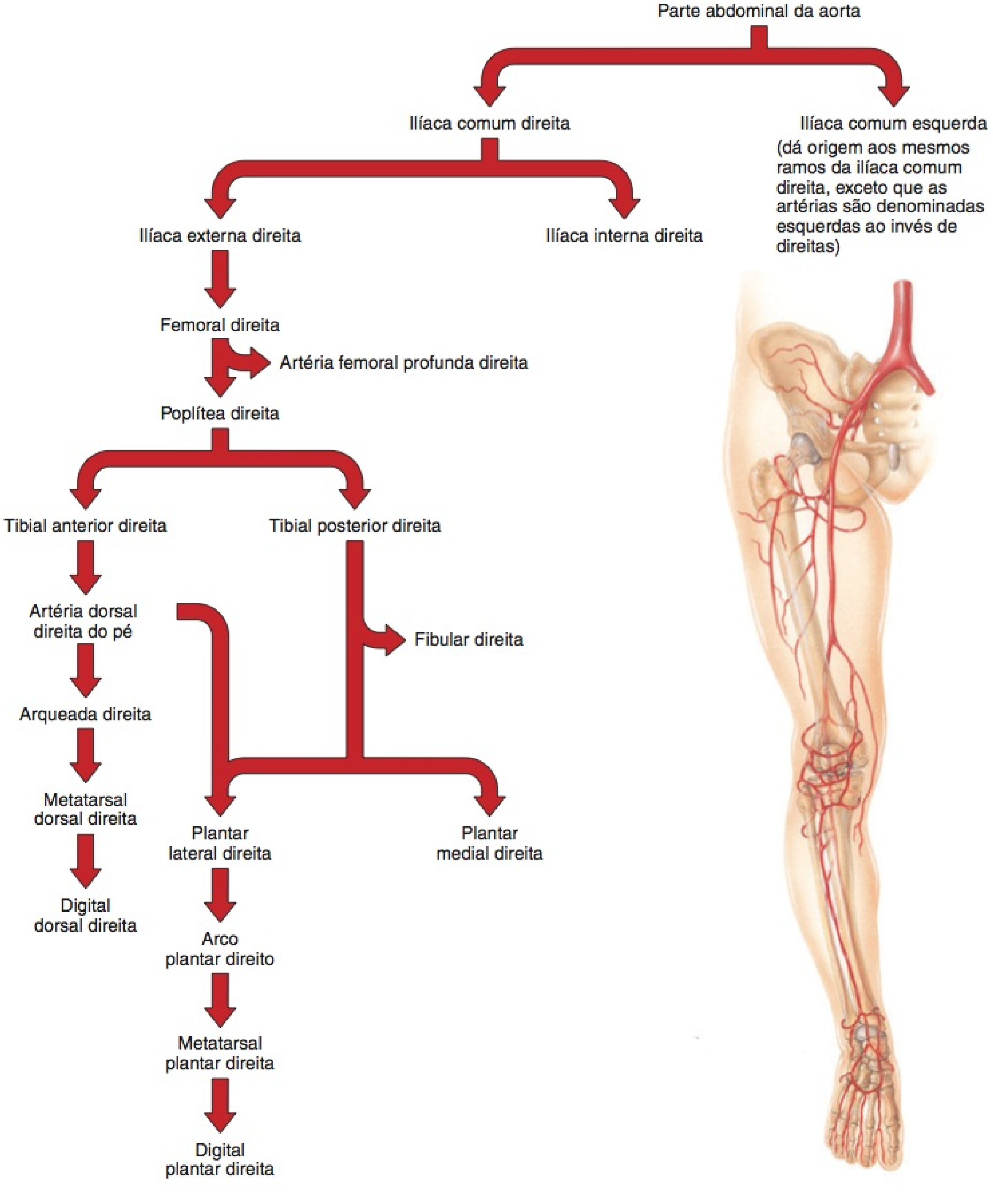
A parte abdominal da aorta termina dividindo-se nas **artérias ilíacas comuns** direita e esquerda (**Figura 21.22**, mais adiante). Estas, por sua vez, se dividem nas **artérias ilíacas interna** e **externa**. Na sequência, as artérias ilíacas externas tornam-se as **artérias femorais**, nas coxas, as **artérias poplíteas**, posteriores aos joelhos, e as **artérias tibiais anteriores** e **posteriores**, nas pernas.

TESTE RÁPIDO

Quais são as regiões gerais supridas pelas artérias ilíacas interna e externa?

RAMO	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
ARTÉRIAS ILÍACAS COMUNS	Aproximadamente no nível da quarta vértebra lombar, a parte abdominal da aorta se divide em **artérias ilíacas comuns** direita e esquerda, os ramos terminais da parte abdominal da aorta. Cada uma segue, aproximadamente, 5 cm para baixo e dá origem a dois ramos: as artérias ilíacas externas e internas. A distribuição geral das artérias ilíacas comuns é para a pelve, órgãos genitais externos e membros inferiores.
Artérias ilíacas internas	As **artérias ilíacas internas** são as artérias primárias da pelve. Começam na bifurcação (divisão em dois ramos) das artérias ilíacas comuns, anteriormente à articulação sacroilíaca, no nível do disco intervertebral lombossacral. Passam posteromedialmente à medida que descem na pelve e se dividem em partes anterior e posterior. A distribuição geral das artérias ilíacas comuns é para a pelve, nádegas, órgãos genitais externos e coxa.
Artérias ilíacas externas	As **artérias ilíacas externas** são maiores do que as artérias ilíacas internas. Como as artérias ilíacas internas, começam na bifurcação das artérias ilíacas comuns. Descem ao longo da margem medial do músculo psoas maior, acompanhando a margem pélvica, passam posteriormente à parte média dos ligamentos inguinais e se tornam as artérias femorais. A distribuição geral das artérias ilíacas comuns é para os membros inferiores. Especificamente, os ramos das artérias ilíacas externas irrigam os músculos da parede anterior do abdome, o músculo cremaster, nos homens, e o ligamento redondo do útero, nas mulheres, e os membros inferiores.
Artérias femorais	As **artérias femorais** descem ao longo das faces anteromediais das coxas até a junção dos terços médio e inferior das coxas. Nesse ponto, passam por uma abertura no tendão do músculo adutor magno e, em seguida, emergem posteriores aos fêmures, como as artérias poplíteas. Um pulso pode ser sentido na artéria femoral, imediatamente inferior ao ligamento inguinal. Lembre-se, do Capítulo 11, de que a artéria femoral, junto com a veia e o nervo femorais e os linfonodos inguinais profundos, estão localizados no *trígono femoral* (veja **Figura 11.20a**, no Capítulo 11). A distribuição geral das artérias femorais é para a parede inferior do abdome, virilha, órgãos genitais externos e músculos da coxa. Um ramo principal da artéria femoral, a **artéria femoral profunda**, irriga a maior parte dos músculos da coxa: quadríceps femoral, adutores e músculos do jarrete. Lembre-se de que, na cateterização cardíaca, um cateter é inserido por um vaso sanguíneo e passado para os vasos principais e câmara do coração. Um cateter, muitas vezes, contém um instrumento de mensuração ou outro dispositivo na sua ponta. Para chegar ao lado esquerdo do coração, o cateter é inserido na artéria femoral e passado pela aorta, até as artérias coronárias ou câmara do coração.
Artérias poplíteas	As **artérias poplíteas** são as continuações das artérias femorais pela fossa poplítea (espaço atrás do joelho). Descem até a margem inferior dos músculos poplíteos, na qual se dividem em artérias tibiais anteriores e posteriores. O pulso das artérias poplíteas pode ser detectado. Além de irrigarem os músculos do jarrete e adutor magno e a pele na face posterior das pernas, os ramos das artérias poplíteas também irrigam os músculos gastrocnêmio, sóleo e plantar da panturrilha, a articulação do joelho, o fêmur, a patela e a fíbula.
Artérias tibiais anteriores	As **artérias tibiais anteriores** descem da bifurcação das artérias poplíteas. São menos calibrosas do que as artérias tibiais posteriores. As artérias tibiais anteriores descem pelo compartimento muscular anterior da perna. Passam pela membrana interóssea, que une a tíbia e a fíbula, lateralmente à tíbia. As artérias tibiais anteriores irrigam as articulações do joelho, os músculos do compartimento anterior da perna, a pele sobre as faces anteriores das pernas e as articulações do tornozelo. Nos tornozelos, as artérias tibiais anteriores se tornam as **artérias dorsais do pé**. Um pulso nesta artéria pode ser medido para se avaliar o sistema vascular periférico. As artérias dorsais do pé irrigam os músculos, a pele e as articulações nas faces dorsais do pé. No dorso do pé, cada artéria dorsal dá origem a um ramo transverso no primeiro cuneiforme (medial), chamado de **artéria arqueada**, que corre lateralmente sobre as bases dos metatarsais. A partir das artérias arqueadas originam-se as **artérias metatarsais dorsais**, que irrigam os pés. As artérias metatarsais dorsais terminam dividindo-se nas **artérias digitais dorsais**, que irrigam os dedos dos pés.
Artérias tibiais posteriores	As **artérias tibiais posteriores**, as continuações diretas das artérias poplíteas, originam-se na bifurcação das artérias poplíteas. Passam para baixo, ao longo do compartimento muscular posterior das pernas, atrás do maléolo medial da tíbia, terminando por se dividir nas artérias plantares mediais e laterais. Sua distribuição geral é para os músculos, os ossos e as articulações da perna e do pé. Os principais ramos das artérias tibiais posteriores são as **artérias fibulares**, que irrigam os músculos fibulares, sóleo, tibial posterior e flexor do hálux. Além disso, irrigam a fíbula, o tarso e a face lateral do calcanhar. A bifurcação das artérias tibiais posteriores em artérias plantares mediais e laterais ocorre profundamente ao retináculo dos músculos flexores, no lado medial dos pés. As **artérias plantares mediais** irrigam os músculos abdutor do hálux e flexor curto dos dedos, além dos dedos dos pés. As **artérias plantares laterais** se unem a um ramo das artérias dorsais do pé e formam o **arco plantar**. O arco começa na base do quinto metatarsal e se estende medialmente pelos metacarpais. À medida que o arco cruza o pé, dá origem às **artérias metatarsais plantares**, que irrigam os pés. Estas terminam se dividindo nas **artérias digitais plantares**, que irrigam os dedos dos pés.

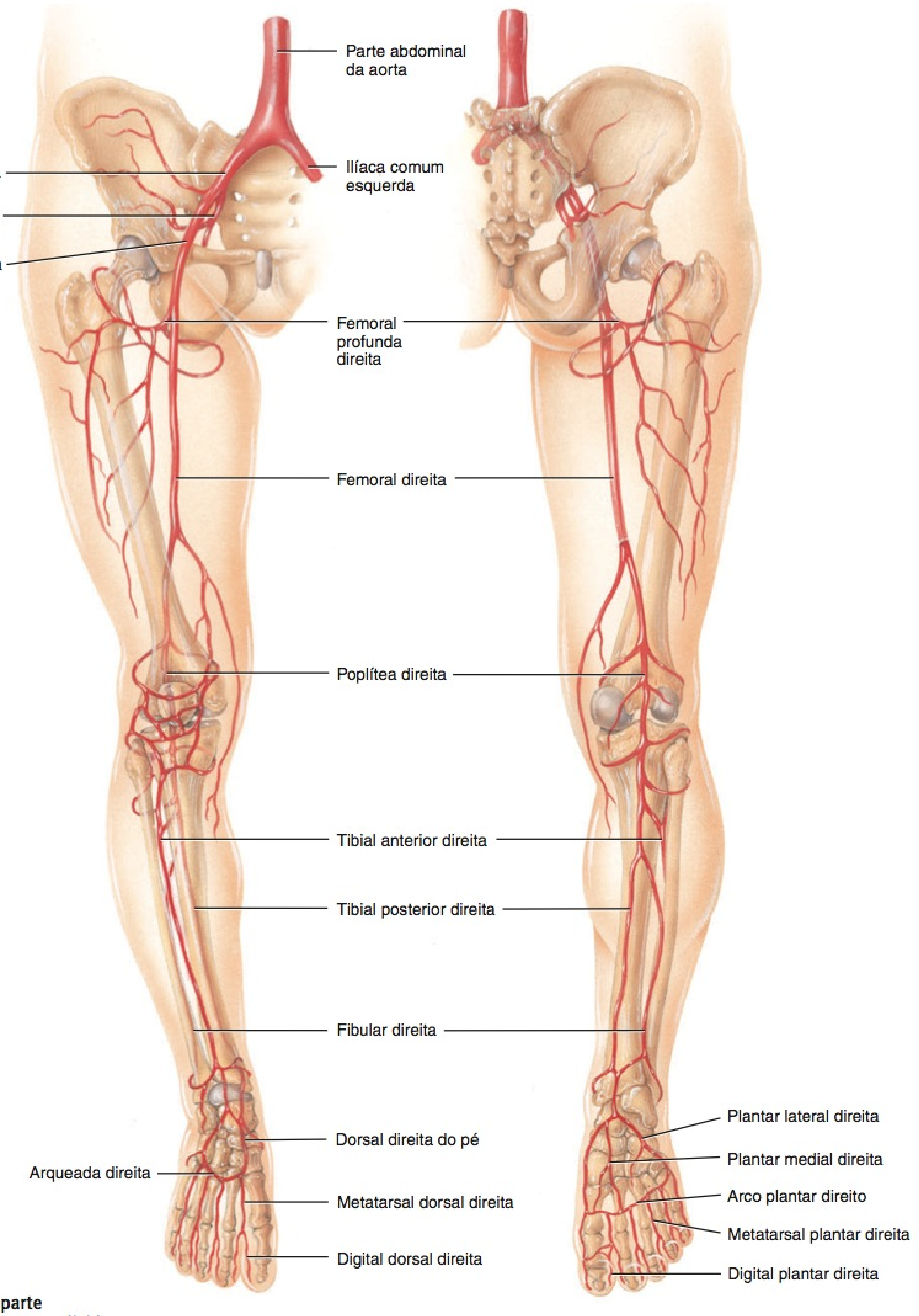
ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO



EXIBIÇÃO 21.6 CONTINUA

Figura 21.22 **Artérias da pelve e do membro inferior direito.**

As artérias ilíacas internas transportam a maior parte do suprimento sanguíneo para a parede e vísceras da pelve.



(a) Vista anterior

(b) Vista posterior

Em que nível a parte abdominal da aorta se divide nas artérias ilíacas comuns?

EXIBIÇÃO 21.7 Veias da Circulação Sistêmica

OBJETIVO

- Identificar as três veias sistêmicas que retornam o sangue desoxigenado para o coração.

Como já aprendemos, as artérias distribuem o sangue para diversas partes do corpo, e as veias drenam o sangue para longe dessas mesmas partes corporais. Geralmente, as artérias são profundas; as veias podem ser superficiais ou profundas. As veias superficiais estão localizadas imediatamente abaixo da pele e são facilmente visualizadas. Como não existem grandes artérias superficiais, os nomes das veias superficiais não correspondem àqueles das artérias. As veias superficiais são clinicamente importantes como locais para a coleta de sangue ou para a aplicação de injeções. As veias profundas, em geral, seguem junto com as artérias e, normalmente, têm o mesmo nome. As artérias, geralmente, seguem percursos definidos; as veias são mais difíceis de serem seguidas, porque se conectam a redes irregulares, nas quais muitas tributárias se unem para formar uma veia calibrosa. Embora apenas uma artéria sistêmica, a aorta, leve sangue oxigenado para longe do coração (ventrículo esquerdo), três veias sistêmicas, o **seio coronário**, a **veia cava superior** e a **veia cava inferior** levam o sangue desoxigenado de volta ao coração (átrio direito) (**Figura 21.23**). O seio coronário recebe sangue das veias do coração; a veia cava superior recebe sangue das outras veias, superiores ao diafragma, exceto dos alvéolos pulmonares; a veia cava inferior recebe sangue das veias inferiores ao diafragma.

TESTE RÁPIDO

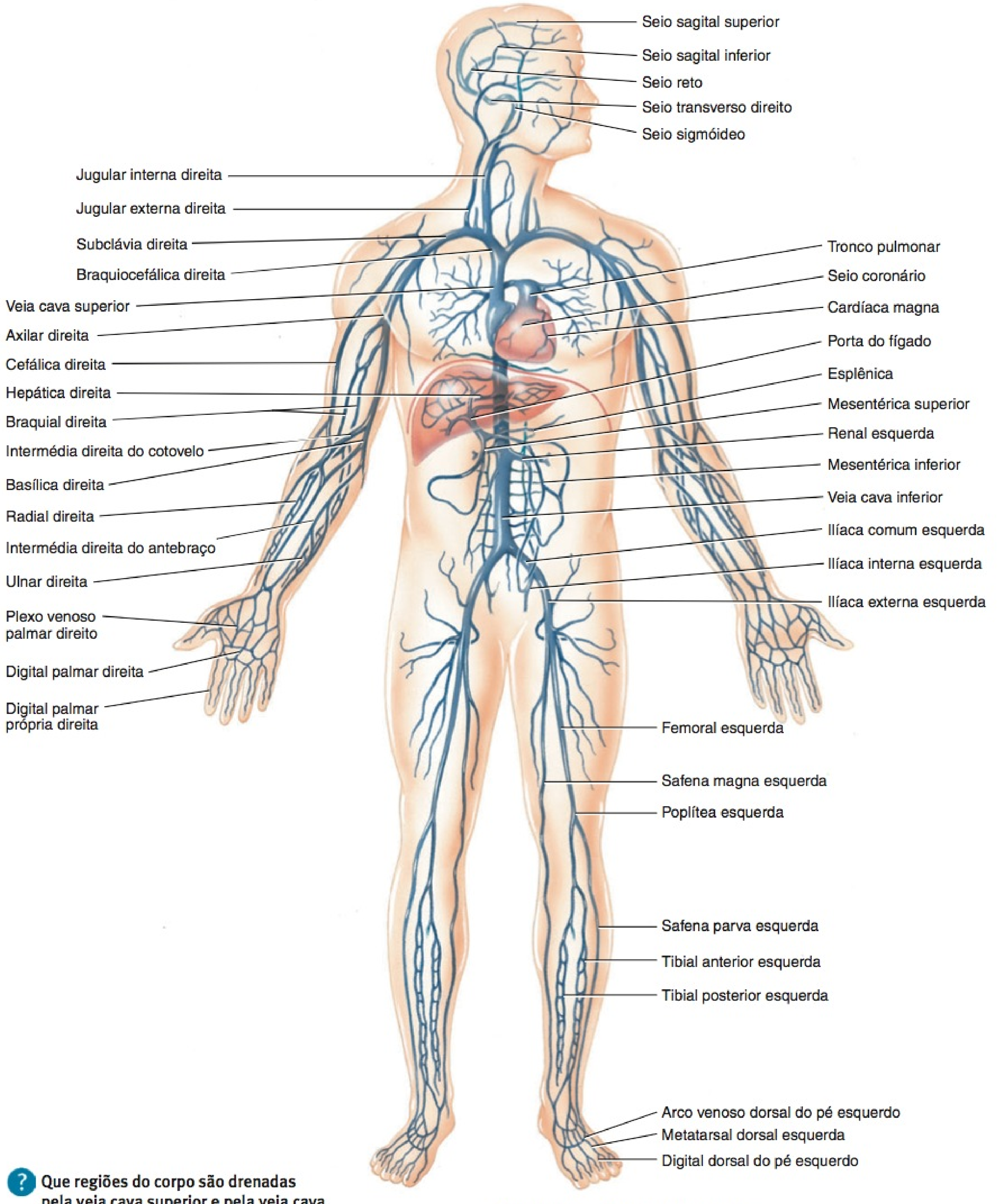
Quais são as três tributárias do seio coronário?

VEIA	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Seio coronário	O **seio coronário** é a principal veia do coração, recebendo grande parte do sangue venoso proveniente do miocárdio. Está localizado no sulco coronário (veja **Figura 20.3c**, no Capítulo 20) e se abre no átrio direito, entre o óstio da veia cava inferior e a valva atrioventricular direita. É um canal venoso amplo para o qual drenam três veias. Recebe a **veia cardíaca magna** (no sulco interventricular anterior), na sua extremidade esquerda, e a **veia interventricular posterior** (no sulco interventricular posterior) e a **veia cardíaca parva**, na sua extremidade direita. Diversas **veias anteriores do ventrículo direito** drenam diretamente para o átrio direito.
Veia cava superior (VCS)	A **veia cava superior** mede aproximadamente 7,5 cm de comprimento e 2 cm de diâmetro, lançando seu sangue na parte superior do átrio direito. Começa posteriormente à primeira cartilagem costal direita, por meio da união das veias braquiocefálicas direita e esquerda, e termina no nível da terceira cartilagem costal, na qual entra no átrio direito. A veia cava superior drena a cabeça, o pescoço, o tórax e os membros superiores.
Veia cava inferior (VCI)	A **veia cava inferior** é a maior veia no corpo, com diâmetro de aproximadamente 3,5 cm. Começa anteriormente à quinta vértebra lombar, por meio da união das veias ilíacas comuns, sobe atrás do peritônio até a direita da linha mediana, perfura o forame da veia cava, no diafragma, no nível da oitava vértebra torácica, e entra na parte inferior do átrio direito. A veia cava inferior drena o abdome, a pelve e os membros inferiores. A veia cava inferior é comumente comprimida durante os estágios finais da gravidez, pelo útero em crescimento, produzindo edema nos tornozelos e nos pés e veias varicosas temporárias.

EXIBIÇÃO 21.7 CONTINUA

Figura 21.23 **Principais veias.**

O sangue desoxigenado retorna ao coração através das veias cavas superior e inferior e do seio coronário.



Vista anterior geral das principais veias

Que regiões do corpo são drenadas pela veia cava superior e pela veia cava inferior?

EXIBIÇÃO 21.8 Veias da Cabeça e do Pescoço

OBJETIVO

- Identificar as três veias principais que drenam sangue da cabeça.

A maior parte do sangue que drena da cabeça passa para três pares de veias: as **veias jugular interna**, **jugular externa** e **vertebral** (Figura 21.24). No encéfalo, todas as veias drenam para os seios venosos da dura-máter e, em seguida, para as veias jugulares internas. Os seios venosos da dura-máter são canais venosos revestidos por endotélio, entre duas lâminas da parte encefálica da dura-máter.

TESTE RÁPIDO

Quais são as áreas gerais drenadas pelas veias jugular interna, jugular externa e vertebral?

VEIA	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Veias jugulares internas	O fluxo de sangue proveniente dos seios venosos da dura-máter para as veias jugulares internas é como se segue (Figura 21.24): O **seio sagital superior** começa no frontal, onde recebe uma veia proveniente da cavidade nasal, e passa posteriormente para o occipital. Ao longo de seu trajeto, ele recebe sangue proveniente das faces superior, medial e lateral dos hemisférios cerebrais, das meninges e dos ossos do crânio. O seio sagital superior geralmente curva-se para a direita e drena para o seio transverso. O **seio sagital inferior** é muito menor do que o superior; começa posteriormente à fixação da foice do cérebro e recebe a veia cerebral magna, para se tornar o seio reto. A veia cerebral magna drena as partes mais profundas do encéfalo. Ao longo de seu trajeto, o seio sagital inferior também recebe tributárias provenientes das faces superior e medial dos hemisférios cerebrais. O **seio reto** corre no tentório do cerebelo, sendo formado pela união do seio sagital inferior com a veia cerebral magna. O seio reto também recebe sangue do cerebelo e, normalmente, drena para o seio transverso esquerdo. Os **seios transversos** começam próximo do occipital, passam lateral e anteriormente, e se tornam os seios sigmoides, próximo do temporal. Os seios transversos recebem sangue do cérebro, cerebelo e ossos do crânio. Os **seios sigmoides** estão localizados ao longo do temporal. Passam pelos forames jugulares, onde terminam nas veias jugulares internas. Os seios sigmoides drenam os seios transversos. Os **seios cavernosos** estão localizados em cada um dos lados do esfenoide. Recebem o sangue proveniente das veias oftálmicas das órbitas e das veias cerebrais dos hemisférios cerebrais. Enfim, se esvaziam nos seios transversos e nas veias jugulares internas. Os seios cavernosos são únicos, porque possuem nervos e um vaso sanguíneo importante que passam por eles no seu trajeto para a órbita e a face. O nervo oculomotor (III), o nervo troclear (IV) e os ramos oftálmico e maxilar do nervo trigêmeo (V), bem como as artérias carótidas internas, passam pelos seios cavernosos. As **veias jugulares internas** direita e esquerda passam, inferiormente, em cada lado do pescoço, lateralmente às artérias carótidas comum e interna. Unem-se às veias subclávias, posteriormente às clavículas, nas artérias esternoclaviculares, para formarem as veias braquiocefálicas direita e esquerda. A partir desse ponto, o sangue flui para a veia cava superior. As estruturas gerais drenadas pelas veias jugulares internas são o encéfalo (através dos seios da dura-máter), a face e o pescoço.
Veias jugulares externas	As **veias jugulares externas** começam nas glândulas parótidas, próximo do ângulo da mandíbula. São veias superficiais que descem pelo pescoço, através dos músculos esternocleidomastóideos. Terminam em um ponto oposto ao meio da clavícula, onde se esvaziam nas veias subclávias. As estruturas gerais drenadas pelas veias jugulares externas são externas ao crânio, como o couro cabeludo e as regiões superficiais e profundas da face. Quando a pressão venosa aumenta, por exemplo, durante tosse ou esforço intensos, ou em casos de insuficiência cardíaca, as veias jugulares externas se tornam muito proeminentes ao longo do lado do pescoço.
Veias vertebrais	As **veias vertebrais** direita e esquerda se originam inferiormente aos côndilos occipitais. Descem pelos forames transversários sucessivos das primeiras seis vértebras cervicais e emergem a partir dos forames das seis vértebras cervicais, para entrar nas veias braquiocefálicas, na raiz do pescoço. As veias vertebrais drenam estruturas profundas no pescoço, como as vértebras cervicais, a parte cervical da medula espinal e alguns músculos do pescoço.

EXIBIÇÃO 21.8 CONTINUA

EXIBIÇÃO 21.8 Veias da Cabeça e do Pescoço CONTINUAÇÃO

ESQUEMA DE DRENAGEM

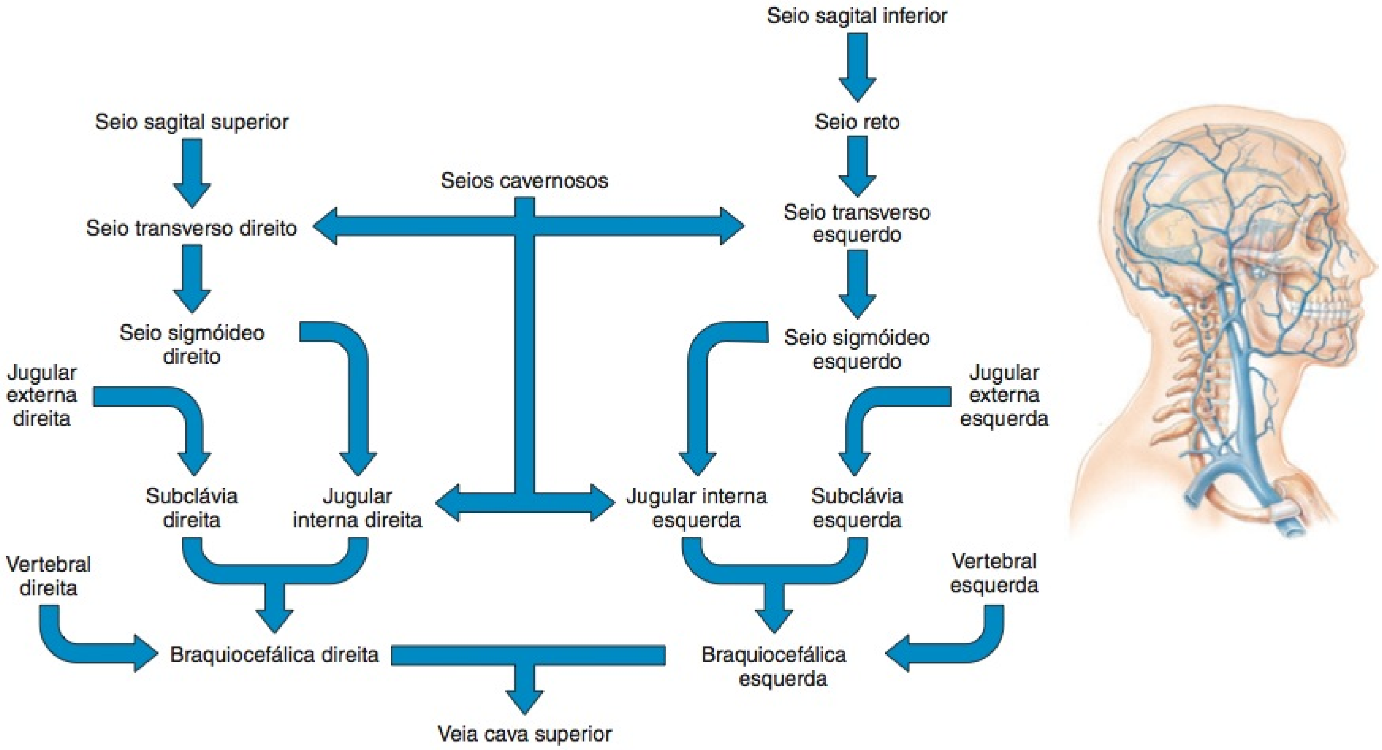
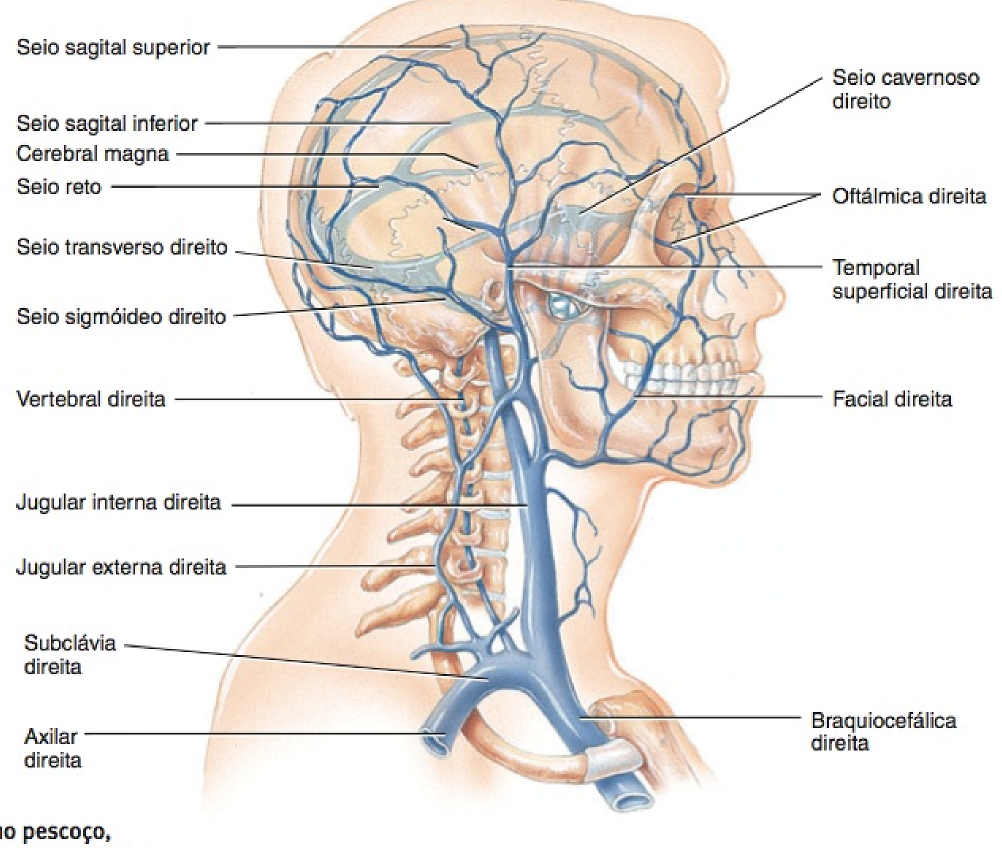


Figura 21.24 Principais veias da cabeça e do pescoço.

O sangue que drena da cabeça passa para as veias jugular interna, jugular externa e vertebral.



Vista lateral direita

Para quais veias, no pescoço, drena todo o sangue do encéfalo?

EXIBIÇÃO 21.9 Veias dos Membros Superiores

OBJETIVO

- Identificar as principais veias que drenam os membros superiores.

As veias profundas e superficiais levam o sangue dos membros superiores de volta para o coração (**Figura 21.25**, mais adiante). As **veias superficiais** estão localizadas imediatamente abaixo da pele e são frequentemente visíveis. Anastomosam-se profusamente entre si e com as veias profundas, e não acompanham as artérias. As veias superficiais são mais calibrosas do que as veias profundas e retornam a maior parte do sangue dos membros superiores. As **veias profundas** estão localizadas profundamente no corpo. Geralmente, acompanham as artérias e possuem os mesmos nomes das artérias correspondentes. As veias profundas e superficiais possuem válvulas, mas estas são mais numerosas nas veias profundas.

VEIAS	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
SUPERFICIAIS	
Veias cefálicas	As principais veias superficiais que drenam os membros superiores são as veias cefálicas e basílicas. Originam-se na mão e levam sangue das veias superficiais menores para as veias axilares. As **veias cefálicas** começam na face lateral das **redes venosas dorsais das mãos (arcos venosos dorsais)**, redes de veias no dorso das mãos formadas pelas **veias metacarpais dorsais** (**Figura 21.25a**). Estas veias, por sua vez, drenam as **veias digitais dorsais**, que passam ao longo dos lados dos dedos. Acompanhando sua formação desde as redes venosas dorsais das mãos, as veias cefálicas se curvam em volta do lado radial dos antebraços até a face anterior e sobem por todo o membro, ao longo da face anterolateral. As veias cefálicas terminam no local de união das veias axilares, logo abaixo das clavículas. As **veias cefálicas acessórias** originam-se de um plexo venoso no dorso dos antebraços ou das faces mediais das redes venosas dorsais das mãos, e se unem às veias cefálicas imediatamente abaixo do cotovelo. As veias cefálicas drenam o sangue das faces laterais dos membros superiores.
Veias basílicas	As **veias basílicas** começam nas faces mediais das redes venosas dorsais das mãos e sobem ao longo da face posteromedial do antebraço e face anteromedial do braço (**Figura 21.25b**). Drenam o sangue das faces mediais dos membros superiores. Anteriormente ao cotovelo, as veias basílicas são unidas às veias cefálicas pelas **veias intermédias do cotovelo**, que drenam o antebraço. Caso as veias precisem ser puncionadas para injeção, transfusão ou coleta de amostra de sangue, as veias intermédias do cotovelo são preferidas. Após receberem as veias intermédias do cotovelo, as veias basílicas continuam subindo até que cheguem ao meio do braço. Neste ponto, entram nos tecidos profundamente e seguem ao longo das artérias braquiais até se unirem às veias braquiais. Quando as veias basílicas e braquiais se unem na área axilar, formam as veias axilares.
Veias intermédias do antebraço	As **veias intermédias do antebraço** começam nos **plexos venosos palmares**, redes de veias nas palmas das mãos. Os plexos drenam as **veias digitais palmares** nos dedos. As veias intermédias do antebraço sobem anteriormente nos antebraços para se unirem às veias basílicas ou intermédias do cotovelo, algumas vezes a ambas. Drenam as palmas das mãos e os antebraços.
PROFUNDAS	
Veias radiais	As **veias radiais** pareadas (pares) começam nos **arcos venosos palmares profundos** (**Figura 21.25c**). Estes arcos drenam as **veias metacarpais palmares**, nas palmas das mãos. As veias radiais drenam as faces laterais dos antebraços e passam ao longo das artérias radiais. Imediatamente inferior à articulação do cotovelo, as veias radiais se unem às veias ulnares para formarem as veias braquiais.
Veias ulnares	As **veias ulnares** pareadas (pares), que são maiores do que as veias radiais, começam nos **arcos venosos palmares superficiais**. Estes arcos drenam as **veias digitais palmares comuns** e as **veias digitais palmares próprias**, nos dedos. As veias ulnares drenam a face medial dos antebraços, passam ao longo das artérias ulnares e se unem às veias radiais para formarem as veias braquiais.
Veias braquiais	As **veias braquiais** pareadas (pares) acompanham as artérias braquiais. Drenam os antebraços, as articulações do cotovelo, os braços e o úmero. Passam superiormente e se unem às veias basílicas para formarem as veias axilares.
Veias axilares	As **veias axilares** sobem até as margens externas das primeiras costelas, nas quais se tornam as veias subclávias. As veias axilares recebem tributárias que correspondem aos ramos das artérias axilares. As veias axilares drenam os braços, as axilas e a parede superolateral do tórax.
Veias subclávias	As **veias subclávias** são continuações das veias axilares, que terminam na extremidade esternal das clavículas, na qual se unem às veias jugulares internas para formarem as veias braquiocefálicas. As veias subclávias drenam os braços, o pescoço e a parede do tórax. O ducto torácico do sistema linfático leva a linfa até a junção entre a veia subclávia esquerda e as veias jugulares internas esquerdas. O ducto linfático direito leva a linfa até a junção entre as veias subclávia e jugular interna direitas (veja **Figura 22.3**, no Capítulo 22). Em um procedimento chamado de *punção venosa profunda*, a veia subclávia direita é frequentemente usada para administrar nutrientes e medicação e para mensurar a pressão venosa.

EXIBIÇÃO 21.9 CONTINUA

TESTE RÁPIDO

Onde se originam as veias cefálica, basílica, intermédia do antebraço, radial e ulnar?

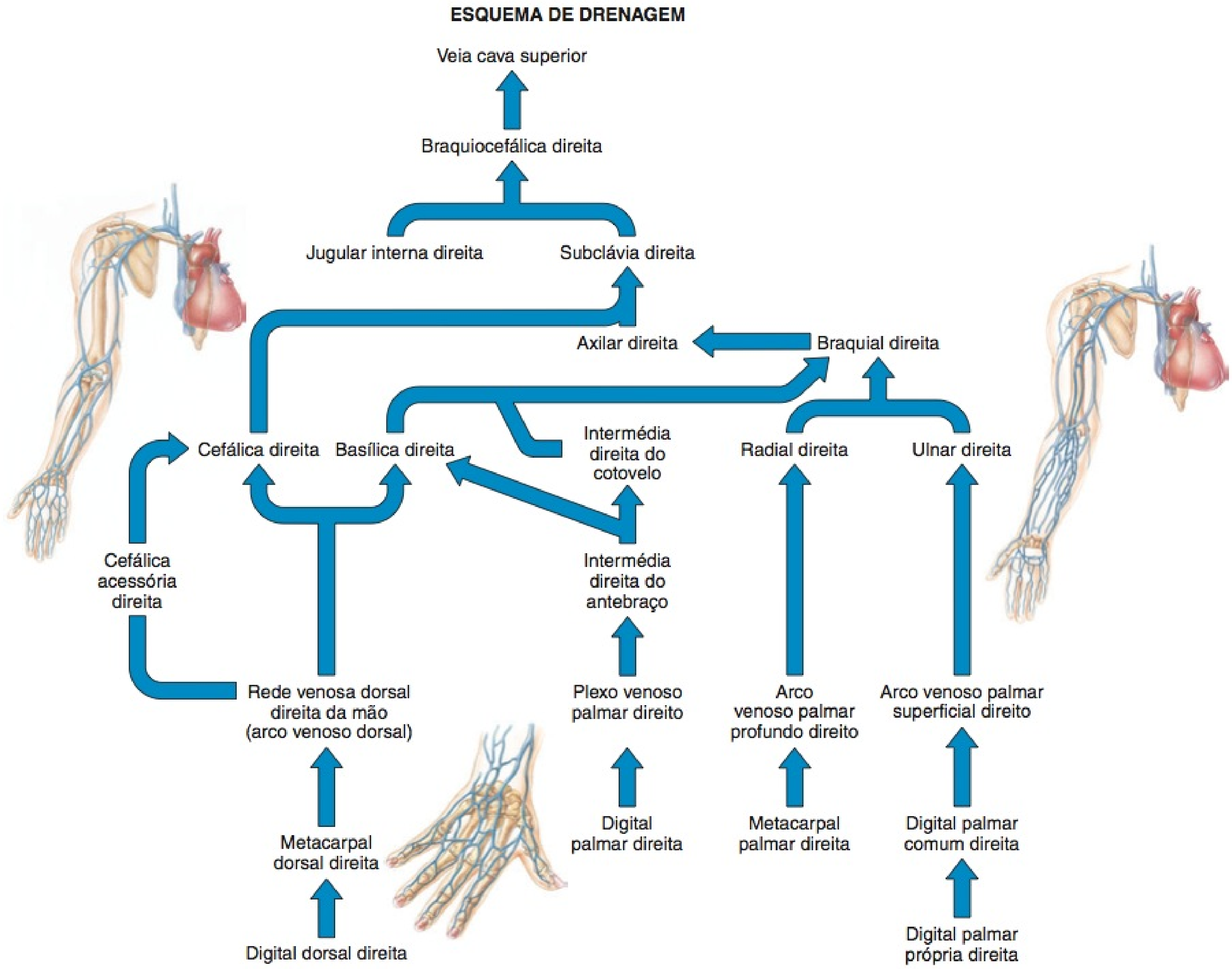
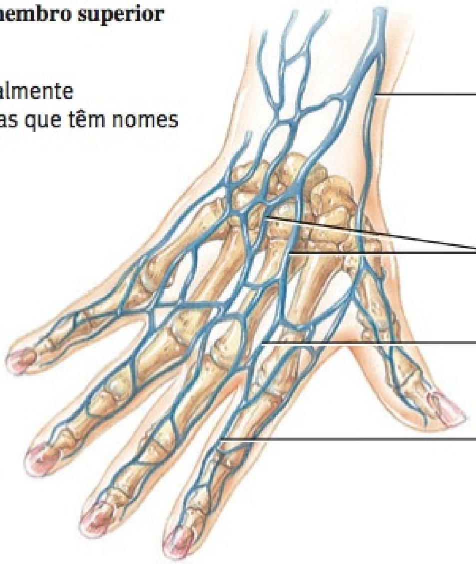
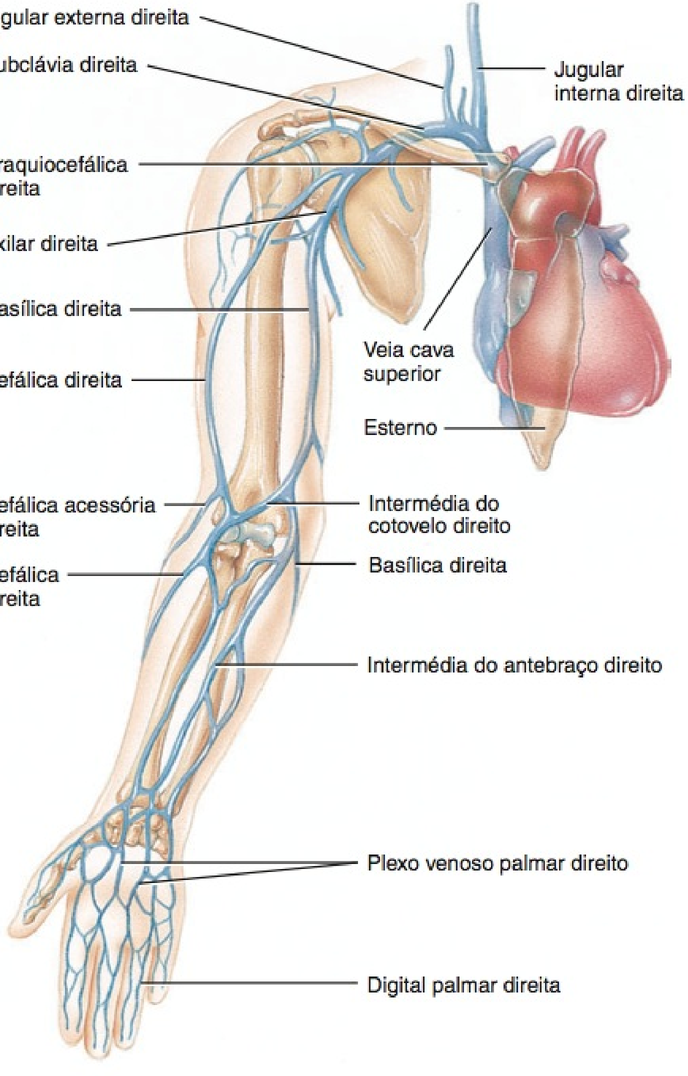


Figura 21.25 **Principais veias do membro superior direito.**

Veias profundas normalmente acompanham as artérias que têm nomes semelhantes.

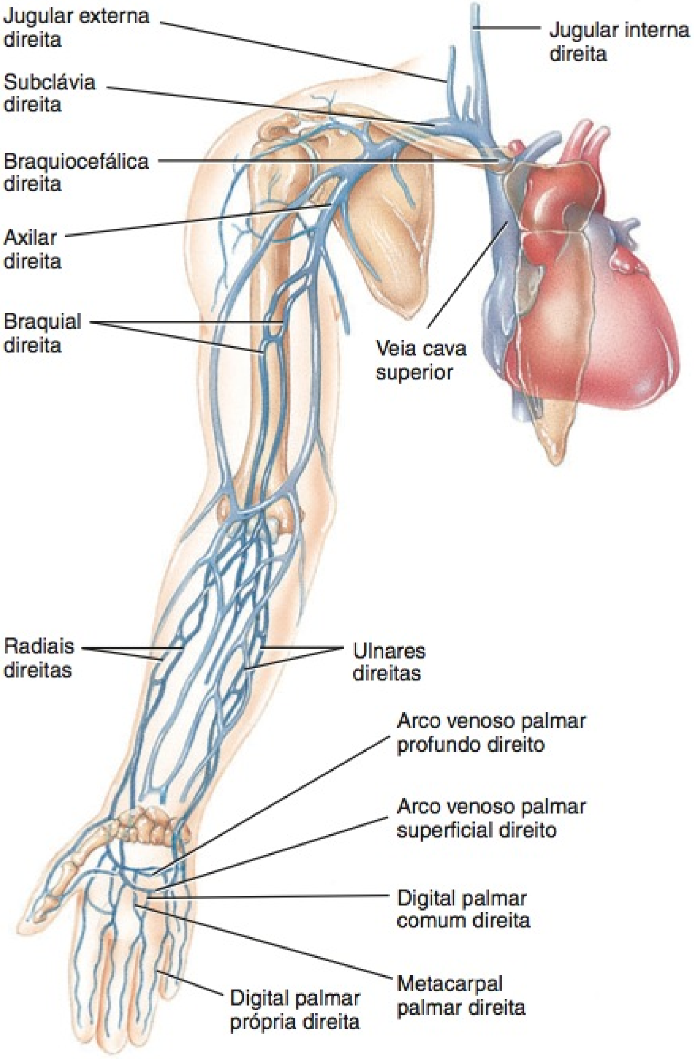


(a) Vista posterior das veias superficiais da mão

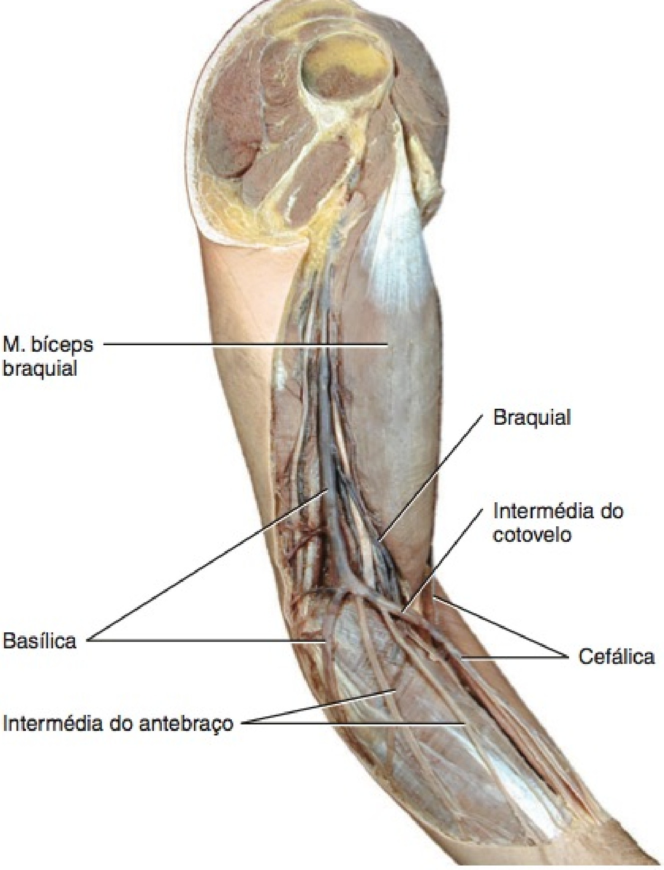


(b) Vista anterior das veias superficiais

EXIBIÇÃO 21.9 CONTINUA



(c) Vista anterior das veias profundas



(d) Vista anteromedial das veias superficiais do braço e do antebraço

? Uma amostra de sangue é frequentemente coletada em que veia do membro superior?

EXIBIÇÃO 21.10 Veias do Tórax

OBJETIVO

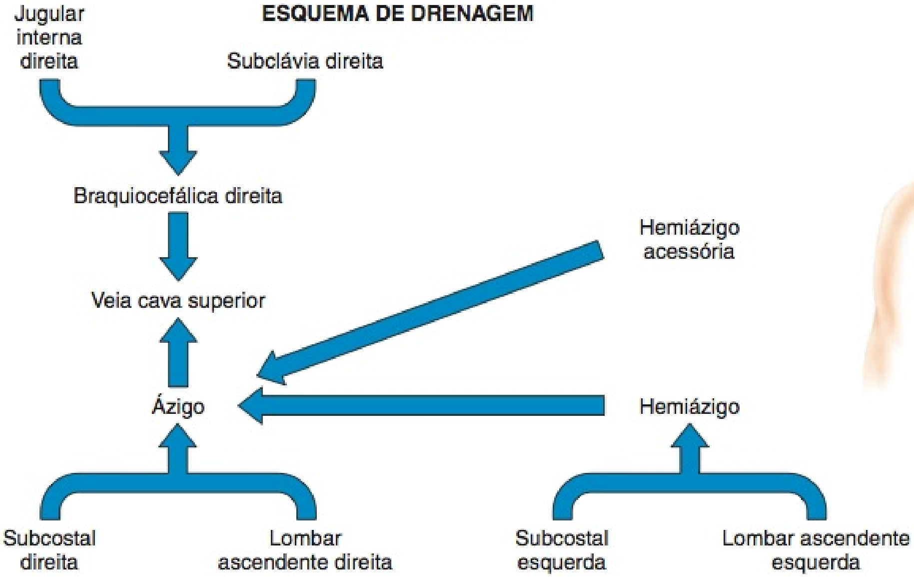
- Identificar os componentes do sistema de veias ázigo.

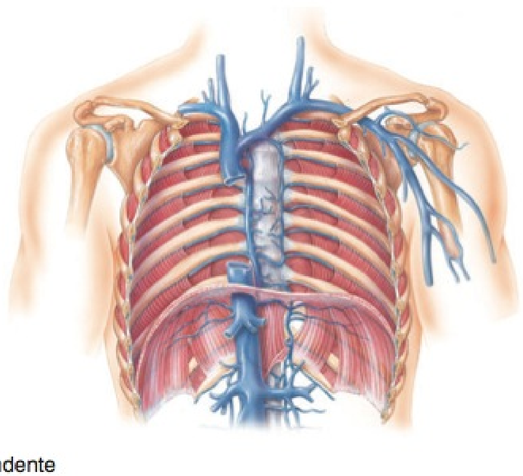
Embora as veias braquiocefálicas drenem algumas partes do tórax, a maioria das estruturas torácicas é drenada por uma rede de veias chamada de **sistema ázigo**, que corre nos dois lados da coluna vertebral (**Figura 21.26**). O sistema consiste em três veias — as **veias ázigo**, **hemiázigo** e **hemiázigo acessória** — que apresentam considerável variação na origem, trajeto, tributárias, anastomoses e terminação. Finalmente, desembocam na veia cava superior.

TESTE RÁPIDO

Qual é a importância do sistema ázigo em relação à veia cava inferior?

VEIA	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Veia braquiocefálica	As **veias braquiocefálicas** direita e esquerda, formadas pela união das veias jugular interna e subclávia, drenam sangue da cabeça, pescoço, membros superiores, glândulas mamárias e parte superior do tórax. As veias braquiocefálicas se unem para formar a veia cava superior. Como a veia cava superior está à direita da linha mediana do corpo, a veia braquiocefálica esquerda é mais longa do que a direita. A veia braquiocefálica direita situa-se anteriormente e à direita do tronco braquiocefálico. A veia braquiocefálica esquerda situa-se anteriormente ao tronco braquiocefálico, às artérias carótida comum e subclávia esquerdas, à traqueia, ao nervo vago (X) esquerdo e ao nervo frênico.
Sistema ázigo	O **sistema ázigo**, além de coletar o sangue do tórax e da parede do abdome, pode atuar como um desvio (uma derivação) para a veia cava inferior, que drena o sangue da parte inferior do corpo. Diversas veias pequenas ligam diretamente o sistema ázigo à veia cava inferior. As grandes veias, que drenam os membros inferiores e o abdome, levam o sangue até o sistema ázigo. Caso a veia cava inferior ou a veia porta do fígado se torne obstruída, o sistema ázigo retorna o sangue da parte inferior do corpo para a veia cava superior.
Veia ázigo	A **veia ázigo** situa-se anteriormente à coluna vertebral, ligeiramente à direita da linha mediana. Normalmente, começa na junção das veias lombar ascendente direita e subcostal direita, próximo do diafragma. No nível da quarta vértebra torácica, curva-se sobre a raiz do pulmão direito, para terminar na veia cava superior. Geralmente, a veia ázigo drena o lado direito da parede do tórax, as vísceras torácicas e a parede do abdome. Especificamente, a veia ázigo recebe o sangue da maior parte das **veias intercostais posteriores direitas**, **hemiázigo**, **hemiázigo acessória**, **esofágicas**, **mediastinais**, **pericárdicas** e **bronquiais**.
Veia hemiázigo	A **veia hemiázigo** situa-se anteriormente à coluna vertebral e ligeiramente à esquerda da linha mediana. Começa, frequentemente, na junção das veias lombar ascendente esquerda e subcostal esquerda, e termina unindo-se à veia ázigo, aproximadamente no nível da nona vértebra torácica. Normalmente, a veia hemiázigo drena o lado esquerdo da parede do tórax, as vísceras torácicas e a parede do abdome. Especificamente, a veia hemiázigo recebe o sangue da nona à décima primeira **veias intercostais posteriores esquerdas**, **esofágicas**, **mediastinais** e, algumas vezes, das **veias hemiázigo acessórias**.
Veia hemiázigo acessória	A **veia hemiázigo acessória** também se situa anteriormente à coluna vertebral e à esquerda da linha mediana. Começa no quarto ou quinto espaço intercostal e desce da quinta à oitava vértebras torácicas ou termina na veia hemiázigo. Termina unindo-se à veia ázigo, aproximadamente no nível da oitava vértebra torácica. A veia hemiázigo acessória drena o lado esquerdo da parede do tórax. Recebe o sangue da quarta à oitava **veias intercostais posteriores esquerdas** (a primeira até a terceira veias intercostais posteriores esquerdas se abrem na veia braquiocefálica), **bronquiais esquerdas** e **mediastinais**.

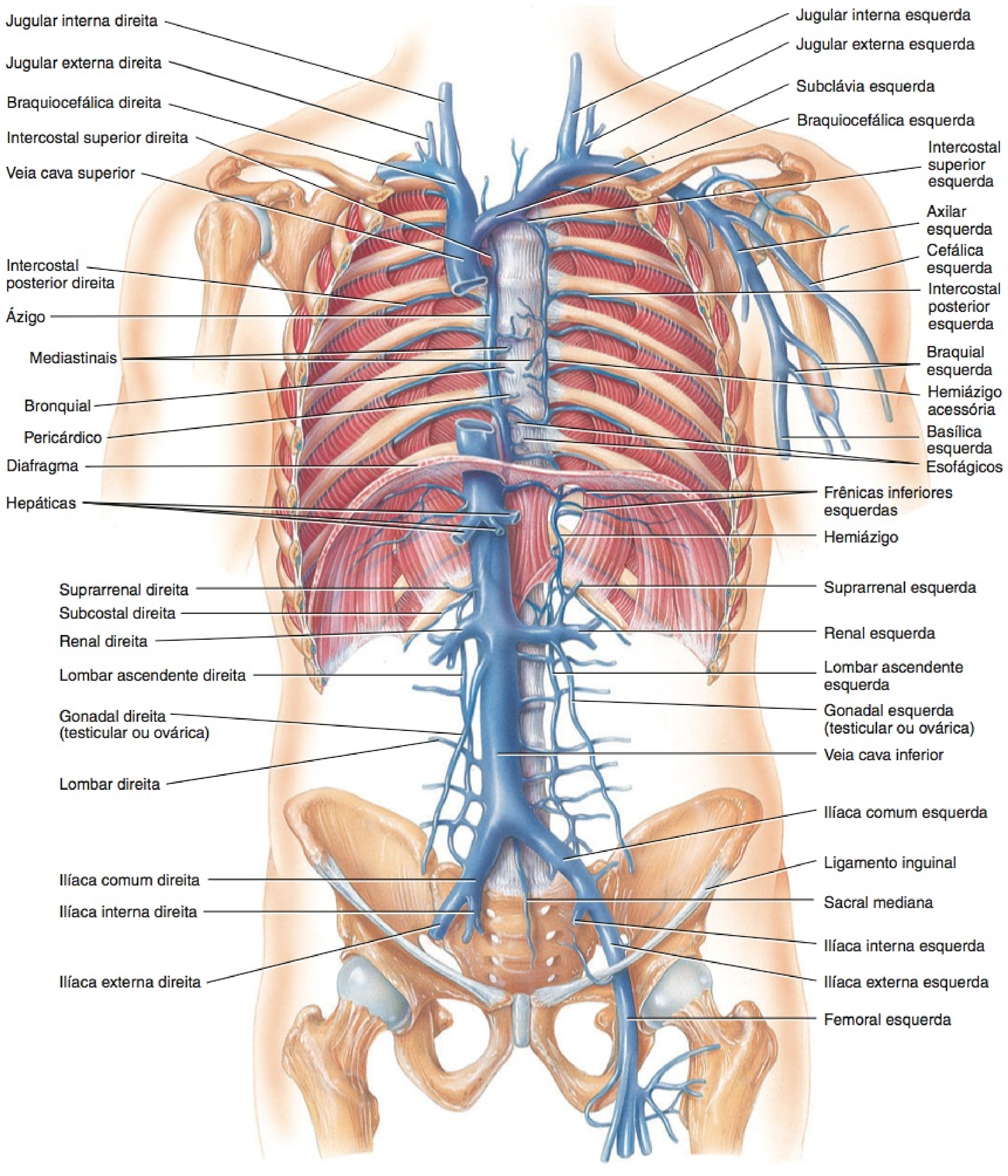




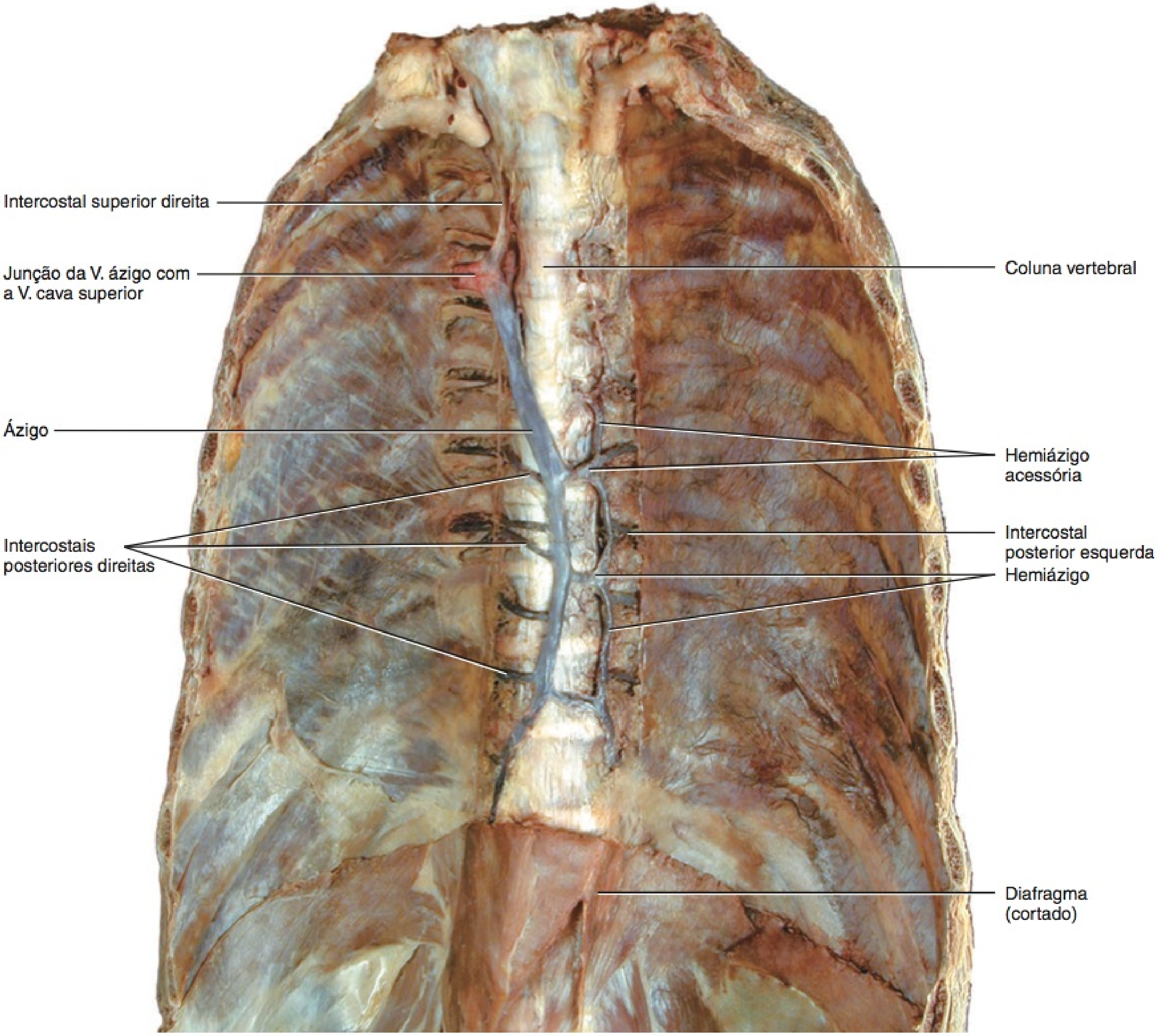
EXIBIÇÃO 21.10 CONTINUA

Figura 21.26 **Principais veias do tórax, abdome e pelve.**

A maioria das estruturas torácicas é drenada pelo sistema ázigo de veias.



(a) Vista anterior



(b) Vista anterior da parede torácica posterior

Que veia leva o sangue das vísceras abdominopélvicas de volta para o coração?

EXIBIÇÃO 21.11 Veias do Abdome e da Pelve

OBJETIVO

- Identificar as principais veias que drenam o abdome e a pelve.

O sangue das vísceras abdominopélvicas e da parede do abdome retorna ao coração via veia cava inferior. Muitas veias pequenas entram na veia cava inferior. A maioria delas retorna o fluxo dos ramos parietais da parte abdominal da aorta e seus nomes correspondem aos das artérias (veja também Figura 21.26, anteriormente).

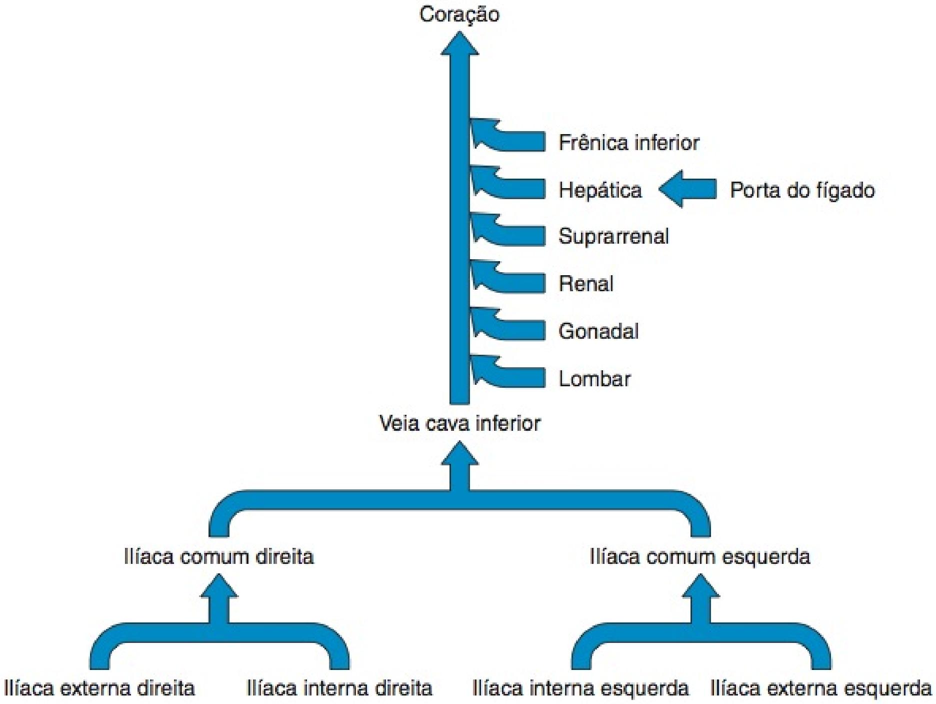
A veia cava inferior não recebe veias diretamente do trato gastrointestinal, do baço, do pâncreas e da vesícula biliar. Estes órgãos passam seu sangue para uma veia comum, a **veia porta do fígado**, que leva o sangue para o fígado. As veias mesentérica superior e esplênica se unem para formar a veia porta do fígado (veja Figura 21.28). Esse fluxo especial de sangue venoso, chamado de **circulação porta**, é descrito adiante. Após passar pelo fígado, para processamento, o sangue drena para as veias hepáticas, que desembocam na veia cava inferior.

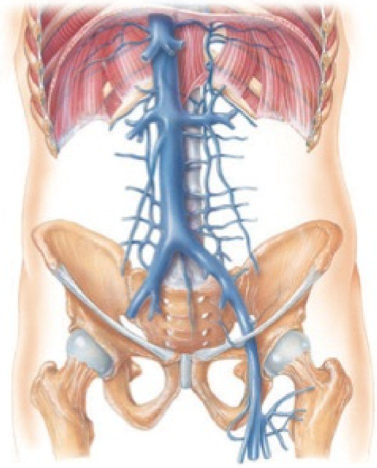
VEIA	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
Veia cava inferior	As duas veias ilíacas comuns que drenam os membros inferiores, a pelve e o abdome se unem para formar a veia cava inferior. A veia cava inferior se estende superiormente pelo abdome e tórax, até o átrio direito.
Veias ilíacas comuns	As **veias ilíacas comuns** são formadas pela união das veias ilíacas internas e externas, anteriormente à articulação sacroilíaca, e representam a continuação distal da veia cava inferior, na sua bifurcação. A veia ilíaca comum direita é muito mais curta do que a esquerda e, também, é mais vertical. Geralmente, as veias ilíacas comuns drenam a pelve, os órgãos genitais externos e os membros inferiores.
Veias ilíacas internas	As **veias ilíacas internas** começam próximo da parte superior da incisura isquiática maior e seguem mediais às artérias correspondentes. Geralmente, as veias drenam a coxa, as nádegas, os órgãos genitais externos e a pelve.
Veias ilíacas externas	As **veias ilíacas externas** são acompanhantes das artérias ilíacas externas e começam nos ligamentos inguinais como continuações das veias femorais. Terminam anteriormente à articulação sacroilíaca, na qual se unem às veias ilíacas internas para formarem as veias ilíacas comuns. As veias ilíacas externas drenam os membros inferiores, o músculo cremaster, nos homens, e a parede do abdome.
Veias lombares	Uma série de **veias lombares** paralelas, geralmente, quatro de cada lado, drenam o sangue de ambos os lados da parede posterior do abdome, do canal vertebral, da medula espinal e das meninges. As veias lombares seguem horizontalmente com as artérias lombares. As veias lombares conectam-se, em ângulos retos, às **veias lombares ascendentes** direita e esquerda, que formam a origem das veias ázigo e hemiázigo correspondentes. As veias lombares drenam o sangue para as veias lombares ascendentes e, em seguida, seguem até a veia cava inferior, na qual liberam o restante do fluxo.
Veias gonadais (testiculares ou ováricas)	As **veias gonadais** sobem com as artérias gonadais, ao longo da parede posterior do abdome. No homem, as veias gonadais são chamadas de veias testiculares. As **veias testiculares** drenam os testículos (a veia testicular esquerda se esvazia na veia renal esquerda, e a veia testicular direita drena para a veia cava inferior). Na mulher, as veias gonadais são chamadas de veias ováricas. As **veias ováricas** drenam os ovários. A veia ovárica esquerda se esvazia na veia renal esquerda, e a veia ovárica direita drena para a veia cava inferior.
Veias renais	As grandes **veias renais** passam anteriormente às artérias renais. A veia renal esquerda é maior do que a veia renal direita e cruza a parte abdominal da aorta. Recebe as veias testicular (ou ovárica) esquerda, a frênica inferior esquerda e, normalmente, a suprarrenal esquerda. A veia renal direita se esvazia na veia cava inferior, posteriormente ao duodeno. As veias renais drenam os rins.
Veias suprarrenais	As **veias suprarrenais** drenam as glândulas suprarrenais (as veias suprarrenais esquerdas se esvaziam na veia renal esquerda, e a veia suprarrenal direita se esvazia na veia cava inferior).
Veias frênicas inferiores	As **veias frênicas inferiores** drenam o diafragma (a veia frênica inferior esquerda, normalmente, envia uma tributária para a veia suprarrenal esquerda, que se esvazia na veia renal esquerda, e outra tributária que se esvazia na veia cava inferior; a veia frênica inferior direita se esvazia na veia cava inferior).
Veias hepáticas	As **veias hepáticas** drenam o fígado.

TESTE RÁPIDO

Quais são as estruturas drenadas pelas veias lombares, testiculares e ováricas, renais, suprarrenais, frênica inferior e hepáticas?

ESQUEMA DE DRENAGEM





EXIBIÇÃO 21.12 Veias dos Membros Inferiores

OBJETIVO

- Identificar as principais veias superficiais e profundas que drenam os membros inferiores.

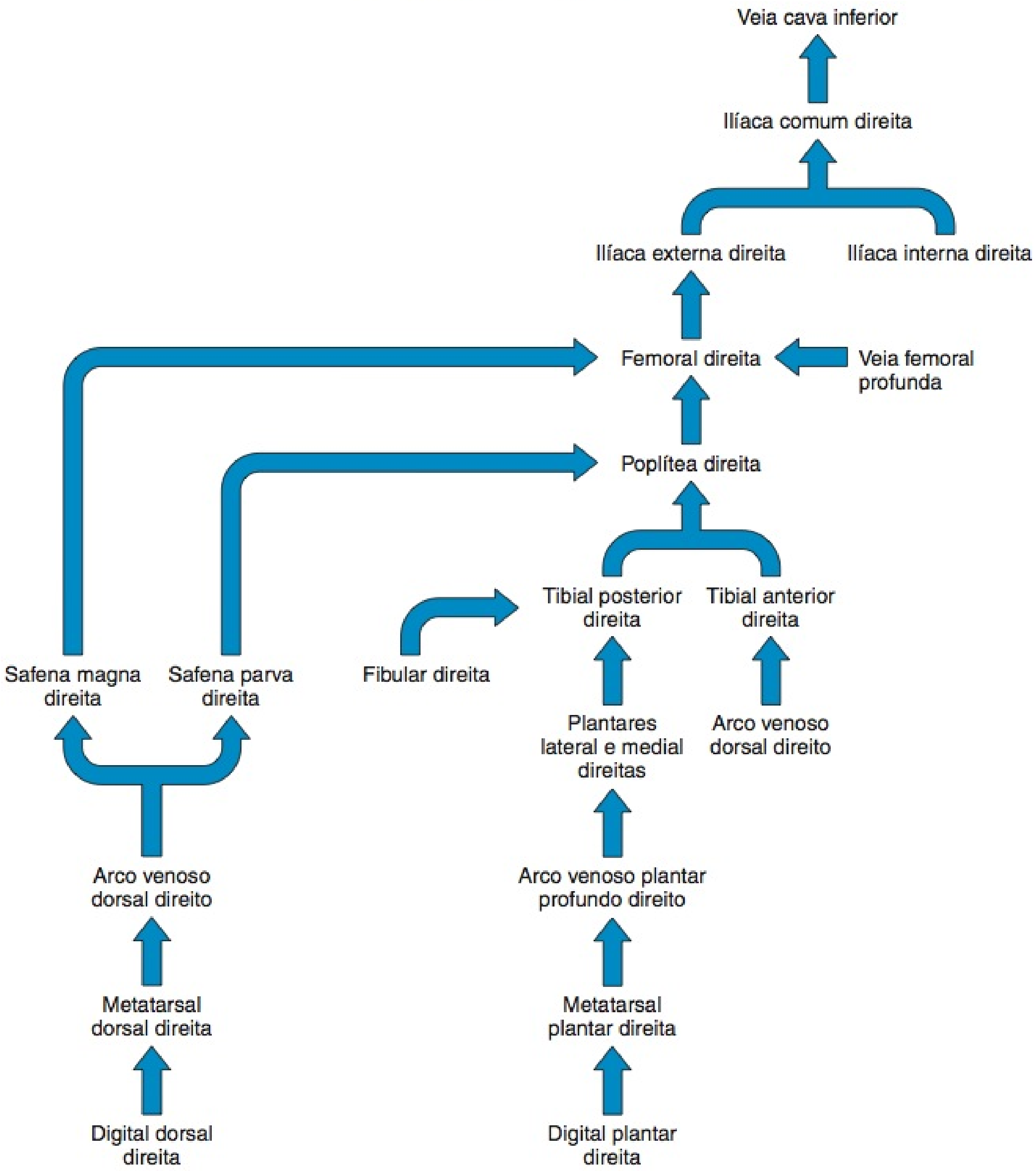
Como acontece com os membros superiores, o sangue proveniente dos membros inferiores é drenado pelas **veias superficiais** e **profundas**. As veias superficiais frequentemente se anastomosam entre si e com as veias profundas ao longo de sua extensão. As veias profundas, geralmente, possuem os mesmos nomes das artérias correspondentes (Figura 21.27, adiante). Todas as veias dos membros inferiores possuem válvulas, que são mais numerosas do que nas veias dos membros superiores.

TESTE RÁPIDO

Qual é a importancia clínica das veias safenas magnas?

VEIA	DESCRIÇÃO E REGIÃO IRRIGADA
VEIAS SUPERFICIAIS	
Veias safenas magnas	As **veias safenas magnas**, as veias mais longas no corpo, sobem do pé até a virilha, na tela subcutânea. Começam na extremidade medial dos arcos venosos dorsais do pé. Os **arcos venosos dorsais** são redes de veias, no dorso do pé, formadas pelas **veias digitais dorsais**, que coletam o sangue proveniente dos dedos do pé e, em seguida, se unem em pares para formar as **veias metatarsais dorsais**, que seguem paralelamente aos metatarsais. À medida que as veias metatarsais dorsais se aproximam do pé, se combinam para formar os arcos venosos dorsais. As veias safenas magnas passam anteriormente ao maléolo medial da tíbia e, em seguida, superiormente, ao longo da face medial da perna e da coxa, logo abaixo da pele. Recebem tributárias dos tecidos superficiais e se conectam com as veias profundas. Esvaziam-se nas veias femorais, na virilha. Geralmente, as veias safenas magnas drenam, principalmente, o lado medial da perna e da coxa, a virilha, os órgãos genitais externos e a parede do abdome. Ao longo de sua extensão, as veias safenas magnas possuem de 10 a 20 válvulas, em maior número na perna do que na coxa. Essas veias estão provavelmente mais sujeitas a varicosidades do que outras veias nos membros inferiores, porque precisam suportar uma coluna longa de sangue e não possuem sustentação dos músculos esqueléticos. As veias safenas magnas são, frequentemente, usadas para administração prolongada de líquidos intravenosos. Isto é especialmente importante em crianças e em pacientes de qualquer idade que estejam em choque e cujas veias estejam colapsadas. Na revascularização do miocárdio, caso múltiplos vasos sanguíneos precisem ser enxertados, seções da veia safena magna são usadas junto com pelo menos uma artéria como enxerto. Após a remoção da veia safena magna e sua divisão em seções, estas são usadas para desviar os bloqueios. Os enxertos venosos são invertidos, de forma que as válvulas não obstruam o fluxo de sangue.
Veias safenas parvas	As **veias safenas parvas** começam na face lateral dos arcos venosos dorsais do pé. Elas passam posteriormente ao maléolo lateral da fíbula e sobem abaixo da pele, ao longo da face posterior da perna. Esvaziam-se nas veias poplíteas, na fossa poplítea, posterior ao joelho. Ao longo de sua extensão, as veias safenas parvas possuem de 9 a 12 válvulas. As veias safenas parvas drenam o pé e a face posterior da perna. Podem se comunicar com as veias safenas magnas, na parte proximal da coxa.
VEIAS PROFUNDAS	
Veias tibiais posteriores	As **veias digitais plantares**, nas faces plantares dos dedos do pé, se unem para formar as **veias metatarsais plantares**, que seguem paralelamente aos metatarsais. Unem-se para formar os **arcos venosos plantares profundos**. De cada arco emergem as **veias plantares lateral** e **medial**. As veias plantares lateral e medial, posteriores ao maléolo medial da tíbia, formam as **veias tibiais posteriores** pareadas (pares), que algumas vezes se fundem em um único vaso. Acompanham a artéria tibial posterior pela perna. Sobem profundamente aos músculos, na face posterior da perna, e drenam o pé e o compartimento posterior dos músculos da perna. A aproximadamente dois terços de seu trajeto ascendente até a perna, as veias tibiais posteriores drenam o sangue proveniente das **veias fibulares**, que drenam os músculos laterais e posteriores da perna. As veias tibiais posteriores se unem às veias tibiais anteriores, logo abaixo da fossa poplítea, para formarem as veias poplíteas.
Veias tibiais anteriores	As **veias tibiais anteriores** pareadas (pares) originam-se no arco venoso dorsal e acompanham a artéria tibial anterior. Sobem na membrana interóssea, entre a tíbia e a fíbula, e se unem às veias tibiais posteriores para formarem a veia poplítea. As veias tibiais anteriores drenam a articulação talocrural, a articulação do joelho, a articulação tibiofibular e a parte anterior da perna.
Veias poplíteas	As **veias poplíteas**, formadas pela união das veias tibiais anterior e posterior, também recebem sangue das veias safenas parvas e das tributárias, que correspondem aos ramos da artéria poplítea. As veias poplíteas drenam a articulação do joelho e a pele, os músculos e ossos de partes da panturrilha e coxa, em torno da articulação do joelho.
Veias femorais	As **veias femorais** acompanham as artérias femorais e são as continuações das veias poplíteas, logo acima do joelho. As veias femorais se estendem para cima até a face posterior das coxas e drenam os músculos das coxas, os fêmures, os órgãos genitais externos e os linfonodos superficiais. As maiores tributárias das veias femorais são as **veias femorais profundas**. Imediatamente antes de penetrarem na parede do abdome, as veias femorais recebem as veias femorais profundas e as veias safenas magnas. As veias formadas por essa união penetram na parede do corpo e entram na cavidade pélvica. Nesse ponto são conhecidas como **veias ilíacas externas**. Para coletar amostras de sangue ou registros de pressão do lado direito do coração, um cateter é inserido na veia femoral, à medida que ela passa pelo trígono femoral. O cateter passa pelas veias ilíacas externas e comuns e pela veia cava inferior, em direção ao átrio direito.

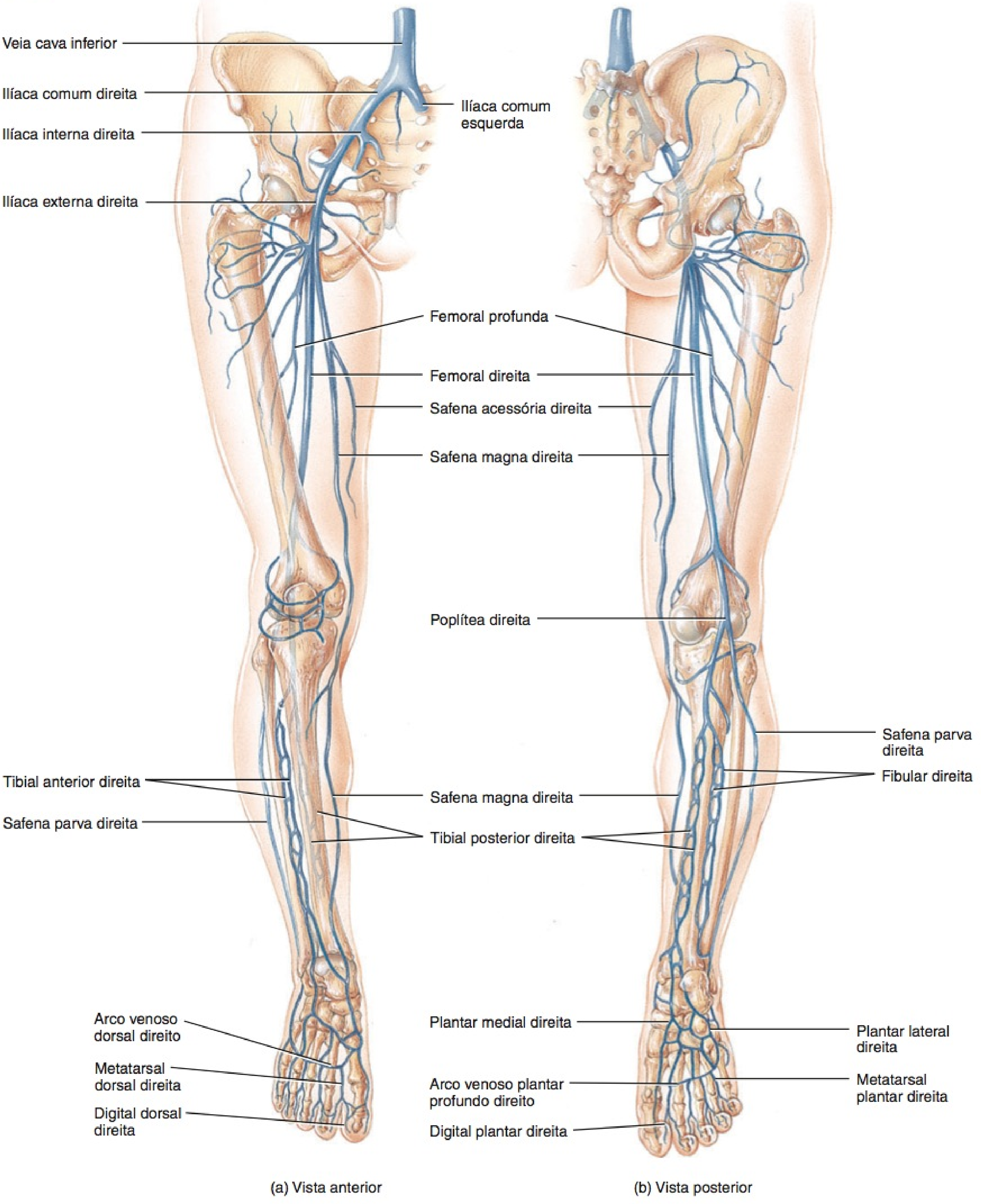
ESQUEMA DE DRENAGEM



EXIBIÇÃO 21.12 CONTINUA

Figura 21.27 **Principais veias da pelve e dos membros inferiores.**

As veias profundas, normalmente, ostentam os nomes de suas artérias acompanhantes.



(a) Vista anterior (b) Vista posterior

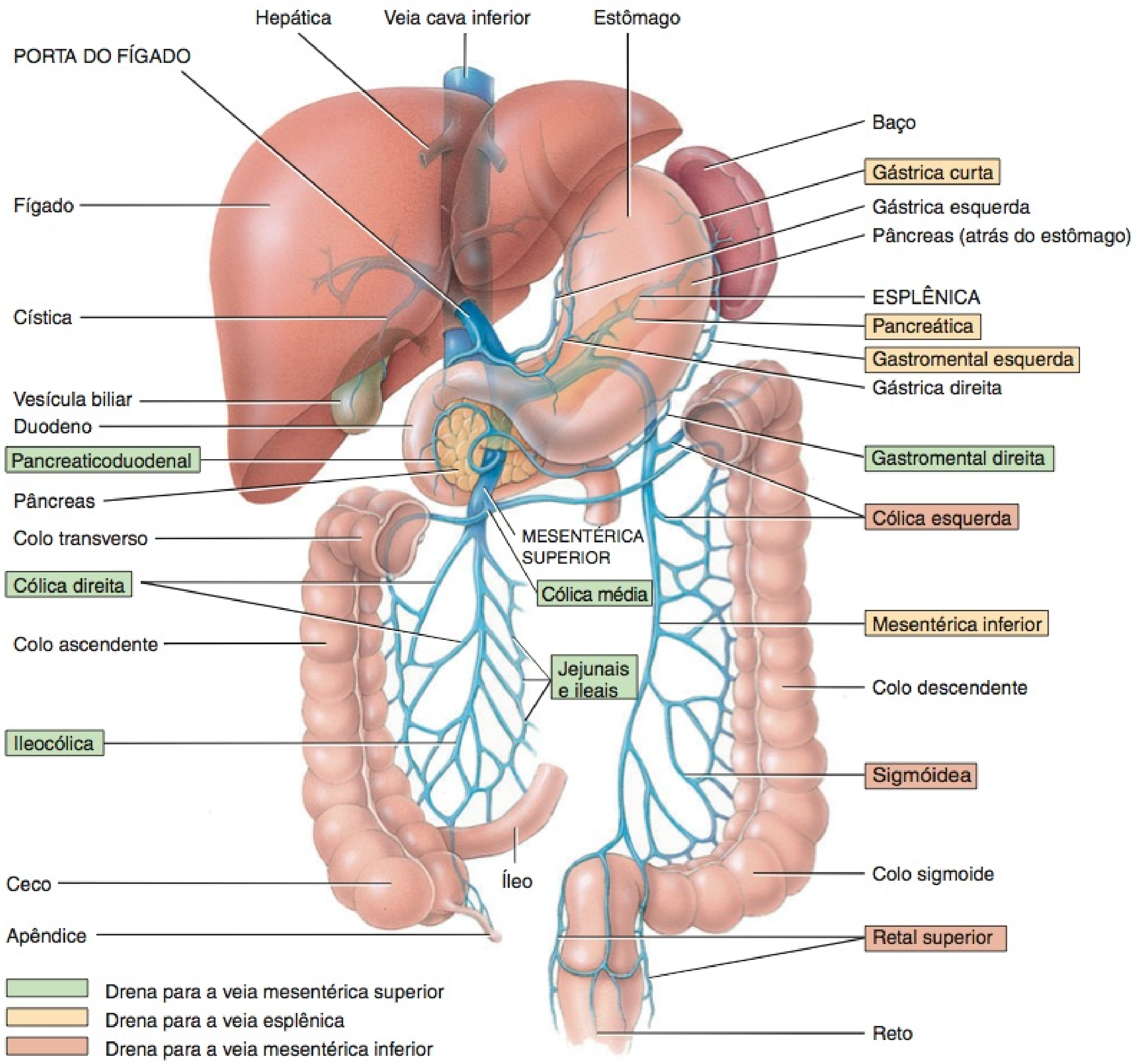
Que veias do membro inferior são superficiais?

A Circulação Pulmonar

A **circulação pulmonar** leva sangue desoxigenado do ventrículo direito para os alvéolos, no pulmão, e retorna sangue oxigenado dos alvéolos para o átrio esquerdo (**Figura 21.29**). O **tronco pulmonar** emerge do ventrículo direito e segue, superior e posteriormente e para a esquerda. Depois, se divide em dois ramos: a **artéria pulmonar direita**, para o pulmão direito, e a **artéria pulmonar esquerda**, para o pulmão esquerdo. Após o nascimento, as artérias pulmonares são as únicas artérias que conduzem sangue desoxigenado. Ao entrar nos pulmões, os ramos se dividem e subdividem até, finalmente, formarem capilares em torno dos alvéolos, nos pulmões. O CO_2 passa do sangue para os alvéolos e é exalado. O O_2 inalado passa do ar, no interior dos pulmões, para o sangue. Os capilares pulmonares se unem para formar as vênulas e, por fim, as **veias pulmonares**, que deixam os pulmões transportando o sangue oxigenado para o átrio esquerdo. Duas veias pulmonares esquerdas e duas direitas entram no átrio esquerdo. Após o nascimento, as veias pulmonares são as únicas veias que transportam sangue oxigenado. As contrações do ventrículo esquerdo, então, ejetam o sangue oxigenado na circulação sistêmica.

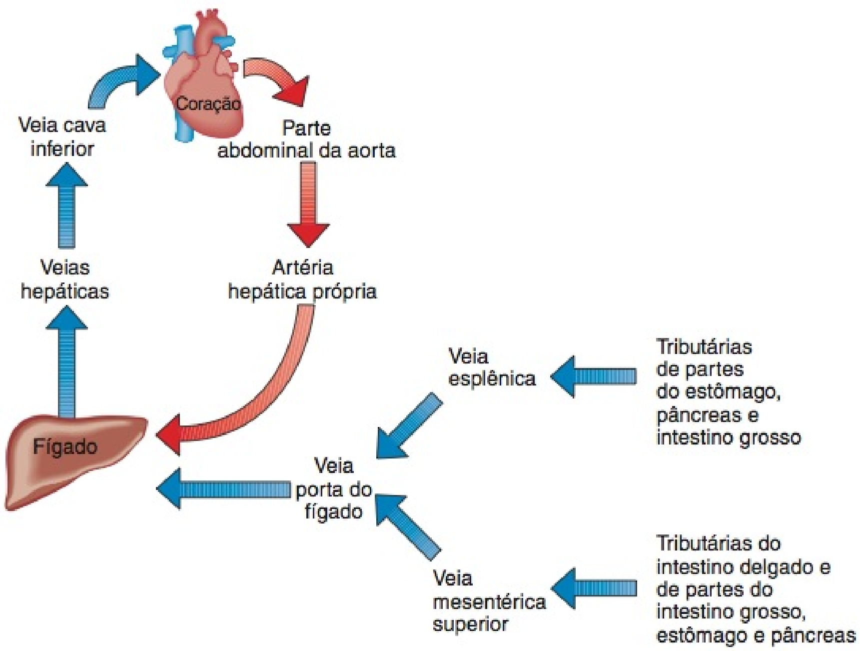
Figura 21.28 Circulação porta hepática. Um diagrama esquemático do fluxo de sangue pelo fígado, incluindo a circulação arterial, é mostrado em (b). Como de praxe, o sangue desoxigenado está indicado em azul, o oxigenado, em vermelho.

6 A circulação porta hepática leva o sangue venoso dos órgãos do trato gastrointestinal e baço para o fígado.



(a) Vista anterior das veias que drenam para a veia porta do fígado

FIGURA 21.28 CONTINUA

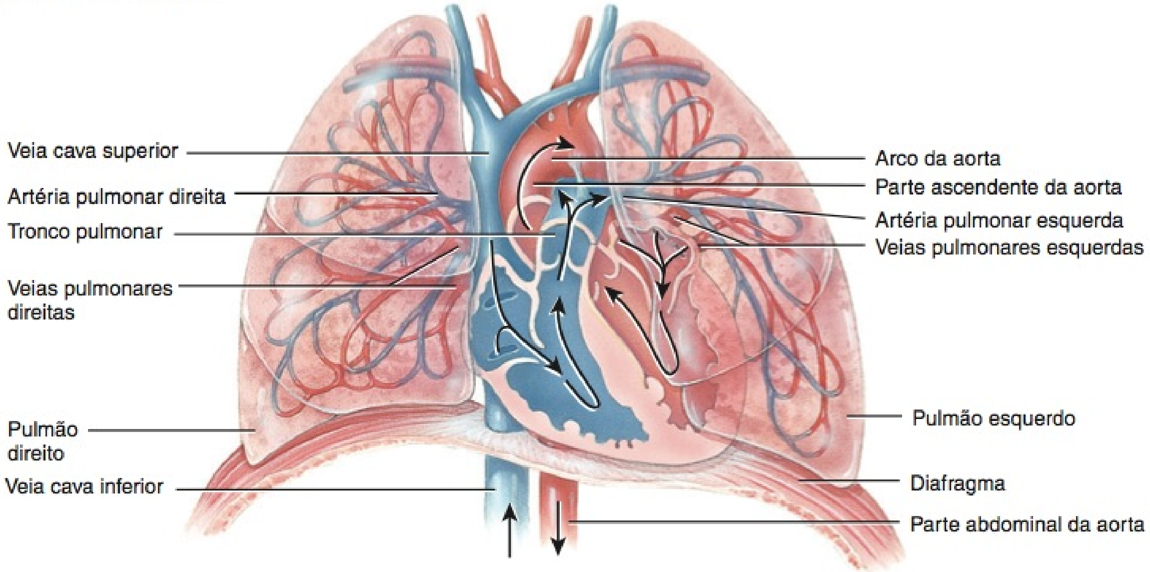


? Que veias transportam o sangue para longe do fígado?

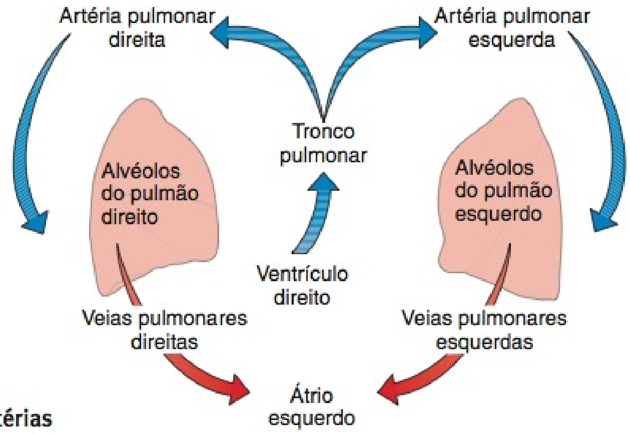
(b) Esquema dos principais vasos sanguíneos da circulação porta hepática e suprimento arterial e drenagem venosa do fígado

Figura 21.29 Circulação pulmonar.

A circulação pulmonar traz sangue desoxigenado do ventrículo direito para os pulmões e retorna sangue oxigenado dos pulmões para o átrio esquerdo.



(a) Vista anterior



(b) Esquema da circulação pulmonar

? Após o nascimento, quais as únicas artérias que transportam sangue desoxigenado?

A Circulação Fetal

O sistema circulatório do feto, chamado de **circulação fetal**, existe apenas no feto e contém estruturas especiais que permitem ao feto em desenvolvimento trocar substâncias com a mãe (**Figura 21.30**, adiante). Difere da circulação pós-natal (após o nascimento), porque os pulmões, os rins e os órgãos gastrointestinais não começam a funcionar até o nascimento. O feto obtém O_2 e nutrientes do sangue materno, eliminando CO_2 e outros resíduos.

As trocas de substâncias entre as circulações fetal e materna ocorrem através da **placenta**, que se forma no interior do útero materno e se prende ao umbigo do feto pelo **cordão umbilical**. A placenta se comunica com o sistema circulatório da mãe por meio de muitos vasos sanguíneos pequenos que emergem da pa-

Figura 21.30 **Circulação fetal e alterações ao nascimento.** As caixas douradas, entre as partes (a) e (b), descrevem o destino de certas estruturas fetais, uma vez estabelecida a circulação pós-natal.

Os pulmões e os órgãos gastrointestinais não começam a funcionar até o nascimento.

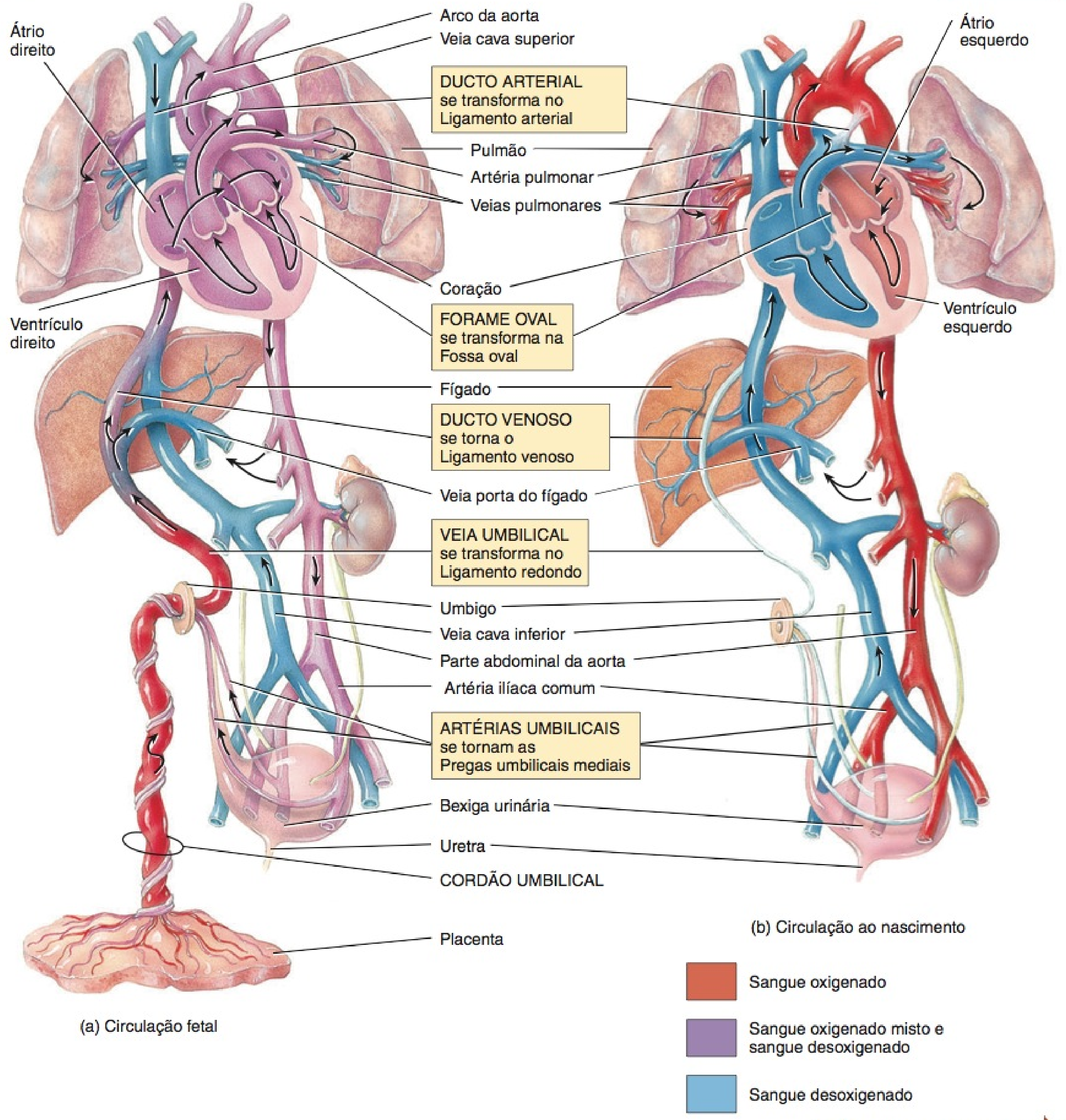
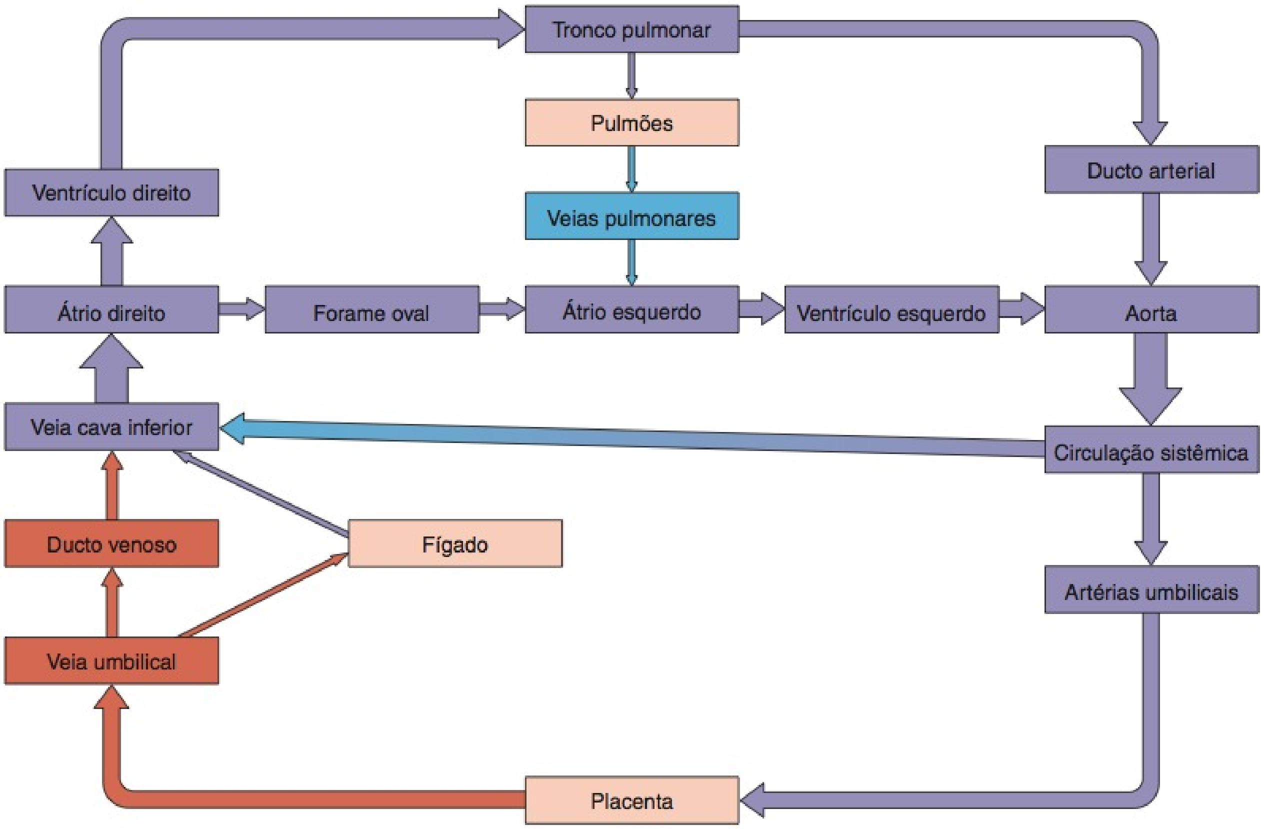


FIGURA 21.30 CONTINUA



(c) Esquema da circulação fetal

? Que estruturas sustentam a troca de substâncias entre mãe e feto?

rede uterina. O cordão umbilical contém vasos sanguíneos que se ramificam em capilares, na placenta. Resíduos do sangue fetal se difundem para fora dos capilares, para espaços contendo sangue materno (espaços intervilosos) na placenta e, por fim, para as veias do útero materno. Os nutrientes trafegam pela via oposta — dos vasos sanguíneos maternos para os espaços intervilosos e para os capilares fetais. Normalmente, não ocorre mistura direta dos sangues materno e fetal, porque todas as trocas ocorrem por difusão, através das paredes capilares.

O sangue passa do feto para a placenta através de duas **artérias umbilicais** (**Figura 21.30a, c**). Estes ramos das artérias ilíacas internas (hipogástricas) estão dentro do cordão umbilical. Na placenta, o sangue fetal capta O_2 e nutrientes, eliminando CO_2 e resíduos. O sangue oxigenado retorna da placenta por meio de uma única **veia umbilical**. Esta veia sobe até o fígado do feto, onde se divide em dois ramos. Certa quantidade de sangue flui pelo ramo que se junta à veia porta do fígado, entrando no fígado, mas a maior parte do sangue flui pelo segundo ramo, o **ducto venoso**, que drena na veia cava inferior.

O sangue desoxigenado, retornando das regiões inferiores do feto, mistura-se ao sangue oxigenado do ducto venoso, na veia cava inferior. Esse sangue misturado, a seguir, entra no átrio direito. O sangue desoxigenado, retornando das regiões superiores do feto, entra na veia cava superior, passando, em seguida, para o átrio direito.

A maior parte do sangue fetal não passa do ventrículo direito para os pulmões, como acontece na circulação pós-natal, porque existe um orifício, chamado de **forame oval**, no septo entre os átrios direito e esquerdo. A maior parte do sangue que entra no átrio direito passa pelo forame oval em direção ao átrio esquerdo e entra na circulação sistêmica. O sangue que, na realidade, passa para o ventrículo direito é bombeado para o tronco pulmonar, mas pouco desse sangue chega aos pulmões não operacionais do feto. Ao contrário, a maior parte é enviada via **ducto arterial**, um vaso que conecta o tronco pulmonar à aorta. O sangue, na aorta, é levado a todos os tecidos fetais pela circulação sistêmica. Quando as artérias ilíacas comuns se ramificam nas artérias ilíacas externas e internas, parte do sangue flui para as ilíacas internas e para as artérias umbilicais, retornando à placenta para outra troca de substâncias.

Após o nascimento, quando as funções pulmonares, renais e digestivas começam, as seguintes alterações vasculares ocorrem (**Figura 21.30b**):

1. Quando o cordão umbilical é ligado, o sangue não flui mais pelas artérias umbilicais, que se enchem com tecido conjuntivo e transformam suas partes distais em cordões fibrosos, chamados de **pregas umbilicais mediais**. Embora essas artérias só se fechem funcionalmente alguns minutos após o nascimento, a obliteração completa de seus lumes pode levar 2 a 3 meses.
2. A veia umbilical colapsa, mas permanece como o **ligamento redondo do fígado**, uma estrutura que prende o umbigo ao fígado.
3. O ducto venoso colapsa, mas permanece como o **ligamento venoso**, um cordão fibroso na face inferior do fígado.
4. A placenta é eliminada como **"secundinas" (decíduas)**.

5. O forame oval, normalmente, se fecha logo após o nascimento, transformando-se na **fossa oval**, uma depressão no septo interatrial. Quando o recém-nascido faz sua primeira respiração, os pulmões se expandem e aumenta o fluxo de sangue para os pulmões. O sangue, retornando dos pulmões para o coração, aumenta a pressão no átrio esquerdo. Isso fecha o forame oval, empurrando a válvula que o protege contra o septo interatrial. O fechamento permanente ocorre dentro de aproximadamente um ano.

6. O ducto arterial se fecha por vasoconstrição, quase imediatamente após o nascimento, transformando-se no **ligamento arterial**. A obliteração anatômica completa do lume leva de 1 a 3 meses.

TESTE RÁPIDO

23. Faça um diagrama mostrando a circulação porta hepática. Por que essa via é tão importante?
24. Faça um diagrama mostrando a via da circulação pulmonar.
25. Comente a anatomia e a fisiologia da circulação fetal. Indique as funções das artérias umbilicais, da veia umbilical, do ducto venoso, do forame oval e do ducto arterial.

DESENVOLVIMENTO DOS VASOS SANGUÍNEOS E DO SANGUE

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos vasos sanguíneos e do sangue.

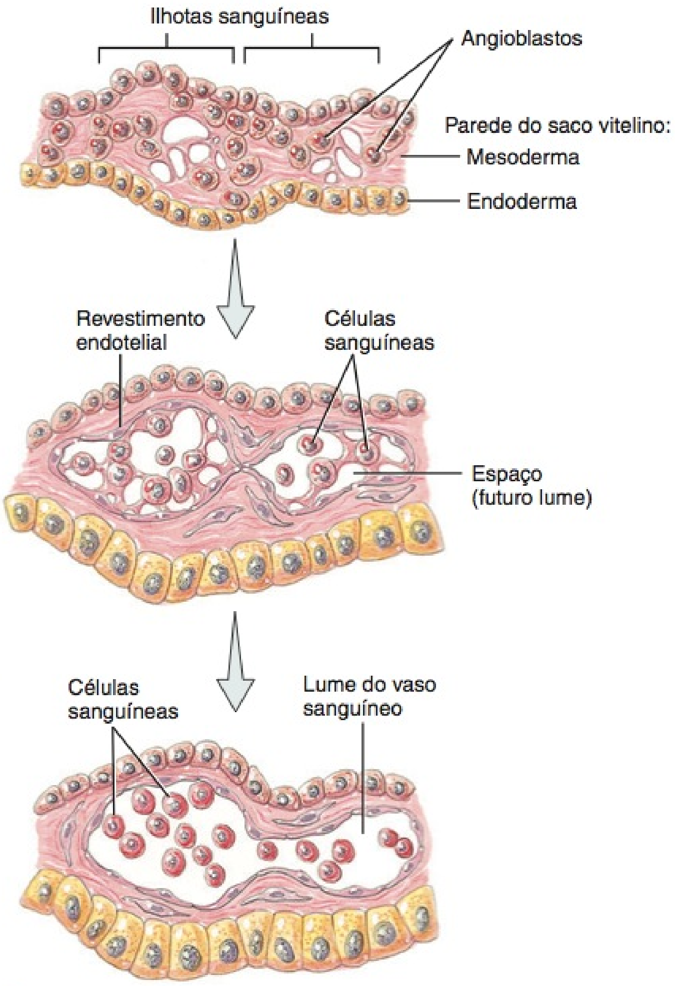
O desenvolvimento das células sanguíneas e a formação dos vasos sanguíneos começam fora do embrião, precocemente, aos 15 a 16 dias, no **mesoderma** da parede do saco vitelino, no córion e no pedículo corporal. Aproximadamente dois dias mais tarde, os vasos sanguíneos se formam no interior do embrião. A formação inicial do sistema circulatório está ligada a uma pequena quantidade de vitelo no óvulo e no saco vitelino. À medida que o embrião se desenvolve rapidamente, durante a terceira semana, há maior necessidade de desenvolvimento do sistema circulatório, para fornecer nutrientes suficientes ao embrião e remover os resíduos.

Os vasos sanguíneos e as células sanguíneas se desenvolvem a partir da mesma célula precursora, chamada de **hemangioblasto**. Assim que o mesênquima se desenvolve em hemangioblastos, estes dão origem às células que produzem os vasos sanguíneos (angioblastos) ou às células que produzem as células sanguíneas (células-tronco pluripotentes).

Os *vasos sanguíneos* se desenvolvem a partir dos **angioblastos**, derivados dos hemangioblastos (Figura 21.31). Os angioblastos se agrupam para formar massas e cordões isolados por todo o disco embrionário, chamados de **ilhotas sanguíneas** (Figura 21.31). Logo aparecem espaços nas ilhotas, que se transformam nos lumes dos vasos sanguíneos. Alguns dos angioblastos imediatamente em volta dos espaços dão origem ao *revestimento endotelial dos vasos sanguíneos*. Os angioblastos ao redor do endotélio formam as *túnicas* (íntima, média e externa) dos vasos sanguíneos mais calibrosos. O crescimento e a fusão das ilhotas sanguíneas formam uma extensa rede de vasos sanguíneos em todo o embrião. Por meio da ramificação contínua, os vasos sanguíneos fora do embrião se conectam àqueles no interior, ligando o embrião à placenta.

Figura 21.31 Desenvolvimento dos vasos e das células sanguíneas, a partir das ilhotas sanguíneas.

O desenvolvimento dos vasos sanguíneos começa no embrião, aproximadamente no 15º ou 16º dia.



A partir de qual camada de células germinativas os vasos sanguíneos e o sangue são derivados?

As *células sanguíneas* se desenvolvem a partir de **células-tronco pluripotentes** derivadas dos hemangioblastos. O desenvolvimento ocorre nas paredes dos vasos sanguíneos, no saco vitelino, córion e alantoide, aproximadamente três semanas após a fertilização. A formação do sangue no embrião propriamente dito começa aproximadamente na quinta semana, no fígado, e na décima segunda semana, no baço, medula óssea vermelha e timo.

TESTE RÁPIDO

26. Quais são os locais de produção de células sanguíneas fora e dentro do embrião?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA CIRCULATÓRIO

OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento no sistema circulatório.

As alterações gerais no sistema circulatório associadas ao envelhecimento incluem diminuição da complacência (distensibilidade) da aorta, redução no tamanho das fibras musculares cardíacas, perda progressiva da força muscular cardíaca, redução do débito cardíaco, declínio na frequência cardíaca máxima e aumento na pressão arterial sistólica. O colesterol total, no sangue, tende a aumentar com a idade, assim como a lipoproteína de baixa densidade (LDL); a lipoproteína de alta densidade (HDL) tende a diminuir. Há aumento na incidência de doença da artéria coronária (DAC), a principal causa de doença cardíaca e morte em norte-americanos idosos. A insuficiência cardíaca congestiva, um conjunto de sintomas associados ao comprometimento do bombeamento do coração, também é prevalente em indivíduos idosos. As alterações nos vasos sanguíneos que suprem o tecido nervoso — por exemplo, aterosclerose — reduzem a nutrição para o encéfalo, resultando em disfunção ou morte das células do encéfalo. Por volta dos 80 anos de idade, o fluxo sanguíneo cerebral é 20% menor e o fluxo sanguíneo renal é 50% menor do que na mesma pessoa aos 30 anos de idade.

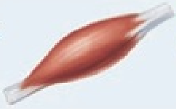
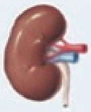
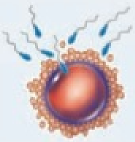
TESTE RÁPIDO

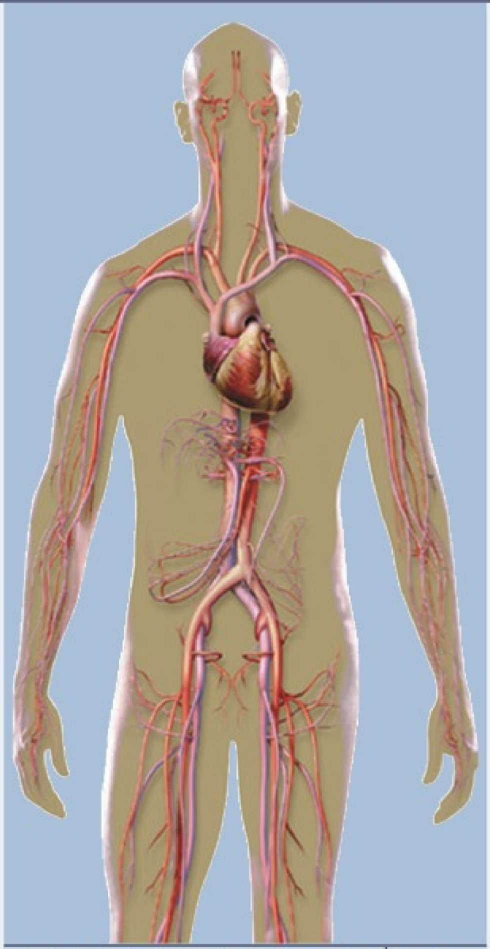
27. Como o envelhecimento afeta o coração?

• • •

Para perceber as muitas formas de contribuição do sangue, do coração e de outros vasos sanguíneos para a homeostasia de outros sistemas do corpo, estude *Foco na Homeostasia: Sistema Circulatório*.

Foco na Homeostasia

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA CIRCULATÓRIO
Para todos os sistemas do corpo		O coração bombeia sangue pelos vasos sanguíneos para os tecidos corporais, levando oxigênio e nutrientes e removendo resíduos, por meio da troca capilar. O sangue circulante mantém os tecidos do corpo na temperatura adequada.
Tegumento comum		O sangue leva fatores de coagulação e leucócitos que ajudam na homeostasia quando a pele está danificada e contribuem para o reparo da pele lesada. Alterações no fluxo sanguíneo cutâneo contribuem para a regulação da temperatura corporal ao ajustarem a quantidade de perda de calor, por meio da pele. O sangue fluindo na pele pode dar à pele uma coloração rósea.
Sistema esquelético		O sangue leva íons cálcio e fosfato, que são necessários para a formação da matriz extracelular óssea, hormônios que governam a formação e a decomposição da matriz extracelular óssea e eritropoietina, que estimula a produção de eritrócitos pela medula óssea vermelha.
Sistema muscular		O sangue circulando pelos músculos em exercício remove calor e ácido lático.
Sistema nervoso		Células endoteliais que revestem os plexos corióideos, nos ventrículos do encéfalo, ajudam a produzir líquido cerebrospinal (LCS) e contribuem para a barreira hematoencefálica.
Sistema endócrino		O sangue circulante leva a maioria dos hormônios até seus tecidos-alvo. As células atriais secretam o peptídeo natriurético atrial.
Sistema linfático e imunidade		O sangue circulante distribui linfócitos, anticorpos e macrófagos que desempenham funções imunes. A linfa se forma a partir do excesso de líquido intersticial, que filtra a partir do plasma sanguíneo em consequência da pressão arterial produzida pelo coração.
Sistema respiratório		O sangue circulante transporta oxigênio dos pulmões para os tecidos do corpo e dióxido de carbono para os pulmões, para eliminação.
Sistema digestório		O sangue transporta nutrientes e água absorvidos para o fígado. O sangue distribui hormônios que auxiliam na digestão.
Sistema urinário		O coração e os vasos sanguíneos levam 20% do débito cardíaco, em repouso, para os rins, nos quais o sangue é filtrado, as substâncias necessárias são reabsorvidas e as substâncias desnecessárias permanecem como parte da urina, que é excretada.
Sistema genital		A vasodilatação das arteríolas no pênis e no clitóris provoca a ereção durante o ato sexual. O sangue distribui hormônios que regulam as funções reprodutivas.



SISTEMA CIRCULATÓRIO

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Hipertensão

Aproximadamente 50 milhões de norte-americanos sofrem de **hipertensão** ou pressão arterial persistentemente alta. É o distúrbio mais comum que afeta o coração e os vasos sanguíneos e é a principal causa de insuficiência cardíaca, doença renal e acidente vascular cerebral. Em maio de 2003, o Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, uma organização que avalia e aprova as medidas de prevenção, detecção, avaliação e tratamento da hipertensão, publicou novas diretrizes para a hipertensão, porque estudos clínicos estabeleceram uma ligação com o que antigamente foi considerado leitura de pressão arterial baixa com um aumento no risco de doença cardiovascular. As novas diretrizes são as seguintes:

Categoria	***Sistólica (mmHg)***	***Diastólica (mmHg)***
Normal	Menos de 120 *e*	Menos de 80
Pré-hipertensão	120–139 *ou*	80–89
Hipertensão estágio 1	140–159 *ou*	90–99
Hipertensão estágio 2	Mais de 160 *ou*	Mais de 100

Sob as novas diretrizes, a classificação normal foi previamente considerada ótima; a pré-hipertensão, atualmente, inclui muito mais indivíduos, cuja pressão arterial era anteriormente classificada como normal ou normal-alta; a hipertensão estágio 1 é a mesma das diretrizes anteriores; e a hipertensão estágio 2, hoje, combina as categorias do estágio 2 anterior e o estágio 3, uma vez que as opções de tratamento são as mesmas para os estágios 2 e 3 anteriores.

Tipos e Causas da Hipertensão

Entre 90 e 95% de todos os casos de hipertensão são classificados como **hipertensão primária**, uma pressão arterial persistentemente elevada, que não pode ser atribuída a qualquer causa identificável. Os 5 a 10% restantes dos casos são classificados como **hipertensão secundária**, que possui uma causa identificável subjacente. Diversos distúrbios provocam hipertensão secundária:

- *Obstrução do fluxo de sangue renal* ou distúrbios que danifiquem o tecido renal podem fazer com que os rins liberem quantidade excessiva de renina no sangue. A alta concentração de angiotensina II resultante provoca vasoconstrição, aumentando, desse modo, a resistência vascular sistêmica.
- *Hipersecreção de aldosterona* — resultante, por exemplo, de tumor do córtex da glândula suprarrenal — estimula a reabsorção excessiva de sal e de água pelos rins, o que aumenta o volume dos líquidos corporais.
- *Hipersecreção de epinefrina e de norepinefrina* por um **feocromocitoma**, tumor da medula da glândula suprarrenal. A epinefrina e a norepinefrina aumentam a frequência e a contratilidade do coração e aumentam a resistência vascular periférica.

Efeitos Lesivos da Hipertensão Não Tratada

A pressão arterial alta é conhecida como a "assassina silenciosa", porque produz dano considerável aos vasos sanguíneos, coração, encéfalo e rins antes de provocar dor ou outros sintomas perceptíveis. É o principal fator de risco para as causas de morte números um (doença cardíaca) e três (acidente vascular cerebral) nos Estados Unidos. Nos vasos sanguíneos, a hipertensão provoca espessamento da túnica média, aceleração do desenvolvimento da aterosclerose e doença da artéria coronária e aumento da resistência vascular periférica. No coração, a hipertensão aumenta a pós-carga, o que força os ventrículos a trabalharem mais para ejetar o sangue.

A resposta normal ao aumento da carga de trabalho, em virtude de exercício regular e vigoroso, é a hipertrofia do miocárdio, especialmente da parede do ventrículo esquerdo. No entanto, um aumento da pré-carga leva a hipertrofia do miocárdio, que é acompanhada por dano muscular e fibrose (um acúmulo de fibras colágenas entre as fibras musculares). Como resultado, o ventrículo esquerdo aumenta, enfraquece e dilata. Como as artérias no encéfalo, geralmente, estão menos protegidas pelos tecidos adjacentes do que as artérias principais em outras partes do corpo, a hipertensão prolongada, consequentemente, faz com que se rompam, ocorrendo um acidente vascular cerebral. A hipertensão também danifica as arteríolas renais, produzindo seu espessamento, o que estreita o lume; assim, como o suprimento sanguíneo para os rins é reduzido, os rins secretam mais renina, elevando a pressão arterial ainda mais.

Alterações no Estilo de Vida para Reduzir a Hipertensão

Embora diversas categorias de medicamentos (descritas a seguir) reduzam a pressão arterial elevada, as seguintes alterações no estilo de vida também são eficazes na administração da hipertensão:

- *Perda de peso.* Este é o melhor tratamento para a hipertensão, sem uso de medicamentos. A perda, mesmo que de alguns quilos, ajuda a reduzir a pressão arterial em indivíduos hipertensos com excesso de peso.
- *Limitação da ingestão de álcool.* Beber com moderação pode diminuir o risco de coronariopatia, principalmente entre homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos de idade. A moderação é definida como não mais do que uma cerveja de 330 mL por dia para as mulheres e duas por dia para os homens.
- *Exercício.* Melhorar o condicionamento físico, praticando atividade moderada (como andar rápido) diversas vezes por semana, durante 30 a 45 minutos, diminui a pressão arterial sistólica em aproximadamente 10 mmHg.
- *Redução da ingestão de sódio (sal).* Aproximadamente metade das pessoas com hipertensão é "sensível ao sal". Para elas, uma dieta rica em sal favorece a hipertensão, e uma dieta pobre em sal diminui a pressão arterial.
- *Manutenção da ingestão dietética recomendada de potássio, cálcio e magnésio.* Concentrações elevadas de potássio, cálcio e magnésio na dieta estão associadas a um risco menor de hipertensão.
- *Não fumar.* O fumo possui efeitos devastadores sobre o coração e aumenta os efeitos prejudiciais da pressão arterial alta, promovendo a vasoconstrição.
- *Controle do estresse.* Diversas técnicas de meditação e de *biofeedback* ajudam algumas pessoas a reduzir a hipertensão. Esses métodos podem atuar reduzindo a liberação diária de epinefrina e de norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal.

Tratamento Medicamentoso da Hipertensão

Medicamentos que têm diversos mecanismos distintos de ação são eficientes na redução da pressão arterial. Muitas pessoas são bem-sucedidas no tratamento com *diuréticos*, agentes que diminuem a pressão arterial reduzindo o volume de sangue pelo aumento da eliminação de água e sal na urina. *Inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina)* bloqueiam a formação da angiotensina II e, assim, promovem a vasodilatação e reduzem a liberação de aldosterona. Os *betabloqueadores* reduzem a pressão arterial, inibindo a secreção de renina e diminuindo a frequência e a contratilidade do coração. Os *vasodilatadores*, ao diminuírem a resistência vascular sistêmica, relaxam o músculo liso nas paredes arteriais, provocando vasodilatação e redução da pressão arterial. Uma categoria importante de vasodilatadores são os *bloqueadores dos canais de cálcio*, que reduzem o influxo de Ca^{2+} para as células musculares lisas vasculares. Os bloqueadores reduzem a carga de trabalho do coração, reduzindo a entrada de Ca^{2+} nas células marcapasso e nas fibras miocárdicas regulares, diminuindo, assim, a frequência cardíaca e a força de contração do miocárdio.

TERMINOLOGIA

Aneurisma Uma parte delgada e enfraquecida da parede de uma artéria ou de uma veia, que se projeta para fora, formando saco em forma de balão. Causas comuns são aterosclerose, sífilis, defeitos congênitos dos vasos sanguíneos e trauma. Se não for tratado, o aneurisma aumenta e a parede do vaso sanguíneo torna-se tão delgada que se rompe. O resultado é uma hemorragia maciça, com choque, dor muito intensa, acidente vascular cerebral ou morte. O tratamento pode compreender cirurgia, na qual a área enfraquecida do vaso sanguíneo é removida e substituída com um enxerto de material sintético.

Angiografia femoral Uma técnica de imagem na qual um meio de contraste é injetado na artéria femoral e espalha-se para outras artérias no membro inferior e, em seguida, é tirada uma série de radiografias de uma ou mais regiões. É usada para diagnosticar estenose ou bloqueio das artérias nos membros inferiores.

Aortografia Exame por raios X da aorta e de seus ramos principais, após injeção de contraste radiopaco.

Claudicação Dor e coxeadura, ou manqueira, causadas por circulação deficiente do sangue nos vasos das pernas.

Endarterectomia carotídea A remoção de placa aterosclerótica da artéria carótida para o restabelecimento de um fluxo maior de sangue para o encéfalo.

Flebite Inflamação de uma veia, na maioria das vezes da perna.

Hipertensão do avental branco (do consultório) Uma síndrome induzida pelo estresse, encontrada em pacientes que apresentam pressão arterial alta quando examinados por pessoas da área da saúde, mas que, de outra forma, apresentam pressão normal.

Hipotensão Pressão arterial baixa; mais comumente usada para descrever uma queda acentuada da pressão arterial, como ocorre durante perda sanguínea profusa.

Hipotensão ortostática Uma redução excessiva da pressão arterial sistêmica quando a pessoa assume uma posição ereta ou semiereta; em geral é sinal de doença. Pode ser provocada por perda excessiva de líquido, certos medicamentos e fatores cardiovasculares ou neurogênicos. Também é chamada de **hipotensão postural**.

Normotenso Caracterizado por pressão arterial normal.

Oclusão O fechamento ou a obstrução do lume de uma estrutura, como um vaso sanguíneo. Um exemplo é uma placa aterosclerótica em uma artéria.

Trombectomia Operação para remoção de um coágulo de sangue de um vaso sanguíneo.

Tromboflebite Inflamação de uma veia, com a formação de coágulo. A tromboflebite superficial ocorre nas veias sob a pele, principalmente da panturrilha.

Trombose venosa profunda A presença de trombo (coágulo sanguíneo) em uma veia profunda dos membros inferiores. Pode levar (1) a embolia pulmonar, se o trombo se solta e, em seguida, se aloja no fluxo de sangue arterial pulmonar e (2) a síndrome pós-flebítica, que consiste em edema, dor e alterações cutâneas, decorrentes da destruição das válvulas venosas.

Ultrassonografia Doppler Técnica de imagem comumente usada para medir o fluxo sanguíneo. Um transdutor é colocado na pele e uma imagem, mostrada no monitor, fornece a posição exata e a gravidade de um bloqueio.

Venipuntura A punção de uma veia, normalmente para retirada de sangue para análise ou introdução de uma solução, por exemplo, um antibiótico. A veia intermédia do cotovelo é frequentemente usada.

RESUMO PARA ESTUDO

Estrutura e Função dos Vasos Sanguíneos

1. As artérias levam sangue para fora do coração. A parede de uma artéria consiste na túnica interna, túnica média (que mantém a elasticidade e a contratilidade) e túnica externa.
2. As grandes artérias são chamadas de elásticas (condutoras) e as artérias de calibre médio são chamadas de artérias musculares (distribuidoras).
3. Muitas artérias se anastomosam: As extremidades distais de dois ou mais vasos se unem. Uma via alternativa para o sangue, originada de uma anastomose, é chamada de circulação colateral. As artérias que não se anastomosam são chamadas de artérias terminais.
4. As arteríolas são pequenas artérias que levam sangue para os capilares.
5. Por meio de constrição e dilatação, as arteríolas assumem papel-chave na regulação do fluxo sanguíneo das artérias para os capilares e na alteração da pressão arterial.
6. Os capilares são vasos sanguíneos microscópicos, por meio dos quais substâncias são trocadas entre o sangue e as células teciduais; alguns capilares são contínuos, enquanto outros são fenestrados.
7. Os capilares se ramificam, formando extensa rede por todo o tecido. Essa rede aumenta a área de superfície, permitindo a troca rápida de grande quantidade de substâncias.
8. Os esfíncteres pré-capilares regulam o fluxo sanguíneo pelos capilares.
9. Vasos sanguíneos microscópicos, no fígado, são chamados de sinusoides.
10. Vênulas são pequenos vasos que continuam a partir dos capilares, fundindo-se para formar veias.
11. As veias consistem nas mesmas três túnicas que as artérias, mas têm túnicas interna e média mais delgadas. O lume de uma veia também é maior que o da artéria comparável.
12. As veias contêm válvulas para impedir o fluxo retrógrado do sangue.
13. As válvulas incompetentes levam a veias varicosas.
14. Os seios vasculares (venosos) são veias com paredes muito finas.
15. As veias sistêmicas são coletivamente chamadas de reservatórios sanguíneos, porque retêm grande volume de sangue. Se houver necessidade, esse sangue é deslocado para outros vasos sanguíneos, por meio de vasoconstrição das veias.
16. Os principais reservatórios de sangue são as veias dos órgãos abdominais (fígado e baço) e da pele.

Troca Capilar

1. As substâncias entram e saem dos capilares por difusão, transcitose ou fluxo de massa.
2. O movimento da água e solutos (exceto as proteínas) pelas paredes capilares depende das pressões hidrostáticas e osmóticas.
3. O quase equilíbrio entre filtração e reabsorção nos capilares é chamado de lei de Starling para os capilares.
4. O edema é um aumento anormal do líquido intersticial.

Hemodinâmica: Fatores que Afetam a Circulação (Fluxo Sanguíneo)

1. A velocidade do fluxo sanguíneo é inversamente proporcional à área de secção transversa dos vasos sanguíneos; o sangue flui com maior lentidão onde a área de secção transversa for maior.
2. A velocidade do fluxo sanguíneo diminui da aorta para as artérias para os capilares e aumenta nas vênulas e veias.

3. A pressão arterial e a resistência determinam o fluxo de sangue.
4. O sangue flui das regiões de maior pressão para as de menor pressão. Portanto, quanto maior a resistência, menor o fluxo sanguíneo.
5. O débito cardíaco é igual à pressão arterial média dividida pela resistência total (DC = PAM ÷ R).
6. A pressão arterial é a pressão exercida sobre as paredes de um vaso sanguíneo.
7. Os fatores que afetam a pressão arterial são o débito cardíaco, o volume sanguíneo, a viscosidade do sangue, a resistência e a elasticidade das artérias.
8. Conforme o sangue sai da aorta e flui pela circulação sistêmica, sua pressão, progressivamente, diminui até 0 mmHg, quando chega ao ventrículo direito.
9. A resistência depende do diâmetro do vaso sanguíneo, da viscosidade do sangue e do comprimento total dos vasos sanguíneos.
10. O retorno venoso depende da diferença de pressão entre as vênulas e o ventrículo direito.
11. O retorno do sangue para o coração é mantido por diversos fatores, incluindo as contrações musculares esqueléticas, as válvulas nas veias (especialmente nos membros) e as variações da pressão associadas à respiração.

Controle da Pressão Arterial e do Fluxo Sanguíneo

1. O centro cardiovascular (CV) é um grupo de neurônios no bulbo (medula oblonga) que regula a frequência e a contratilidade do coração, além do diâmetro dos vasos sanguíneos.
2. O centro cardiovascular recebe influxos das regiões superiores do encéfalo e de receptores sensoriais (barorreceptores e quimiorreceptores).
3. Os efluxos do centro cardiovascular fluem ao longo dos axônios simpáticos e parassimpáticos. Os impulsos simpáticos, propagados ao longo dos nervos cardioaceleradores, aumentam a frequência e a contratilidade do coração; os impulsos parassimpáticos, propagados ao longo dos nervos vagos (X), diminuem a frequência cardíaca.
4. Os barorreceptores monitoram a pressão arterial, e os quimiorreceptores monitoram o teor sanguíneo de O_2, CO e íons hidrogênio. O reflexo do seio carótico ajuda na regulação da pressão arterial no encéfalo. O reflexo aórtico regula a pressão arterial sistêmica geral.
5. Os hormônios que participam da regulação da pressão arterial são a epinefrina e a norepinefrina, o ADH (vasopressina), a angiotensina II e o PNA.
6. Autorregulação refere-se aos ajustes automáticos locais do fluxo sanguíneo, em determinada região, para atender as necessidades do tecido específico dessa região.
7. O teor de O_2 é o principal estímulo para a autorregulação.

Avaliação da Circulação

1. Pulso é a expansão e a retração elástica alternadas da parede de uma artéria, a cada batimento cardíaco. Pode ser palpado em qualquer artéria situada próximo da superfície ou sobre tecido sólido.
2. A frequência normal de pulso (cardíaca), em repouso, é de 70 a 80 batimentos/minuto.
3. A pressão arterial é a pressão exercida pelo sangue sobre a parede de uma artéria, quando o ventrículo esquerdo entra em sístole e, em seguida, em diástole. É medida com um esfigmomanômetro.
4. A pressão arterial sistólica (PAS) é a pressão arterial durante a contração ventricular. A pressão arterial diastólica (PAD) é a pressão arterial durante o relaxamento ventricular. A pressão arterial normal é menor do que 120/80 mmHg.
5. A pressão de pulso é a diferença entre as pressões arteriais sistólica e diastólica. Normalmente, é de cerca de 40 mmHg.

Choque e Homeostasia

1. Choque é a incapacidade do sistema circulatório de levar quantidade suficiente de O_2 e de nutrientes para atender as necessidades metabólicas das células.
2. Os tipos de choque incluem choques hipovolêmico, cardiogênico, vascular e obstrutivo.
3. Os sinais e sintomas do choque incluem pressão arterial sistólica menor do que 90 mmHg; frequência cardíaca acelerada em repouso; pulso rápido e fraco; pele pálida, fria e pegajosa; sudorese; hipotensão; estado mental alterado; redução do débito urinário; sede; e acidose.

Vias Circulatórias

1. As duas principais vias circulatórias pós-natais são as circulações sistêmica e pulmonar.
2. Entre as subdivisões da circulação sistêmica estão a circulação coronária (cardíaca) e a circulação porta hepática.
3. A circulação sistêmica leva sangue oxigenado do ventrículo esquerdo, através da aorta, para todas as partes do corpo, incluindo parte do tecido pulmonar, mas *não* para os alvéolos pulmonares, e retorna o sangue desoxigenado para o átrio direito.
4. A aorta é dividida em parte ascendente da aorta, arco da aorta e parte descendente da aorta. Cada segmento dá origem a artérias que se ramificam para suprir todo o corpo.
5. O sangue retorna ao coração pelas veias sistêmicas. Todas as veias da circulação sistêmica drenam para as veias cavas superior e inferior ou para o seio coronário que, por sua vez, desembocam no átrio direito.
6. Os principais vasos sanguíneos da circulação sistêmica podem ser revistos nas **Exibições 21.1** a **21.12**.
7. A circulação porta hepática direciona o sangue venoso dos órgãos gastrointestinais e do baço para a veia porta do fígado, antes de retorná-lo ao coração, permitindo que o fígado utilize os nutrientes e destoxifique as substâncias nocivas presentes no sangue.
8. A circulação pulmonar leva o sangue desoxigenado do ventrículo direito para os alvéolos, nos pulmões, e retorna o sangue oxigenado dos alvéolos para o átrio esquerdo.
9. A circulação fetal existe apenas no feto e compreende a troca de substâncias entre o feto e a mãe, via placenta.
10. O feto obtém O_2 e nutrientes e elimina CO_2 e resíduos pelo sangue materno. Ao nascimento, quando as funções pulmonares, digestivas e hepáticas começam a funcionar, as estruturas especiais da circulação fetal não são mais necessárias.

Desenvolvimento dos Vasos Sanguíneos e do Sangue

1. Os vasos sanguíneos se desenvolvem de partes do mesênquima (hemangioblastos → angioblastos → ilhotas sanguíneas) no mesoderma, chamadas de ilhotas sanguíneas.
2. As células sanguíneas também se desenvolvem do mesênquima (hemangioblastos → células-tronco pluripotentes).
3. O desenvolvimento das células sanguíneas a partir de células-tronco pluripotentes, derivadas dos angioblastos, ocorre nas paredes dos vasos sanguíneos, no saco vitelino, córion e alantoide aproximadamente três semanas após a fertilização. No interior do embrião, o sangue é produzido pelo fígado, aproximadamente na quinta semana, e no baço, medula óssea vermelha e timo, aproximadamente na décima segunda semana.

Envelhecimento e Sistema Circulatório

1. As alterações gerais associadas ao envelhecimento incluem redução da complacência (distensibilidade) dos vasos sanguíneos, redução no tamanho do músculo cardíaco, diminuição do débito cardíaco e aumento da pressão arterial sistólica.
2. A incidência de doença das artérias coronárias (DAC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aterosclerose aumenta com a idade.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O reflexo ____ ajuda a manter a pressão arterial normal no encéfalo; o reflexo ____ governa a pressão arterial sistêmica.

2. Além da pressão criada pela contração do ventrículo esquerdo, o retorno venoso é auxiliado pela ____ e pela ____, as quais dependem da presença de válvulas nas veias.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Barorreceptores e quimiorreceptores estão localizados na aorta e nas artérias carótidas.

4. O método mais importante de troca capilar é a difusão simples.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes *não* são verdadeiras? (1) Artérias musculares também são conhecidas como artérias condutoras. (2) Capilares exercem um papel-chave na regulação da resistência. (3) O fluxo de sangue pelos capilares verdadeiros é controlado pelos esfíncteres pré-capilares. (4) O lume de uma artéria é maior do que o de uma veia comparável. (5) Artérias elásticas ajudam a empurrar o sangue. (6) A túnica média das artérias é mais espessa do que a túnica média das veias.
(a) 2, 3 e 6 (b) 1, 2 e 4 (c) 1, 2, 4 e 6
(d) 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4

6. Quais das seguintes são *verdadeiras* com relação à troca capilar? (1) Grandes moléculas lipossolúveis atravessam as paredes capilares, por meio de transcitose. (2) A pressão hidrostática do sangue promove a reabsorção do líquido nos capilares. (3) Se as pressões que promovem a filtração são maiores do que as pressões que promovem a reabsorção, o líquido sai de um capilar e entra nos espaços intersticiais. (4) Uma pressão de filtração efetiva negativa resulta na reabsorção de líquido dos espaços intersticiais nos capilares. (5) A diferença na pressão osmótica, pela parede capilar, é decorrente basicamente dos eritrócitos.
(a) 1, 3 e 4 (b) 1, 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
(d) 3 e 4 (e) 2, 4 e 5

7. Qual(is) das seguintes *não* aumentaria(m) a resistência vascular? (1) vasodilatação, (2) policitemia, (3) obesidade, (4) desidratação, (5) anemia.
(a) 1 e 2 (b) 1, 3 e 4 (c) 1 e 5
(d) 1, 4 e 5 (e) Apenas a 1

8. A troca capilar é intensificada (1) pela velocidade lenta do fluxo pelos capilares, (2) pela pequena área de corte transversal, (3) pela espessura, mais fina, das paredes capilares, (4) pela bomba respiratória, (5) pela ramificação extensa, o que aumenta a área de superfície.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 2, 3 e 5 (c) 1 e 3
(d) 3 e 5 (e) 1, 3 e 5

9. A resistência vascular sistêmica depende de quais dos seguintes fatores? (1) viscosidade do sangue, (2) comprimento total do vaso sanguíneo, (3) tamanho do lume, (4) tipo de vaso sanguíneo, (5) concentração de oxigênio no sangue.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 2, 4 e 5

10. Quais das seguintes ajudam a regular a pressão arterial e a controlar o fluxo de sangue regional? (1) reflexos barorreceptores e quimiorreceptores, (2) hormônios, (3) autorregulação, (4) concentração sanguínea de H^+, (5) concentração sanguínea de oxigênio.
(a) 1, 2 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 4 e 5
(d) 1, 2, 3, 4 e 5 (e) 3, 4 e 5

11. Para cada uma das afirmativas seguintes, indique se provoca vasoconstrição ou vasodilatação. Use D para vasodilatação e C para vasoconstrição.
(a) peptídeo natriurético atrial
(b) ADH
(c) redução na temperatura corporal
(d) ácido lático
(e) histamina
(f) hipóxia
(g) hipercapnia
(h) angiotensina II
(i) óxido nítrico
(j) redução nos impulsos simpáticos
(k) acidose

12. Correlacione:
____ (a) pressão produzida pelo bombeamento do coração; empurra os líquidos para fora dos capilares
____ (b) pressão criada pelas proteínas presentes no líquido intersticial; empurra o líquido para fora dos capilares
____ (c) equilíbrio de pressão; determina se o volume de sangue e líquido intersticial permanece constante ou não
____ (d) força decorrente da presença de proteínas plasmáticas; empurra o líquido para dentro dos capilares, a partir dos espaços intersticiais
____ (e) pressão decorrente de líquido nos espaços intersticiais; empurra o líquido de volta para os capilares

(1) pressão de filtração efetiva
(2) pressão hidrostática do sangue
(3) pressão hidrostática do líquido intersticial
(4) pressão coloidosmótica do sangue
(5) pressão osmótica do líquido intersticial

13. Correlacione:
____ (a) fornece sangue para o rim
____ (b) drena o sangue do intestino delgado, partes do intestino grosso, estômago e pâncreas
____ (c) principal suprimento sanguíneo para o braço; comumente usada para mensurar a pressão arterial
____ (d) fornecem sangue para os membros inferiores livres
____ (e) drenam o sangue desoxigenado dos pulmões, enviando-o para o átrio esquerdo
____ (f) fornece sangue para o estômago, fígado e pâncreas
____ (g) fornecem sangue para o encéfalo
____ (h) fornece sangue para o intestino grosso
____ (i) drenam o sangue da cabeça
____ (j) desvia o sangue venoso dos órgãos gastrointestinais e baço, através do fígado, antes que retorne ao coração

(1) veia mesentérica superior
(2) artéria mesentérica inferior
(3) veias pulmonares
(4) artéria braquial
(5) circulação porta hepática
(6) artérias carótidas
(7) veias jugulares
(8) tronco celíaco
(9) artérias ilíacas comuns
(10) veias ázigo
(11) artéria renal
(12) veia safena magna
(13) artérias pulmonares

____ (k) drena a maior parte do tórax e da parede do abdome; atua como um desvio para a veia cava inferior

____ (l) uma parte da circulação venosa da perna; um vaso usado na cirurgia de revascularização do miocárdio

____ (m) transportam o sangue desoxigenado do ventrículo direito para os pulmões

14. Correlacione:

____ (a) uma onda de pressão progressiva criada pela expansão e retração alternadas das artérias elásticas, após cada sístole do ventrículo esquerdo

____ (b) a pressão mais baixa, nas artérias, durante o relaxamento ventricular

____ (c) uma frequência cardíaca ou de pulso baixa em repouso

____ (d) um débito cardíaco inadequado, que resulta em insuficiência do sistema circulatório em levar nutrientes e oxigênio suficientes para satisfazer as necessidades metabólicas das células do corpo

____ (e) uma frequência cardíaca ou de pulso rápida em repouso

____ (f) a maior força com a qual o sangue empurra contra as paredes arteriais, como resultado da contração ventricular

(1) choque
(2) pulso
(3) taquicardia
(4) bradicardia
(5) pressão arterial sistólica
(6) pressão arterial diastólica

15. Correlacione (algumas respostas serão utilizadas mais de uma vez):

____ (a) retorna o sangue oxigenado da placenta para o fígado do feto

____ (b) uma abertura no septo, entre os átrios direito e esquerdo

____ (c) torna-se o ligamento venoso, após o nascimento

____ (d) passa sangue do feto para a placenta

____ (e) desvia o sangue dos pulmões não operacionais; torna-se o ligamento arterial, ao nascimento

____ (f) tornam-se as pregas umbilicais mediais, ao nascimento

____ (g) transporta sangue oxigenado para a veia cava inferior

____ (h) torna-se o ligamento redondo do fígado, ao nascimento

____ (i) torna-se a fossa oval, após o nascimento

(1) ducto venoso
(2) ducto arterial
(3) forame oval
(4) artérias umbilicais
(5) veia umbilical

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Disseram a Kim Sung que seu bebê nasceu com um orifício entre as câmaras superiores do coração. Isto é algo com que Kim Sung deva se preocupar?

2. Michael foi levado à emergência com um ferimento por arma de fogo. Está sangrando profusamente e apresenta o seguinte quadro: pressão sistólica de 40 mmHg; pulso fraco de 200 batimentos por minuto; pele pegajosa, pálida e fria. Michael não está produzindo urina, mas pede água. Está confuso e desorientado. Qual o diagnóstico, e o que, especificamente, está provocando esses sintomas?

3. O trabalho de Maureen requer que ela fique de pé no assoalho de concreto, 10 horas por dia, na linha de montagem. Ultimamente, ela percebeu uma tumefação nos tornozelos no final do dia e alguma sensibilidade nas panturrilhas. Qual é a sua suspeita sobre o problema de Maureen, e como ela poderia ajudar a neutralizar o problema?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

21.1 A artéria femoral tem a parede mais espessa; a veia femoral tem o maior lume.

21.2 Como resultado da aterosclerose, menos energia é armazenada nas artérias elásticas, menos complacentes, durante a sístole; assim, o coração deve bombear com maior intensidade, para manter a mesma velocidade de fluxo sanguíneo.

21.3 Os tecidos metabolicamente ativos consomem O_2 e produzem resíduos mais rapidamente do que os tecidos inativos, portanto, precisam de redes capilares mais extensas.

21.4 As substâncias cruzam as paredes capilares, passando através das fendas intercelulares e das fenestrações, por meio da transcitose, em vesículas pinocíticas, e através das membranas plasmáticas das células endoteliais.

21.5 Válvulas são mais importantes nas veias dos braços e pernas do que nas veias do pescoço porque, quando estamos de pé, a gravidade tende a causar acúmulo de sangue nas veias dos membros inferiores livres, mas ajuda a retornar o fluxo de sangue nas veias do pescoço para coração.

21.6 O volume de sangue nas veias é de aproximadamente 64% de 5 litros, ou 3,2 litros; o volume de sangue nos capilares é de aproximadamente 7% de 5 litros, ou 350 mL.

21.7 A pressão coloidosmótica do sangue é menor do que o normal em uma pessoa com baixo teor de proteínas plasmáticas e, portanto, a reabsorção capilar é lenta. O resultado é a formação de um edema.

21.8 A pressão arterial média, na aorta, está mais próxima da pressão diastólica do que da sistólica.

21.9 A bomba musculoesquelética e a bomba respiratória auxiliam o retorno venoso.

21.10 A vasodilatação e a vasoconstrição das arteríolas são as principais reguladoras da resistência vascular sistêmica.

21.11 A velocidade do fluxo sanguíneo é máxima na aorta e nas artérias.

21.12 Os tecidos efetores, regulados pelo centro cardiovascular, são o músculo cardíaco, no coração, e o músculo liso, nas paredes dos vasos sanguíneos.

21.13 Os impulsos para o centro cardiovascular passam dos barorreceptores, no seio carótico, via nervos glossofaríngeos (IX), e dos barorreceptores, no arco da aorta, via nervos vagos (X).

21.14 Representa a alteração que ocorre quando ficamos de pé, porque a gravidade produz acúmulo de sangue nas veias das pernas sempre que ficamos eretos, diminuindo a pressão sanguínea na parte superior do corpo.

21.15 Pressão arterial diastólica = 95 mmHg; pressão arterial sistólica = 142 mmHg; pressão de pulso = 47 mmHg. Essa pessoa tem hipertensão no estágio 1, porque a pressão arterial sistólica é maior do que 140 mmHg e a pressão arterial diastólica é maior do que 90 mmHg.

21.16 Pressão arterial quase normal, em uma pessoa que perdeu sangue, não necessariamente indica que os tecidos do paciente estejam recebendo fluxo sanguíneo adequado; se a resistência vascular sistêmica aumentou muito, a perfusão tecidual pode ser inadequada.

21.17 As duas principais vias circulatórias são as circulações sistêmica e pulmonar.

21.18 As subdivisões da aorta são a parte ascendente, o arco da aorta, a parte torácica e a parte abdominal.

21.19 Os ramos do arco da aorta (em ordem de origem) são o tronco braquiocefálico, a artéria carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda.

21.20 A parte torácica da aorta começa no nível do disco intervertebral, entre T4 e T5.

21.21 A parte abdominal da aorta começa no hiato aórtico, no diafragma.

21.22 A parte abdominal da aorta se divide nas artérias ilíacas comuns, aproximadamente no nível de L4.

21.23 A veia cava superior drena as regiões acima do diafragma, enquanto a veia cava inferior drena as regiões abaixo do diafragma.

21.24 Todo o sangue venoso, no encéfalo, drena para as veias jugulares internas.

21.25 A veia intermédia do cotovelo é, frequentemente, usada para colher sangue.

21.26 A veia cava inferior leva o sangue das vísceras abdominopélvicas de volta para o coração.

21.27 As veias superficiais dos membros inferiores são o arco venoso dorsal e as veias safenas magna e parva.

21.28 As veias hepáticas levam sangue para longe do fígado.

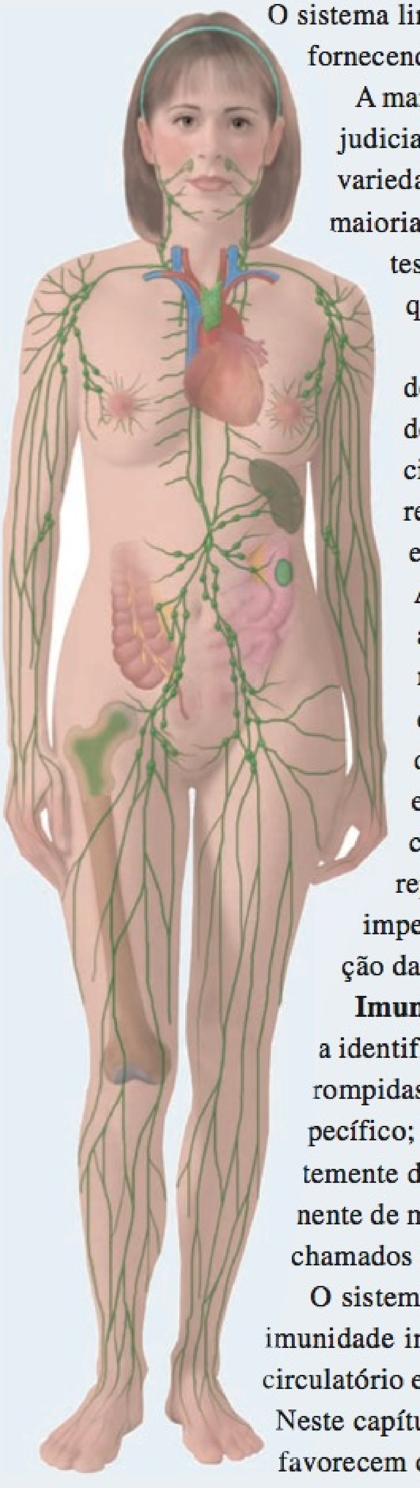
21.29 Após o nascimento, as artérias pulmonares são as únicas que transportam sangue desoxigenado.

21.30 As trocas de substâncias, entre mãe e feto, ocorrem pela placenta.

21.31 Os vasos sanguíneos e o sangue derivam do mesoderma.

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE 22

SISTEMA LINFÁTICO, RESISTÊNCIA A DOENÇAS E HOMEOSTASIA



O sistema linfático contribui para a homeostasia, drenando o líquido intersticial e também fornecendo os mecanismos de defesa contra doenças. •

A manutenção da homeostasia no corpo requer combate contínuo contra agentes prejudiciais em nosso ambiente interno e externo. Apesar da exposição constante a uma variedade de **patógenos**, micróbios produtores de doença, como bactérias e vírus, a maioria das pessoas permanece saudável. A superfície do corpo também resiste a cortes e impactos, exposição aos raios ultravioleta na luz solar, toxinas químicas e queimaduras menores, com uma lista de manobras defensivas.

Imunidade ou **resistência** é a capacidade de precaver-se contra dano ou doenças, por intermédio de nossas próprias defesas. Vulnerabilidade ou ausência de resistência é denominada **suscetibilidade**. Os dois tipos gerais de resistência são (1) inata e (2) adaptativa (adquirida). A **imunidade inata (inespecífica)** refere-se às defesas que estão presentes ao nascimento. Estão sempre presentes e disponíveis, fornecendo respostas rápidas para proteger-nos contra doenças. A imunidade inata não compreende a identificação específica de um micróbio e atua contra todos os micróbios da mesma forma. Além disso, a imunidade inata não possui um componente de memória; isto é, não consegue se lembrar de um contato anterior com uma molécula estranha. Entre os componentes da imunidade inata estão a primeira linha de defesa (as barreiras química e física da pele e as túnicas mucosas) e a segunda linha de defesa (substâncias antimicrobianas, células assassinas naturais, fagócitos, inflamação e febre). As respostas inatas representam o sistema de advertência inicial de imunidade e são estruturadas para impedir que micróbios tenham acesso ao interior do corpo e para ajudar na eliminação daqueles que conseguem acesso.

Imunidade adaptativa (**adquirida ou específica**) refere-se a defesas que envolvem a identificação específica de um micróbio, quando as defesas da imunidade inata foram rompidas. A imunidade adaptativa baseia-se na resposta específica a um micróbio específico; isto é, adapta-se ou ajusta-se para lidar com um micróbio específico. Diferentemente da imunidade inata, a adaptativa é mais lenta na resposta, mas tem um componente de memória. A imunidade adaptativa compreende linfócitos (um tipo de leucócito) chamados de linfócitos T (células T) e linfócitos B (células B).

O sistema do corpo responsável pela imunidade adaptativa (e por alguns aspectos da imunidade inata) é o sistema linfático. Este sistema é estreitamente associado ao sistema circulatório e, também, atua com o sistema digestório na absorção de alimentos gordurosos. Neste capítulo, exploraremos os mecanismos que produzem as defesas contra invasores e favorecem o reparo dos tecidos corporais danificados.

FUNÇÃO E ESTRUTURA DO SISTEMA LINFÁTICO

OBJETIVOS

- Descrever os componentes e as principais funções do sistema linfático.
- Descrever a organização dos vasos linfáticos.
- Explicar a formação e o fluxo da linfa.
- Comparar a estrutura e as funções dos tecidos e órgãos linfáticos primários e secundários.

O **sistema linfático** consiste em um líquido chamado de linfa, vasos sanguíneos, chamados de vasos linfáticos, que transportam a linfa, inúmeras estruturas e órgãos contendo tecido linfático e medula óssea vermelha, na qual as células-tronco se desenvolvem em diversos tipos de células sanguíneas, incluindo linfócitos (**Figura 22.1**). O sistema linfático auxilia na circulação dos líquidos do corpo e ajuda a defendê-lo contra agentes causadores de doenças. Como veremos a seguir, a maioria dos componentes do plasma sanguíneo se infiltra através das paredes dos capilares sanguíneos para formar o líquido intersticial. Após a passagem do líquido intersticial para os vasos linfáticos, ele é chamado de **linfa**. A principal diferença entre o líquido intersticial e a linfa é a localização: o líquido intersticial é encontrado entre as células e a linfa está localizada no interior dos vasos e tecidos linfáticos.

Tecido linfático é uma forma especializada de tecido conjuntivo reticular (veja **Quadro 4.4C**, no Capítulo 4) que contém grandes quantidades de linfócitos. Lembre-se, do Capítulo 19, de que os linfócitos são leucócitos agranulares. Dois tipos de linfócitos participam nas respostas imunes adaptativas: células T e células B.

Funções do Sistema Linfático

O sistema linfático possui três funções primárias:

1. ***Drenagem do excesso de líquido intersticial.*** Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial dos espaços teciduais, retornando-o para o sangue.

2. ***Transporte de lipídios da dieta.*** Os vasos linfáticos transportam lipídios e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) absorvidos pelo trato gastrointestinal.

3. ***Execução das respostas imunes.*** O tecido linfático inicia respostas muito específicas, direcionadas contra micróbios específicos ou células anormais.

Vasos Linfáticos e Circulação Linfática

Os vasos linfáticos começam como **capilares linfáticos**. Estes minúsculos vasos, localizados nos espaços entre as células, são fechados em uma das extremidades (**Figura 22.2**). Assim como os capilares sanguíneos convergem para formar as vênulas e, em seguida, as veias, os capilares linfáticos se unem para formar vasos linfáticos maiores (veja **Figura 22.1**), que se assemelham às veias em estrutura, mas possuem paredes mais finas e mais válvulas. Em intervalos ao longo dos vasos linfáticos, a linfa flui pelos linfonodos, órgãos reniformes encapsulados consistindo em massas de células B e T. Na pele, os vasos linfáticos se situam no tecido subcutâneo e, geralmente, acompanham as veias; os vasos linfáticos das vísceras, normalmente, acompanham as artérias, formando plexos (redes) em torno delas. Os tecidos que não possuem capilares linfáticos incluem os tecidos avasculares (como cartilagem, epiderme e córnea do bulbo do olho), parte central do sistema nervoso, partes do baço e medula óssea vermelha.

Capilares Linfáticos

Os capilares linfáticos possuem diâmetro ligeiramente maior do que os capilares sanguíneos e têm uma estrutura única unidirecional, que permite o fluxo do líquido intersticial para dentro, mas não para fora. As extremidades das células endoteliais que formam a parede de um capilar linfático se sobrepõem (**Figura 22.2b**). Quando a pressão é maior no líquido intersticial do que na linfa, as células se separam ligeiramente, como a abertura de uma porta de vaivém unidirecional, e o líquido intersticial entra nos capilares linfáticos. Quando a pressão é maior dentro do capilar linfático, as células ficam mais justapostas e a linfa não flui de volta para o líquido intersticial. A pressão é aliviada quando a linfa se move ao longo do capilar linfático. Presos aos capilares linfáticos estão os *filamentos de ancoragem*, contendo fibras elásticas. Os filamentos estendem-se a partir do capilar linfático, fixando as células endoteliais linfáticas aos tecidos adjacentes. Quando o excesso de líquido intersticial se acumula e produz edema tecidual, os filamentos de ancoragem são tracionados, tornando as aberturas entre as células ainda maiores, de forma que mais líquido passa para o capilar linfático.

No intestino delgado, os capilares linfáticos especializados, chamados de **lácteos**, levam os lipídios da dieta para os vasos linfáticos e, finalmente, para o sangue. A presença desses lipídios faz com que a linfa drenada do intestino delgado tenha uma aparência leitosa; essa linfa é chamada de **quilo**. Em outras partes, a linfa é um líquido amarelo-claro translúcido.

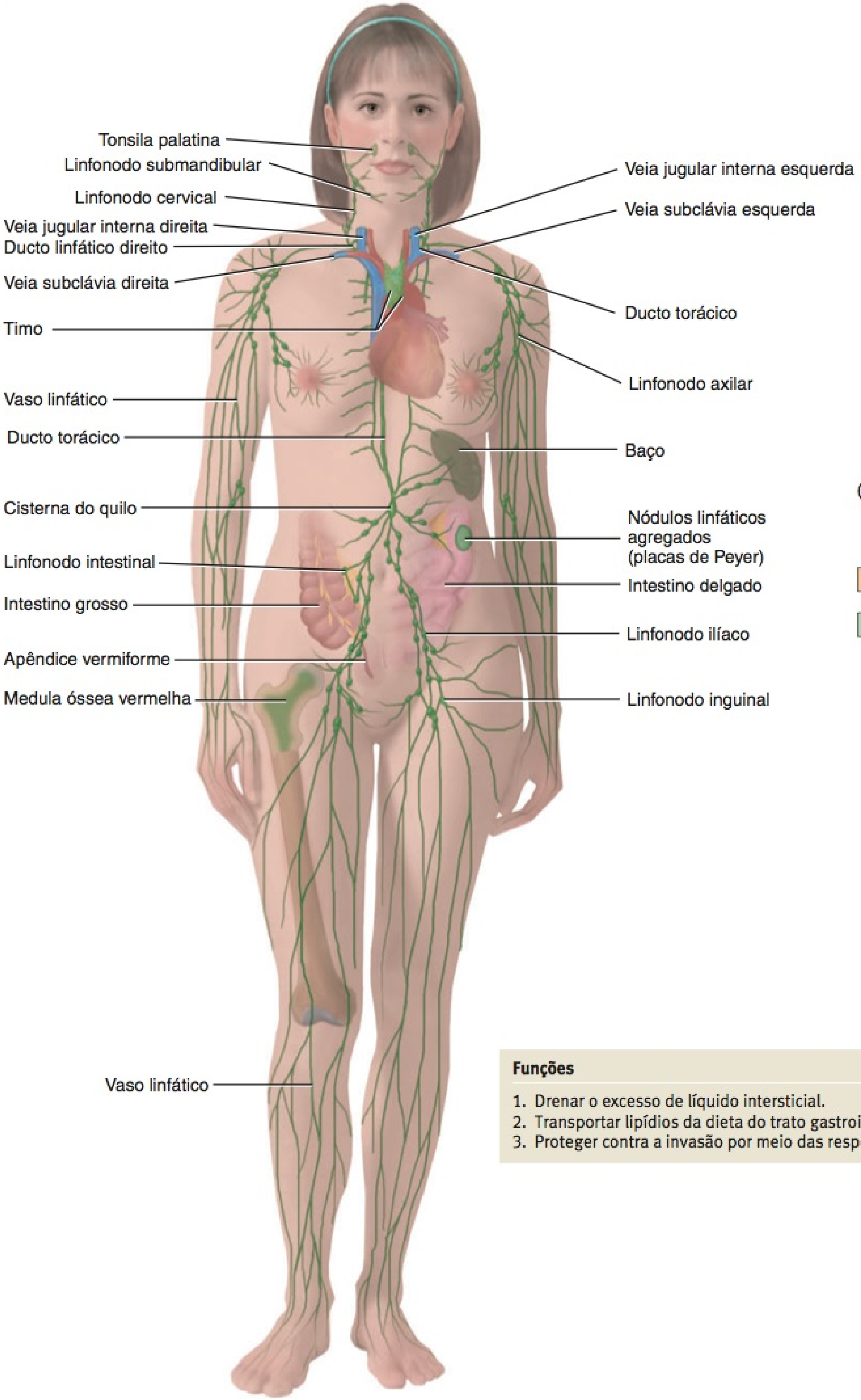
Ductos e Troncos Linfáticos

Como já aprendemos, a linfa passa dos capilares linfáticos para os vasos linfáticos e, em seguida, pelos linfonodos. À medida que os vasos linfáticos deixam os linfonodos, em uma região específica do corpo, se unem para formar **troncos linfáticos**. Os principais troncos são os troncos lombar, intestinal, broncomediastinal, subclávio e jugular (**Figura 22.3**, adiante). Os **troncos lombares** drenam a linfa dos membros inferiores, da parede e vísceras da pelve, dos rins, das glândulas suprarrenais e da parede abdominal. O **tronco intestinal** drena a linfa do estômago, intestinos, pâncreas, baço e parte do fígado. O **tronco broncomediastinal** drena a linfa da parede do tórax, pulmão e coração. Os **troncos subclávios** drenam os membros superiores. Os **troncos jugulares** drenam a cabeça e o pescoço.

A linfa passa dos troncos linfáticos para dois canais principais, o ducto torácico e o ducto linfático direito e, em seguida, drena para o sangue venoso. O **ducto torácico (linfático esquerdo)** mede aproximadamente 38–45 cm de comprimento e começa como uma dilatação, chamada de **cisterna do quilo**, anterior à segunda vértebra lombar. O ducto torácico é o principal ducto para o retorno da linfa para o sangue. A cisterna do quilo recebe a linfa dos troncos lombares direito e esquerdo e do tronco intestinal. No pescoço, o ducto torácico também recebe a linfa dos troncos jugular esquerdo, subclávio esquerdo e broncomediastinal esquerdo. Consequentemente, o ducto torácico recebe a linfa do lado esquerdo da cabeça, pescoço e tórax, do membro superior esquerdo e de todo o corpo abaixo das costelas (veja **Figura 22.1b**). O ducto torácico drena a linfa para o sangue venoso, na junção das veias subclávia e jugular interna esquerdas.

Figura 22.1 **Componentes do sistema linfático.**

O sistema linfático consiste em linfa, vasos linfáticos, tecidos linfáticos e medula óssea vermelha.



(a) Vista anterior dos principais componentes do sistema linfático

(b) Áreas drenadas pelos ductos linfático direito e torácico

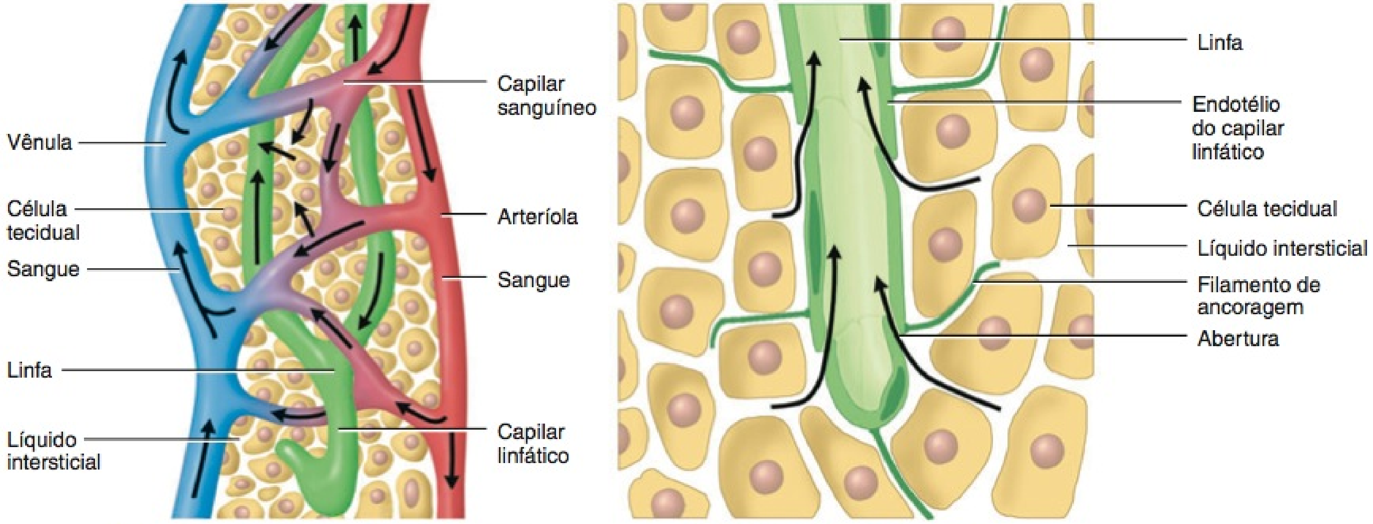
Funções

1. Drenar o excesso de líquido intersticial.
2. Transportar lipídios da dieta do trato gastrointestinal para o sangue.
3. Proteger contra a invasão por meio das respostas imunes.

Que tecido contém as células-tronco que se desenvolvem em linfócitos?

Figura 22.2 Capilares linfáticos.

Os capilares linfáticos são encontrados por todo o corpo, exceto nos tecidos avasculares, no sistema nervoso central, em partes do baço e na medula óssea vermelha.



(a) Relação dos capilares linfáticos com as células teciduais e capilares sanguíneos

(b) Detalhes de um capilar linfático

? A linfa é mais parecida com o plasma sanguíneo ou com o líquido intersticial? Por quê?

O **ducto linfático direito** (Figura 22.3) mede aproximadamente 1,2 cm de comprimento e recebe a linfa dos troncos jugular direito, subclávio direito e broncomediastinal direito. Portanto, o ducto linfático direito recebe a linfa do lado superior direito do corpo (veja Figura 22.1b). Do ducto linfático direito, a linfa drena para o sangue venoso, na junção das veias subclávia e jugular interna direitas.

Formação e Fluxo da Linfa

A maioria dos componentes do plasma sanguíneo se infiltra livremente pelas paredes dos capilares para formar o líquido intersticial, porém, mais líquido é removido dos capilares sanguíneos do que retorna para eles, por meio da reabsorção (veja Figura 21.7, no Capítulo 21). O excesso de líquido filtrado — aproximadamente 3 litros por dia — drena para os vasos linfáticos e torna-se linfa. Como a maioria das proteínas do plasma sanguíneo é muito grande para deixar os vasos sanguíneos, o líquido intersticial contém apenas uma pequena quantidade de proteína. As proteínas que deixam o plasma sanguíneo não retornam para o sangue por difusão, porque o gradiente de concentração (concentração elevada de proteínas dentro dos capilares sanguíneos, concentração baixa do lado de fora) se opõe a esse movimento. As proteínas, contudo, se movem facilmente pelos capilares linfáticos mais permeáveis para dentro da linfa. Portanto, uma função importante dos vasos linfáticos é levar as proteínas plasmáticas perdidas de volta para a corrente sanguínea.

Como as veias, os vasos linfáticos contêm válvulas que asseguram o movimento unilateral da linfa. Como observado anteriormente, a linfa drena para o sangue venoso por meio do ducto linfático direito e ducto torácico, na junção das veias subclávia e jugular interna (Figura 22.3). Assim, a sequência de fluxo de líquido é: capilares sanguíneos (sangue) → espaços intersticiais (líquido intersticial) → capilares linfáticos (linfa) → vasos linfáticos (linfa) → ductos linfáticos (linfa) → junção das veias subclávia e jugular interna (sangue). A Figura 22.4, mais adiante, ilustra essa sequência, assim como a relação entre os sistemas circulatório e linfático.

As mesmas duas "bombas" que auxiliam o retorno do sangue venoso para o coração mantêm o fluxo de linfa.

1. ***Bomba musculoesquelética.*** A "ação de ordenha" das contrações do músculo esquelético (veja Figura 21.9, no Capítulo 21) comprime os vasos linfáticos (bem como as veias) e força a linfa em direção à junção das veias subclávia e jugular interna.

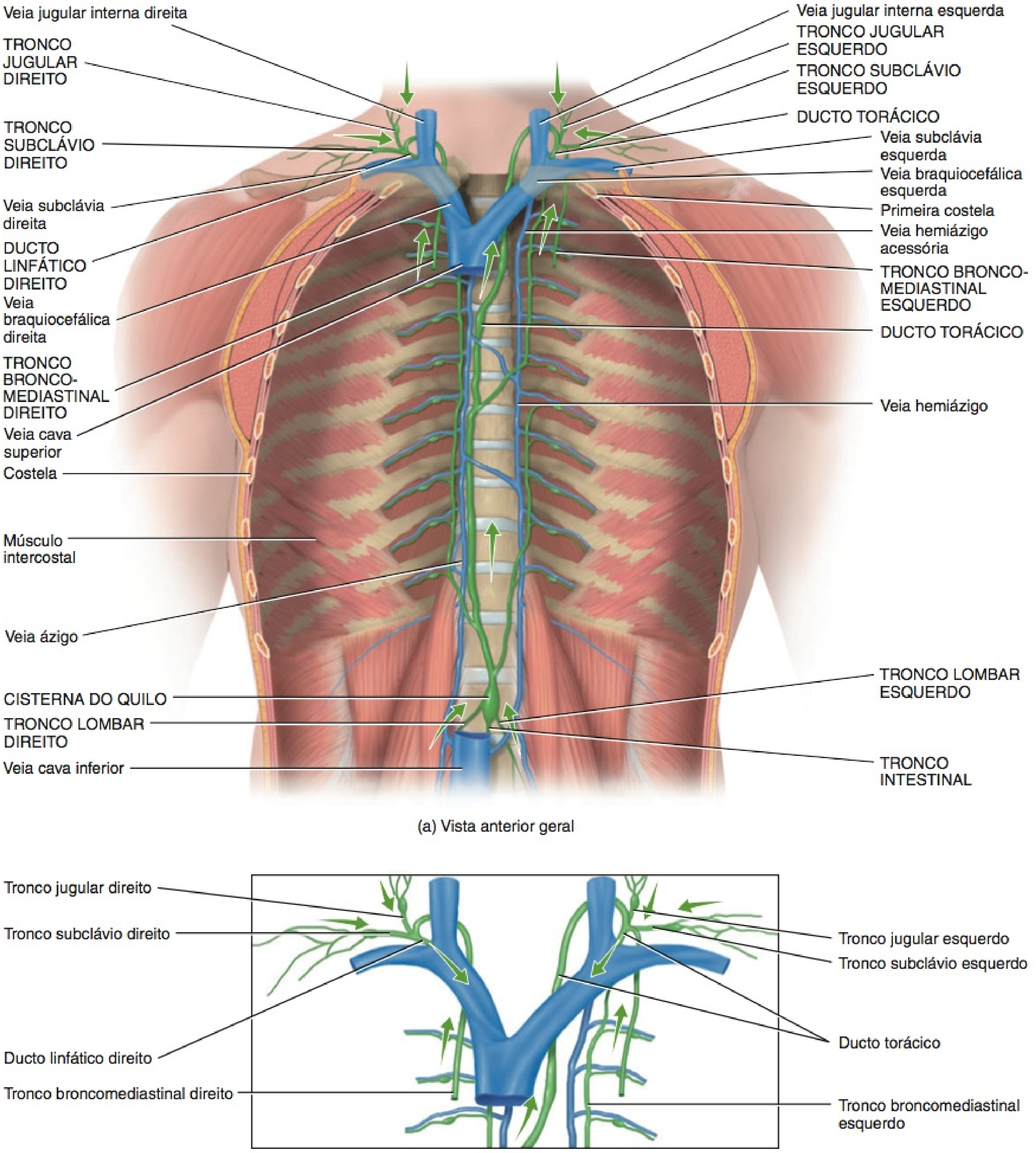
2. ***Bomba respiratória.*** O fluxo de linfa também é mantido pelas alterações de pressão que ocorrem durante a inalação (inspiração). A linfa flui da região abdominal, na qual a pressão é maior, para a região torácica, na qual a pressão é menor. Quando as pressões se invertem durante a exalação (expiração), as válvulas impedem o fluxo retrógrado da linfa. Além disso, quando um vaso linfático se dilata, o músculo liso na sua parede se contrai, o que ajuda a mover a linfa de um segmento do vaso para o seguinte.

Tecidos e Órgãos Linfáticos

Órgãos e tecidos, amplamente distribuídos por todo o corpo, são classificados em dois grupos, com base em suas funções. Os **órgãos linfáticos primários** são os locais nos quais as células-tronco se dividem e se tornam **imunocompetentes**, isto é, capazes de desenvolver uma resposta imune. Os órgãos linfáticos primários são a medula óssea vermelha (nos ossos planos e epífises dos ossos longos dos adultos) e o timo. Células-tronco pluripotentes, na medula óssea vermelha, dão origem a células B imunocompetentes maduras e a células pré-T. As células pré-T, por sua vez, migram para o timo e se tornam células T imunocompetentes. Os **órgãos** e **tecidos linfáticos secundários**

Figura 22.3 Vias para drenagem da linfa proveniente dos troncos linfáticos para os ductos torácico e linfático direito.

Toda a linfa retorna para a corrente sanguínea por meio do ducto linfático direito e ducto torácico.



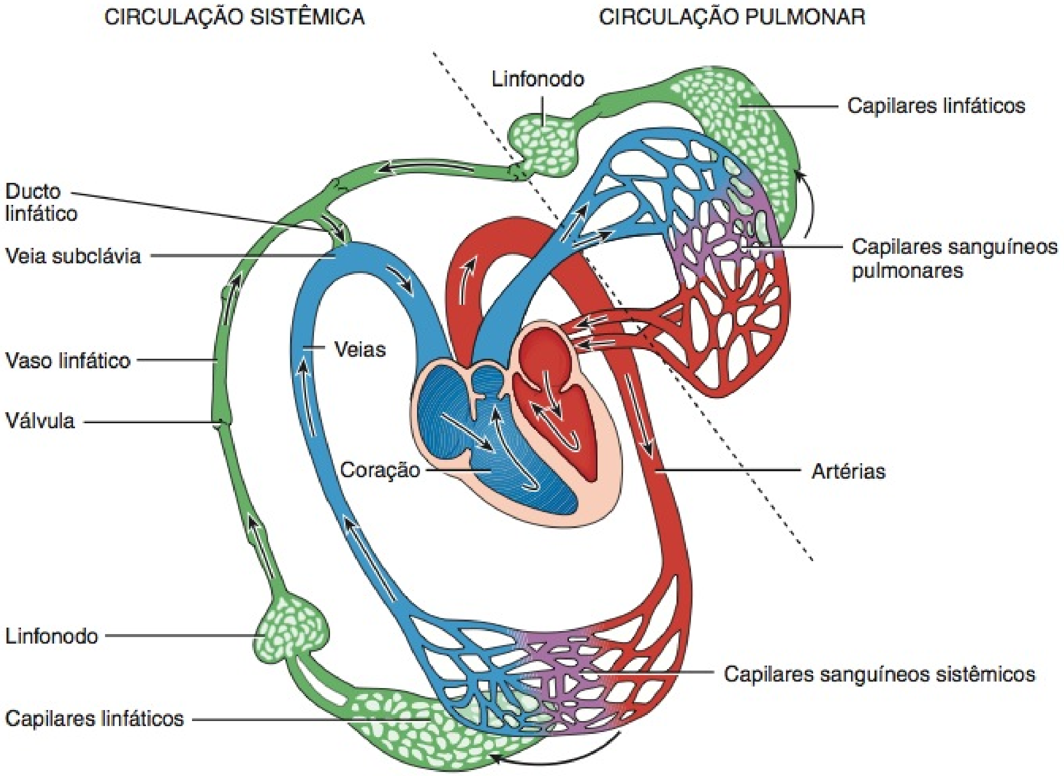
(a) Vista anterior geral

(b) Vista anterior detalhada

? Que vasos linfáticos desembocam na cisterna do quilo e que ducto recebe a linfa proveniente da cisterna do quilo?

Figura 22.4 **Diagrama esquemático mostrando a relação entre sistema linfático e sistema circulatório.** As setas indicam a direção do fluxo de linfa e sangue.

A sequência de fluxo do líquido são capilares sanguíneos (sangue) → espaços intersticiais (líquido intersticial) → capilares linfáticos (linfa) → vasos linfáticos (linfa) → ductos linfáticos (linfa) → junção das veias subclávia e jugular interna (sangue).



A inalação promove ou impede o fluxo da linfa?

são os locais nos quais ocorrem as respostas imunes. Estes incluem os linfonodos, o baço e os nódulos linfáticos. O timo, os linfonodos e o baço são considerados órgãos, porque cada um é circundado por uma cápsula de tecido conjuntivo; os nódulos linfáticos, por sua vez, não são considerados órgãos, porque não possuem essa cápsula.

Timo

O **timo** é um órgão bilobado, localizado no mediastino, entre o esterno e a aorta (**Figura 22.5a**). Uma lâmina envolvente de tecido conjuntivo mantém os dois lobos firmemente justapostos, mas uma **cápsula** de tecido conjuntivo separa os dois. As extensões da cápsula, chamadas de **trabéculas**, penetram nos lobos, dividindo cada um deles em **lóbulos** (**Figura 22.5b**).

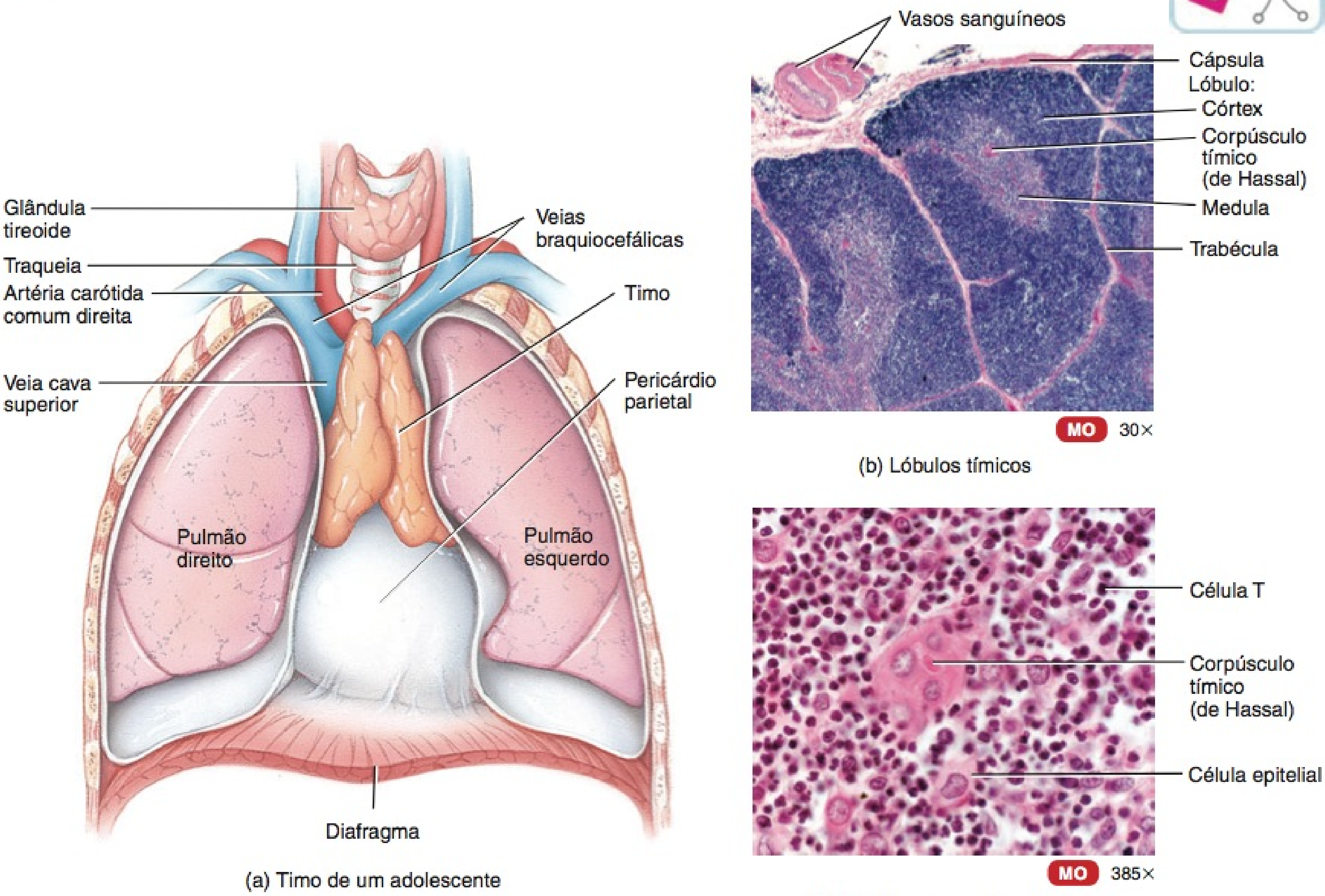
Cada lóbulo do timo consiste em um córtex externo, intensamente pigmentado, e uma medula central, menos intensamente pigmentada (**Figura 22.5b**). O **córtex** é composto de grandes quantidades de células T e de células dendríticas, epiteliais e macrófagos espalhados. As células T imaturas (células pré-T) migram da medula óssea vermelha para o córtex do timo, no qual se proliferam e começam a amadurecer. As **células dendríticas**, derivadas dos monócitos, e assim chamadas porque possuem projeções ramificadas longas que se assemelham aos dendritos de um neurônio, auxiliam no processo de maturação. Como veremos a seguir, as células dendríticas em outras partes do corpo, como nos linfonodos, exercem um papel-chave nas respostas imunes. Cada uma das **células epiteliais** especializadas no córtex possui diversos processos longos que circundam e atuam como um arcabouço para até 50 células T. Essas células epiteliais ajudam a "educar" as células pré-T, em um processo conhecido como seleção positiva (veja **Figura 22.22**). Além disso, as células epiteliais produzem hormônios tímicos que, acredita-se, auxiliem na maturação das células T. Apenas aproximadamente 2% das células T em desenvolvimento sobrevivem no córtex. O restante das células morre via apoptose (morte celular programada). Os **macrófagos** tímicos ajudam na remoção dos fragmentos e das células mortas. As células T sobreviventes entram na medula.

A **medula** consiste em células T mais maduras, células epiteliais, células dendríticas e macrófagos, amplamente espalhados (**Figura 22.5c**). Algumas das células epiteliais tornam-se dispostas em camadas concêntricas de células planas, que se degeneram e tornam-se preenchidas com grânulos de querato-hialina e queratina. Essas aglomerações são chamadas de **corpúsculos tímicos (de Hassall).** Embora sua função seja incerta, podem servir como locais de morte da célula T na medula. As células T que deixam o timo, por meio do sangue, migram para os linfonodos, baço e outros tecidos linfáticos, nos quais colonizam partes desses tecidos e órgãos.

Nos recém-nascidos, o timo é grande, pesando aproximadamente 70 g. Após a puberdade, os tecidos conjuntivos adiposo e areolar começam a substituir o tecido tímico. Quando a pessoa atinge a maturidade, a glândula atrofiou-se consideravelmente,

Figura 22.5 **Timo.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 7.2a.)

O timo, bilobado, é maior na puberdade e, depois, atrofia-se com a idade.



(a) Timo de um adolescente

(b) Lóbulos tímicos

(c) Detalhes da medula do timo

? Que tipos de linfócitos amadurecem no timo?

e, na velhice, pode pesar apenas 3 g. Antes de o timo se atrofiar, coloniza tecidos e órgãos linfáticos secundários com células T. Contudo, algumas células T continuam a se proliferar no timo durante toda a vida do indivíduo.

Linfonodos

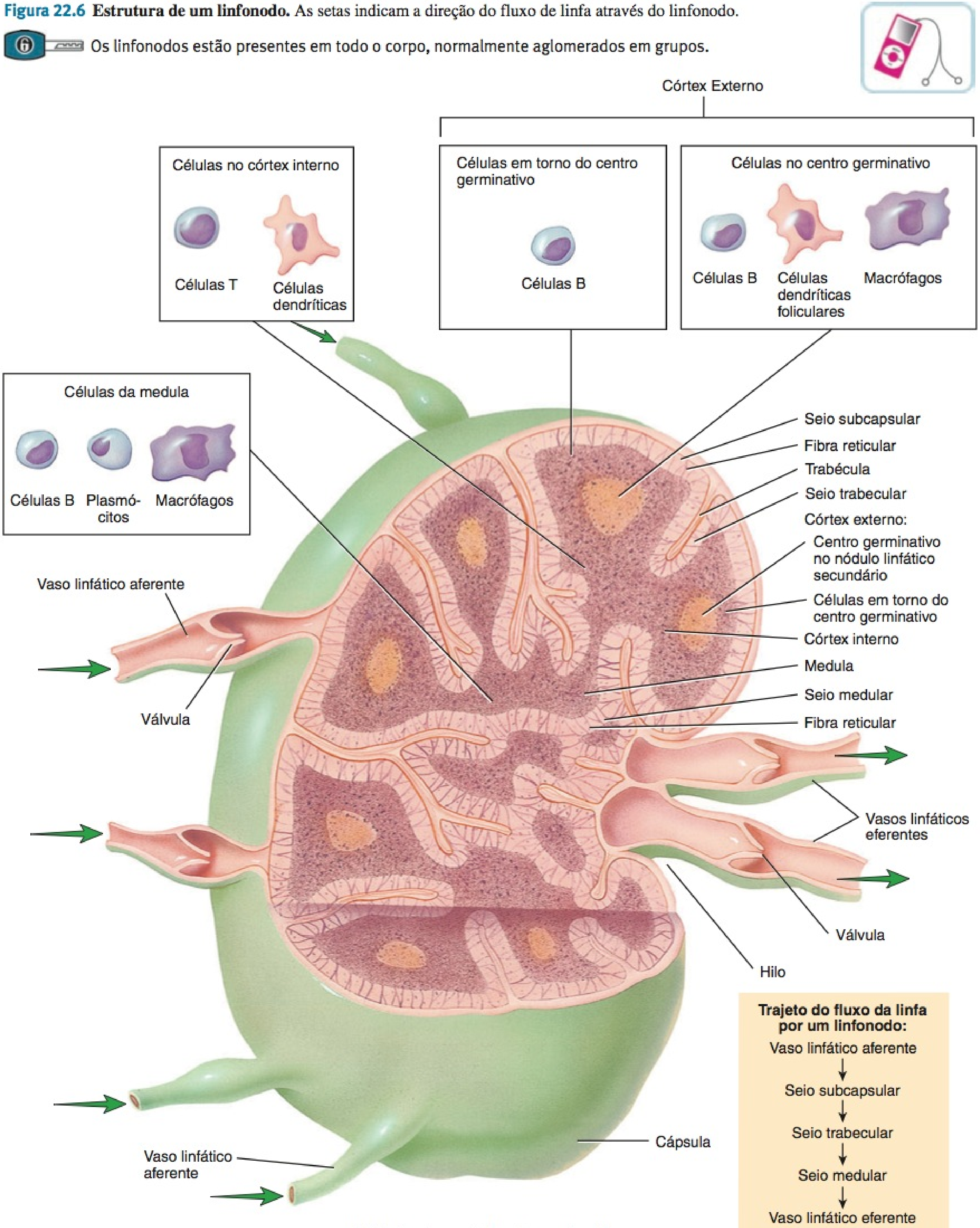
Localizados ao longo dos vasos linfáticos encontram-se aproximadamente 600 **linfonodos** faviformes. Estão espalhados por todo o corpo, superficial e profundamente, e, em geral, ocorrem em grupos (veja **Figura 22.1**). Grandes grupos de linfonodos estão presentes próximo das glândulas mamárias, nas axilas e na virilha.

Os linfonodos medem entre 1 e 25 mm de comprimento e, como o timo, são recobertos por uma **cápsula** de tecido conjuntivo denso que se estende para dentro dos linfonodos (**Figura 22.6**). As extensões capsulares, chamadas de **trabéculas**, dividem o linfonodo em compartimentos, proporcionam suporte e fornecem uma rota para os vasos sanguíneos no interior de um linfonodo. Internamente à cápsula encontra-se uma rede de fibras reticulares de sustentação e fibroblastos. A cápsula, as trabéculas, as fibras reticulares e os fibroblastos constituem o *estroma* (tecido conjuntivo de sustentação) de um linfonodo.

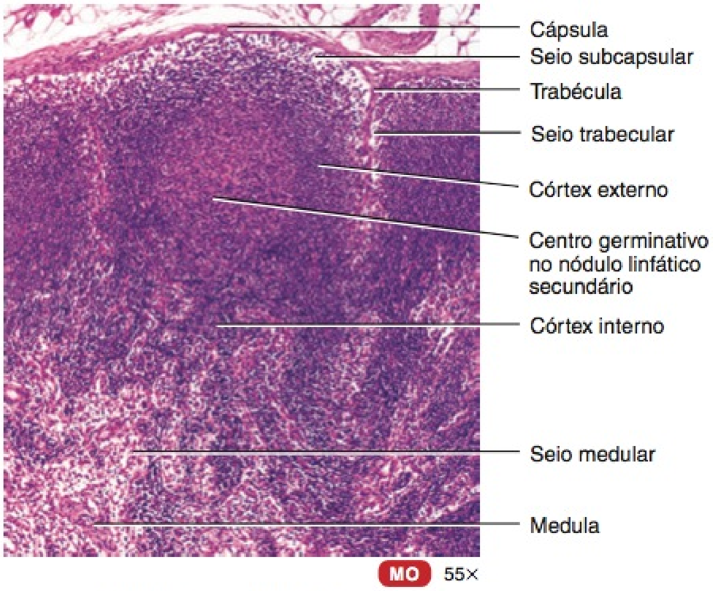
O *parênquima* (parte funcional) de um linfonodo é dividido em um córtex superficial e uma medula profunda. O córtex consiste em um córtex externo e um córtex interno. Dentro do **córtex externo** estão os agregados ovais de células B, chamados de **nódulos linfáticos**. Um nódulo linfático que consiste principalmente em células B é chamado de *nódulo linfático primário*. A maioria dos nódulos linfáticos, no córtex externo, são *nódulos linfáticos secundários* (**Figura 22.6**), que se formam em resposta a uma provocação antigênica e são locais de formação de células de memória B e plasmócitos. Após as células B presentes no nódulo linfático primário reconhecerem um antígeno, o nódulo linfático primário se desenvolve em nódulo linfático secundário. O centro de um nódulo linfático secundário contém uma região de células levemente pigmentadas, chamada de *centro germinativo*. No centro germinativo encontram-se células B, células dendríticas foliculares (um tipo especial de célula dendrítica) e macrófagos. Quando as células dendríticas foliculares "apresentam" um antígeno (descrito posteriormente no capítulo), as células B proliferam-se e desenvolvem-se em plasmócitos produtores de anticorpos ou desenvolvem-se em células B de memória. As células B de memória persistem após uma resposta imune inicial e "lembram-se" de ter encontrado

Figura 22.6 Estrutura de um linfonodo. As setas indicam a direção do fluxo de linfa através do linfonodo.

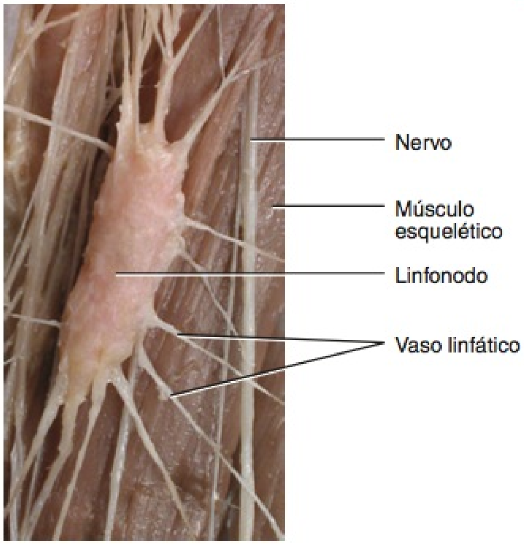
Os linfonodos estão presentes em todo o corpo, normalmente aglomerados em grupos.



(a) Linfonodo parcialmente seccionado



(b) Parte de um linfonodo



(c) Vista anterior de um linfonodo inguinal

? O que acontece às substâncias estranhas, presentes na linfa, quando entram em um linfonodo?

um antígeno específico. As células B que não se desenvolvem adequadamente sofrem apoptose (morte celular programada) e são destruídas pelos macrófagos. A região de um nódulo linfático secundário, que circunda o centro germinativo, é composta de acúmulos densos de células B que migraram de seu local de origem dentro do nódulo.

O **córtex interno** não contém nódulos linfáticos. Contém, basicamente, células T e células dendríticas que entram no linfonodo, a partir de outros tecidos. As células dendríticas apresentam antígenos às células T, induzindo sua proliferação. As células T recém-formadas, em seguida, migram do linfonodo para áreas do corpo nas quais existe atividade antigênica.

A **medula** de um linfonodo contém células B, anticorpos produtores de células plasmáticas que migraram do córtex para a medula e macrófagos. As diversas células estão engastadas em uma rede de fibras e de células reticulares.

Como já aprendemos, a linfa flui por um linfonodo em uma única direção (**Figura 22.6a**). Entra pelos **vasos linfáticos aferentes**, que penetram na face convexa do linfonodo, em diversos pontos. Os vasos aferentes contêm válvulas que se abrem em direção ao centro do linfonodo, direcionando a linfa *para dentro*. Dentro do linfonodo, a linfa entra nos **seios**, uma série de canais irregulares contendo fibras reticulares ramificadas, linfócitos e macrófagos. A partir dos vasos linfáticos aferentes, a linfa flui para o **seio subcapsular**, imediatamente abaixo da cápsula. A partir daqui, a linfa flui para os **seios trabeculares**, que se estendem pelo córtex, paralelos às trabéculas, e para os **seios medulares**, que se estendem pela medula. Os seios medulares drenam para um ou dois **vasos linfáticos eferentes**, que são maiores do que os vasos aferentes e em menor quantidade. Contêm válvulas que se abrem longe do centro do linfonodo, conduzindo linfa, anticorpos secretados pelos plasmócitos e células T ativadas para *fora* do linfonodo. Os vasos linfáticos eferentes surgem de um lado do linfonodo em uma depressão leve chamada de **hilo**. Os vasos sanguíneos também entram e saem do linfonodo pelo hilo.

Os linfonodos atuam como um tipo de filtro. Quando a linfa entra em uma extremidade do linfonodo, as substâncias estranhas são aprisionadas pelas fibras reticulares dentro dos seios do linfonodo. Em seguida, os macrófagos destroem algumas substâncias estranhas pelo processo da fagocitose, enquanto os linfócitos destroem outras por meio de respostas imunes. A linfa filtrada, em seguida, deixa a outra extremidade do linfonodo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Metástase através dos Vasos Linfáticos

Metástase, a propagação de uma doença de uma parte do corpo para outra, ocorre através dos vasos linfáticos. Todos os tumores malignos, consequentemente, sofrem metástase. As células cancerosas podem seguir no sangue ou na linfa e estabelecer novos tumores onde se alojar. Quando a metástase ocorre através dos vasos linfáticos, os locais de tumores secundários podem ser prognosticados, de acordo com a direção do fluxo da linfa, a partir do local do tumor primário. Os linfonodos cancerosos parecem aumentados, duros, insensíveis e fixados às estruturas subjacentes. Diferentemente, a maioria dos linfonodos que estão aumentados, em consequência de uma infecção, é mais elástica, móvel e muito sensível. •

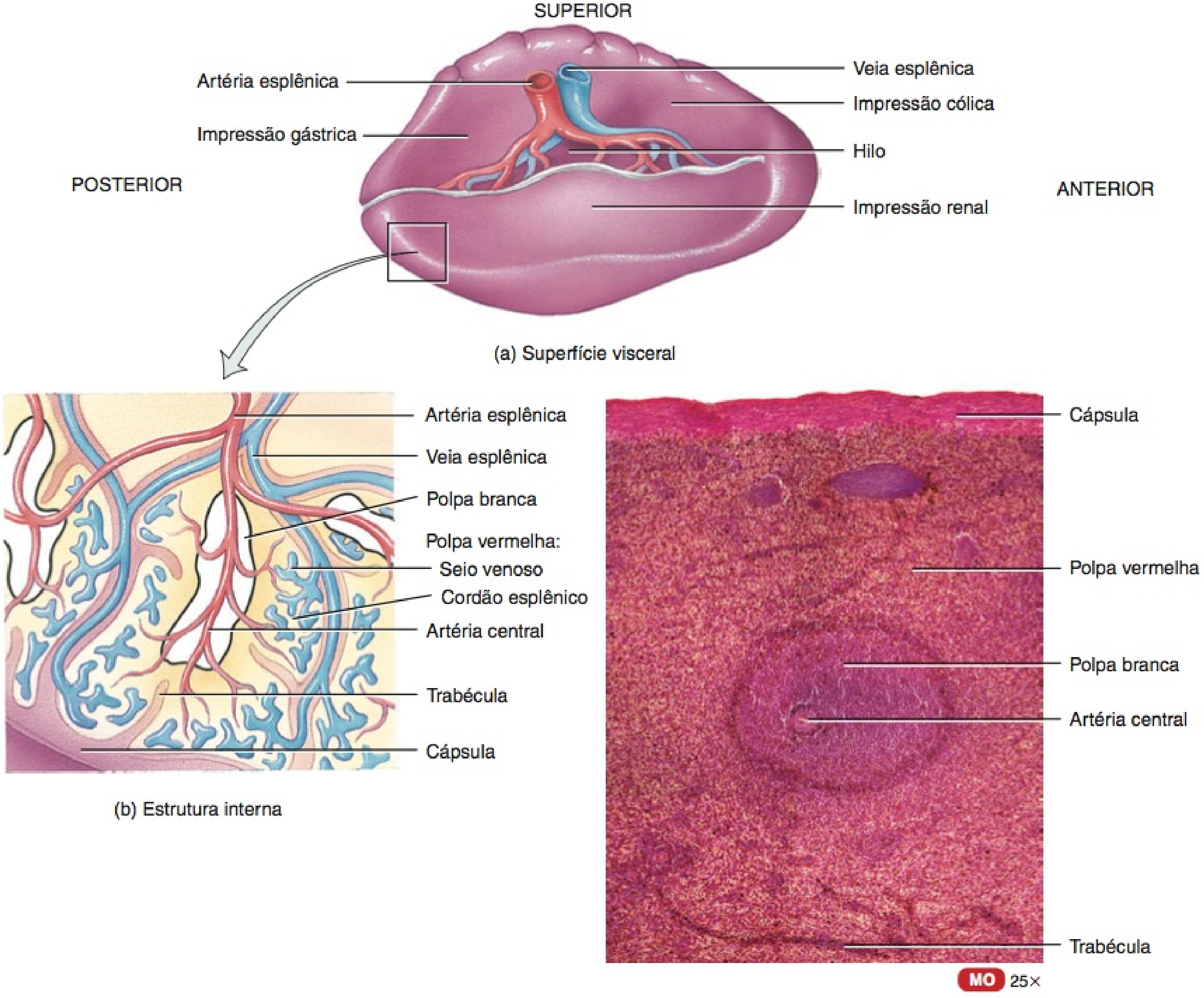
Baço

O **baço**, oval, é a maior massa individual de tecido linfático no corpo, medindo aproximadamente 12 cm de comprimento (**Figura 22.7a**). Localiza-se na região do hipocôndrio esquerdo, entre o estômago e o diafragma. A face superior do baço é lisa e convexa e se adapta à face côncava do diafragma. Órgãos vizinhos produzem indentações na face visceral do baço — a *impressão gástrica* (estômago), a *impressão renal* (rim esquerdo) e a *impressão cólica* (flexura esquerda do colo do intestino grosso). Como os linfonodos, o baço possui um hilo. Por ele passam a artéria esplênica, a veia esplênica e os vasos linfáticos eferentes.

Uma cápsula de tecido conjuntivo denso circunda o baço e é recoberta, por sua vez, por uma túnica serosa, o peritônio visce-

Figura 22.7 Estrutura do baço. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 7.3a.)

O baço é a maior massa isolada de tecido linfático do corpo.



(a) Superfície visceral

(b) Estrutura interna

(c) Parte do baço

Após o nascimento, quais são as principais funções do baço?

ral. Trabéculas se estendem para dentro, a partir da cápsula. A cápsula mais as trabéculas, as fibras reticulares e os fibroblastos constituem o estroma do baço; o parênquima do baço consiste em dois tipos diferentes de tecido, chamados de polpa branca e polpa vermelha (**Figura 22.7b, c**). A **polpa branca** é tecido linfático, consistindo basicamente em linfócitos e macrófagos dispostos em torno dos ramos da artéria esplênica, chamados de **artérias centrais**. A **polpa vermelha** consiste em **seios venosos** cheios de sangue e de cordões de tecido esplênico chamados de **cordões esplênicos** (de Billroth). Os cordões esplênicos consistem em eritrócitos, macrófagos, linfócitos, plasmócitos e granulócitos. As veias estão intimamente associadas à polpa vermelha.

O sangue que flui para o baço, através da artéria esplênica, entra nas artérias centrais da polpa branca. Dentro da polpa branca, as células B e T executam funções imunes, semelhantes às dos linfonodos, enquanto os macrófagos do baço destroem os patógenos transportados pelo sangue, por meio da fagocitose. Dentro da polpa vermelha, o baço realiza três funções relacionadas aos eritrócitos: (1) remoção pelos macrófagos de eritrócitos e plaquetas defeituosos, gastos ou rompidos; (2) armazenamento de plaquetas, até um terço do suprimento do corpo e (3) produção de eritrócitos (hemopoese) durante a vida fetal.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Ruptura Esplênica**

O baço é um dos órgãos mais frequentemente danificados em casos de trauma abdominal. Pancadas fortes na parte inferior esquerda do tórax ou superior do abdome podem fraturar as costelas que o protegem. Essa lesão por esmagamento pode resultar em uma **ruptura esplênica**, o que provoca significativa hemorragia intraperitoneal e choque. A remoção imediata do baço, chamada de **esplenectomia**,

é necessária para evitar a morte decorrente de sangramento. Outras estruturas, especialmente a medula óssea vermelha e o fígado, assumem algumas funções normalmente executadas pelo baço. As funções imunes, contudo, diminuem na ausência do baço. A ausência do baço também coloca o paciente em risco maior para **sépsis** (uma infecção sanguínea) decorrente da perda das funções de filtração e fagocítica do baço. Para reduzir o risco de sépsis, os pacientes que se submeteram a uma esplenectomia tomam antibióticos profiláticos (preventivos) antes de quaisquer procedimentos invasivos. •

Nódulos Linfáticos

Nódulos linfáticos são massas ovais de tecido linfático que não são envolvidas por uma cápsula. Como estão espalhados por toda a lâmina própria da mucosa (tecido conjuntivo) que reveste os tratos gastrointestinal, urinário e genital e as vias respiratórias, os nódulos linfáticos, nessas áreas, também são chamados de **tecido linfático associado à mucosa (MALT)**.

Embora muitos nódulos linfáticos sejam pequenos e solitários, alguns ocorrem em grandes agregações múltiplas, em partes específicas do corpo. Entre essas estão as tonsilas, na região faríngea, e os nódulos linfáticos agregados, no íleo do intestino delgado. As agregações dos nódulos linfáticos também ocorrem no apêndice. Normalmente, existem cinco **tonsilas**, que formam um anel na junção da cavidade oral com a parte oral da faringe, e na junção da cavidade nasal com a parte nasal da faringe (veja **Figura 23.2b**). As tonsilas estão estrategicamente posicionadas para participar nas respostas imunes contras substâncias estranhas ingeridas ou inaladas. A única **tonsila faríngea** ou **adenoide** está engastada na parede posterior da parte nasal da faringe. As duas **tonsilas palatinas** se situam na região posterior da cavidade oral, uma de cada lado; estas são as tonsilas comumente removidas em uma tonsilectomia. As **tonsilas linguais**, pares, localizadas na base da língua, também podem ser removidas durante uma tonsilectomia.

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a semelhança entre o líquido intersticial e a linfa e qual é a diferença?
2. Qual é a diferença na estrutura dos vasos linfáticos e das veias?
3. Construa um diagrama mostrando o trajeto da circulação linfática.
4. Qual é o papel do timo na imunidade?
5. Que funções cumprem os linfonodos, o baço e as tonsilas?

DESENVOLVIMENTO DOS TECIDOS LINFÁTICOS

OBJETIVO

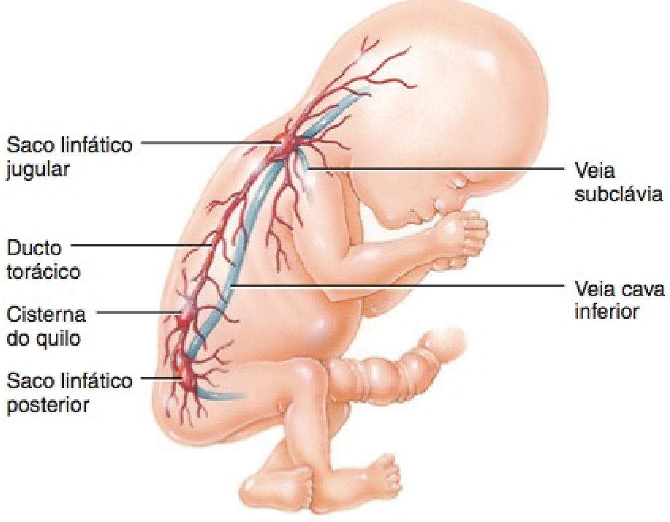
- Descrever o desenvolvimento dos tecidos linfáticos.

Os tecidos linfáticos começam a se desenvolver por volta do final da quinta semana de vida embrionária. Os *vasos linfáticos* se desenvolvem a partir dos **sacos linfáticos** que se originam das veias em desenvolvimento, que são derivadas do **mesoderma**.

Os primeiros sacos linfáticos a aparecer são os **sacos linfáticos jugulares** pares, na junção das veias subclávia e jugular interna (**Figura 22.8**). A partir dos sacos linfáticos jugulares, os plexos capilares linfáticos se espalham para o tórax, membros superiores, pescoço e cabeça. Alguns dos plexos aumentam e formam vasos linfáticos nas suas respectivas regiões. Cada saco linfático jugular conserva, pelo menos, uma conexão com sua veia jugular, sendo que a esquerda se desenvolve na parte superior do ducto torácico (ducto linfático esquerdo).

Figura 22.8 Desenvolvimento dos tecidos linfáticos.

Os tecidos linfáticos são derivados do mesoderma.



? Quando os tecidos linfáticos começam a se desenvolver?

O próximo saco linfático a aparecer é o **saco linfático retroperitoneal** não pareado (ímpar), na raiz do mesentério do intestino. Desenvolve-se a partir da veia cava primitiva e das veias mesonéfricas (rim primitivo). Os plexos capilares e os vasos linfáticos se espalham do saco linfático retroperitoneal para as vísceras abdominais e diafragma. O saco estabelece conexões com a cisterna do quilo, mas perde suas conexões com as veias vizinhas.

Aproximadamente na época do desenvolvimento do saco linfático retroperitoneal, outro saco linfático, a **cisterna do quilo**, desenvolve-se abaixo do diafragma, na parede posterior do abdome. Dá origem à parte inferior do *ducto torácico* e à sua *cisterna do quilo*. Como o saco linfático retroperitoneal, a cisterna do quilo também perde suas conexões com as veias adjacentes.

Os últimos dos sacos linfáticos, os **sacos linfáticos posteriores** pares (pareados), desenvolvem-se a partir das veias ilíacas. Os sacos linfáticos posteriores produzem plexos capilares e vasos linfáticos da parede do abdome, da região pélvica e dos membros inferiores. Os sacos linfáticos posteriores se unem à cisterna do quilo e perdem suas conexões com as veias adjacentes.

Com exceção da parte anterior do saco, a partir da qual a cisterna do quilo se desenvolve, todos os sacos linfáticos são invadidos pelas **células mesenquimais** e convertidos em grupos de *linfonodos*.

O *baço* desenvolve-se a partir das **células mesenquimais**, entre as camadas do mesentério dorsal do estômago. O *timo* origina-se como uma excrescência da **terceira bolsa faríngea** (veja **Figura 18.21a**, no Capítulo 18).

TESTE RÁPIDO

6. Quais são os nomes dos quatro sacos linfáticos, a partir dos quais se desenvolvem os vasos linfáticos?

IMUNIDADE INATA

OBJETIVO

- Descrever os componentes da imunidade inata.

Imunidade inata inclui barreiras químicas e físicas fornecidas pela pele e túnicas mucosas. Além disso, inclui também diversas defesas internas, como substâncias antimicrobianas, células destruidoras naturais, fagócitos, inflamação e febre.

Primeira Linha de Defesa: Pele e Túnicas Mucosas

A pele e as túnicas mucosas do corpo são a primeira linha de defesa contra os patógenos. Essas estruturas fornecem tanto barreiras físicas quanto químicas que impedem patógenos e substâncias estranhas de penetrar no corpo e provocar doença.

Com suas muitas camadas de células queratinizadas, intimamente justapostas, a camada epitelial externa da pele — a **epiderme** — representa uma barreira física formidável contra a entrada de micróbios (veja **Figura 5.1**, no Capítulo 5). Além disso, a escamação periódica das células epidérmicas ajuda a remover micróbios da superfície da pele. As bactérias raramente penetram a superfície intacta da epiderme saudável. No entanto, caso a superfície epitelial seja rompida por cortes, queimaduras ou punções, os patógenos conseguem penetrar a epiderme e invadir tecidos adjacentes ou circular no sangue para outras partes do corpo.

A lâmina epitelial das **túnicas mucosas** que revestem as cavidades do corpo produz um líquido, chamado de **muco**, que lubrifica e umedece a superfície da cavidade. Como o muco é ligeiramente viscoso, aprisiona muitos micróbios e substâncias estranhas. A túnica mucosa do nariz tem **pelos** revestidos de muco que aprisionam e filtram micróbios, poeira e poluentes do ar inalado. A túnica mucosa da parte superior do trato respiratório contém **cílios**, projeções pilosas microscópicas na superfície das células epiteliais. As contrações ondulantes dos cílios impulsionam a poeira e micróbios inalados que ficaram aprisionados no muco em direção à garganta. A tosse e o espirro aceleram o movimento do muco e de seus patógenos aprisionados para fora do corpo. A deglutição do muco envia patógenos para o estômago, que são destruídos pelo suco gástrico.

Outros líquidos, produzidos por diversos órgãos, também ajudam a proteger as superfícies epiteliais da pele e túnicas mucosas. O **aparelho lacrimal** dos olhos (veja **Figura 17.6**, no Capítulo 17) produz e drena para longe as lágrimas, em resposta aos irritantes. O piscar dos olhos espalha as lágrimas sobre a superfície do bulbo do olho e a ação de lavagem contínua das lágrimas ajuda a diluir os micróbios e evita que se sedimentem na superfície do olho. As lágrimas contêm **lisozima**, uma enzima capaz de decompor as paredes celulares de certas bactérias. Além das lágrimas, a lisozima está presente na saliva, perspiração, secreções nasais e líquidos teciduais. A **saliva**, produzida pelas glândulas salivares, remove os micróbios das faces dos dentes e da túnica mucosa da boca, praticamente da mesma forma que as lágrimas limpam os olhos. O fluxo de saliva reduz a colonização da boca pelos micróbios.

A limpeza da uretra, por meio do **fluxo de urina**, retarda a colonização microbiana do sistema urinário. **Secreções vaginais**, igualmente, removem os micróbios do corpo nas mulheres. **Defecação** e **vômito** também expelem os micróbios. Por exemplo, em resposta a algumas toxinas microbianas, o músculo liso da parte inferior do trato gastrointestinal se contrai vigorosamente; a diarreia resultante expele, rapidamente, muitos dos micróbios.

Certas substâncias químicas também contribuem para o alto grau de resistência da pele e túnicas mucosas contra a invasão microbiana. As glândulas sebáceas (oleosas) da pele secretam uma substância oleosa, chamada de **sebo**, que forma uma película protetora sobre a superfície da pele. Ácidos graxos insaturados no sebo inibem o crescimento de certas bactérias patogênicas e fungos. A acidez da pele (pH 3–5) é provocada, em parte, pela secreção dos ácidos graxos e ácido lático. A **perspiração** ajuda a remover os micróbios da superfície da pele. O **suco gástrico** produzido pelas glândulas do estômago é uma mistura de ácido clorídrico, enzimas e muco. A acidez acentuada do suco gástrico (pH 1,2–3,0) destrói muitas bactérias e a maioria das toxinas bacterianas. As **secreções vaginais** também são ligeiramente ácidas, o que dificulta o crescimento bacteriano.

Segunda Linha de Defesa: Defesas Internas

Quando os patógenos penetram as barreiras física e química da pele e túnicas mucosas, encontram uma segunda linha de defesa: proteínas antimicrobianas internas, fagócitos e células citotóxicas (destruidoras) naturais, inflamação e febre.

Substâncias Antimicrobianas

Existem quatro tipos principais de **substâncias antimicrobianas** que dificultam o crescimento de micróbios: interferons, complemento, proteínas de ligação ao ferro e proteínas antimicrobianas.

1. Linfócitos, macrófagos e fibroblastos infectados com vírus produzem proteínas chamadas de **interferons** ou **IFN**. Uma vez liberados pelas células infectadas com vírus, os interferons se espalham para as células vizinhas não infectadas, nas quais induzem a síntese de proteínas antiviróticas que interferem com a replicação virótica. Embora os interferons não impeçam que os vírus ataquem e penetrem as células hospedeiras, interrompem a replicação. Os vírus somente conseguem provocar doença se puderem se replicar dentro dos corpos das células. Os interferons são uma defesa importante contra infecção por muitos vírus diferentes. Os três tipos de interferons são alfa, beta e gama.

2. Um grupo de proteínas normalmente inativas no plasma sanguíneo e nas membranas plasmáticas compõe o **sistema do complemento**. Quando ativadas, essas proteínas "complementam" ou intensificam certas reações imunes (veja mais adiante). O sistema do complemento provoca citólise (dissolução) dos micróbios, promove a fagocitose e contribui para a inflamação.

3. **Proteínas de ligação ao ferro** inibem o crescimento de certas bactérias, reduzindo a quantidade disponível de ferro. Exemplos incluem a *transferrina* (encontrada no sangue e nos líquidos teciduais), a *lactoferrina* (encontrada no leite, saliva e muco), a *ferritina* (encontrada no fígado, baço e medula óssea vermelha) e a *hemoglobina* (encontrada nos eritrócitos).

4. **Proteínas antimicrobianas** são peptídeos curtos que têm um amplo espectro de atividade antimicrobiana. Exemplos de proteínas antimicrobianas são a *dermicidina* (produzida pelas glândulas sudoríparas), as *defensinas* e as *catelicidinas* (produzidas pelos neutrófilos, macrófagos e epitélios) e a *trombocidina* (produzida pelas plaquetas). Além de matar uma ampla variedade de micróbios, as proteínas antimicrobianas atraem células

dendríticas e mastócitos que participam nas respostas imunes. Curiosamente, os micróbios expostos às proteínas antimicrobianas parecem não desenvolver resistência, como acontece amiúde com os antibióticos.

Células Citotóxicas Naturais e Fagócitos

Quando os micróbios penetram a pele e as túnicas mucosas ou desviam das substâncias antimicrobianas no sangue, a defesa inespecífica seguinte consiste nas células citotóxicas naturais e fagócitos. Aproximadamente 5–10% dos linfócitos, no sangue, são **células citotóxicas (destruidoras) naturais (NK)**. Estão presentes também no baço, linfonodos e medula óssea vermelha. As células citotóxicas naturais não têm as moléculas na membrana que identificam as células B e T, porém, têm a capacidade de matar ampla variedade de células corporais infectadas e certas células tumorais. As células citotóxicas naturais atacam quaisquer células corporais que apresentam proteínas anormais ou incomuns na membrana plasmática.

A ligação das células citotóxicas naturais a uma célula-alvo, como uma célula humana infectada, provoca a liberação de grânulos contendo substâncias tóxicas, provenientes das células citotóxicas naturais. Alguns grânulos contêm uma proteína chamada de **perforina**, que se insere na membrana plasmática da célula-alvo e cria canais (perfurações) na membrana. Como resultado, o líquido extracelular flui para a célula-alvo e a célula se rompe, um processo chamado de **citólise**. Outros grânulos das células citotóxicas naturais liberam **granzimas**, enzimas que hidrolisam (digerem) proteínas, induzindo a célula-alvo a sofrer apoptose ou autodestruição. Esse tipo de ataque mata as células infectadas, mas não os micróbios no interior das células; os micróbios liberados, que podem ou não estar intactos, são destruídos pelos fagócitos.

Fagócitos são células especializadas na realização da **fagocitose**, a ingestão de micróbios ou de outras partículas, como fragmentos celulares (veja **Figura 3.13**, no Capítulo 3). Os dois principais tipos de fagócitos são **neutrófilos** e **macrófagos**. Quando ocorre uma infecção, os neutrófilos e macrófagos migram para a área infectada. Durante a migração, os monócitos aumentam e desenvolvem-se em macrófagos ativamente fagocíticos, chamados de **macrófagos migratórios**. Outros macrófagos, chamados de **macrófagos fixos**, montam guarda em tecidos específicos. Entre os macrófagos fixos estão os *histiócitos* (macrófagos teciduais [formados por tecido conjuntivo]), *células reticuloendoteliais estreladas* (de Kupffer) no fígado, *macrófagos alveolares* nos pulmões, micróglia no sistema nervoso e *macrófagos teciduais* no baço, linfonodos e medula óssea vermelha. Além de ser mecanismo de defesa inespecífico, a fagocitose exerce papel vital na imunidade adaptativa, como discutido posteriormente neste capítulo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Evasão Microbiana da Fagocitose

Alguns micróbios, como as bactérias que provocam pneumonia, têm estruturas extracelulares, chamadas de cápsulas, que impedem a aderência. Isso torna fisicamente difícil para os fagócitos engolfarem os micróbios. Outros micróbios, como as bactérias produtoras de toxinas que provocam um tipo de intoxicação alimentar, podem ser ingeridos, mas não destruídos; pelo contrário, as toxinas que produzem (leucocidinas) podem matar os fagócitos, produzindo a liberação de enzimas lisossômicas próprias do fagócito no seu citoplasma. Entretanto, outros micróbios — como as bactérias que provocam tuberculose — inibem a fusão dos fagossomos e lisossomos e, assim, evitam a exposição dos micróbios às enzimas lisossômicas. Essas bactérias aparentemente também usam substâncias químicas em suas paredes celulares para neutralizar os efeitos dos oxidantes letais produzidos pelos fagócitos. A multiplicação subsequente dos micróbios dentro dos fagossomos pode acabar destruindo o fagócito. •

A fagocitose ocorre em cinco fases: quimiotaxia, aderência, ingestão, digestão e destruição (**Figura 22.9**):

1. ***Quimiotaxia.*** A fagocitose começa com a **quimiotaxia**, um movimento quimicamente estimulado dos fagócitos para um local de lesão. As substâncias químicas que atraem os fagócitos podem vir de micróbios invasores, leucócitos, células teciduais danificadas ou proteínas ativadas do complemento.
2. ***Aderência.*** A fixação da membrana plasmática do fagócito ao micróbio ou a outro material estranho é chamada de **aderência**. A ligação das proteínas do complemento aos patógenos invasores intensifica a aderência.
3. ***Ingestão.*** A membrana plasmática do fagócito emite projeções, chamadas de **pseudópodos**, que engolfam os micróbios, em um processo chamado de **ingestão**. Quando os pseudópodos se encontram, eles se fundem, envolvendo os micro-organismos com um saco chamado de **fagossomo**.
4. ***Digestão.*** O fagossomo entra no citoplasma e se funde com os lisossomos para formar uma estrutura maior única, chamada de **fagolisossomo**. O lisossomo contribui com a lisozima, que destrói as paredes da célula microbiana, e com outras enzimas digestivas, que desintegram carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. O fagócito também forma oxidantes letais, como o ânion superóxido (O_2^-), o ânion hipocloreto (OCl^-) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), em um processo chamado de **explosão oxidante**.
5. ***Destruição.*** O ataque químico violento produzido pela lisozima, enzimas digestivas e oxidantes mata, rapidamente, muitos tipos de micróbios. Quaisquer substâncias que não sejam desintegradas permanecem em estruturas chamadas de **corpos residuais**.

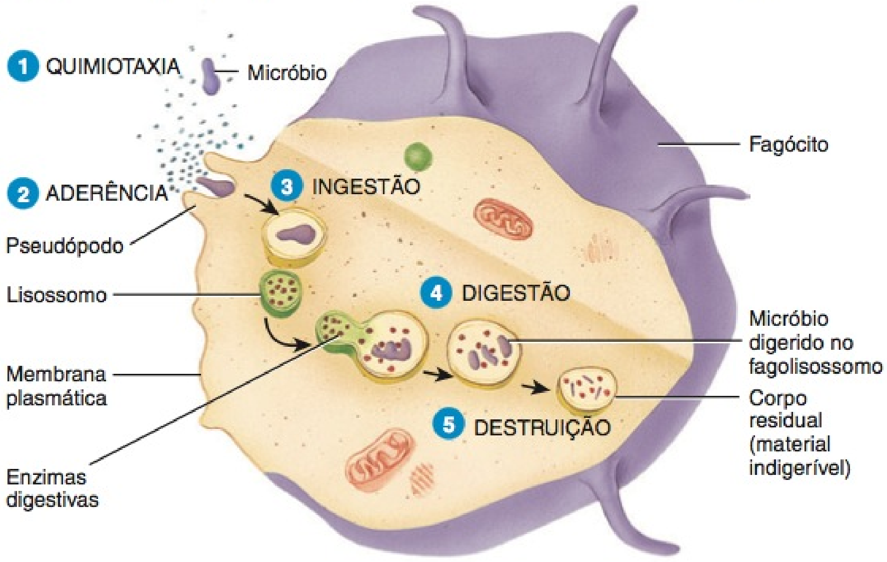
Inflamação

Inflamação é uma resposta defensiva inespecífica do corpo ao dano tecidual. Entre as condições que podem produzir inflamação estão patógenos, abrasões, irritações químicas, distorção ou distúrbio das células e temperaturas extremas. Os quatro sinais e sintomas característicos de inflamação são **rubor**, **dor**, **calor** e **inchaço**. A inflamação também pode provocar **perda da função** na área danificada (por exemplo, a incapacidade para detectar sensações), dependendo do local e da extensão da lesão. A inflamação é uma tentativa de descartar micróbios, toxinas ou material estranho no local da lesão para evitar sua difusão para outros tecidos e preparar o local para o reparo tecidual, na tentativa de restabelecer a homeostasia tecidual.

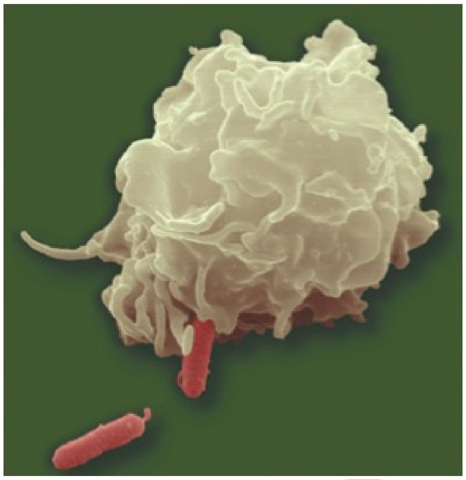
Como a inflamação é um dos mecanismos de defesa inespecífica do corpo, a resposta de um tecido a um corte é semelhante à resposta ao dano causado por queimaduras, radiação ou invasão bacteriana ou virótica. Em cada caso, a resposta inflamatória tem três estágios básicos: (1) vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, (2) emigração (movimento) dos

Figura 22.9 Fagocitose de um micróbio.

Os principais tipos de fagócitos são os neutrófilos e os macrófagos.



(a) Fases da fagocitose



(b) Fagócito (leucócito) engolfando um micróbio.

? Que substâncias químicas são responsáveis pela destruição dos micróbios ingeridos?

fagócitos do sangue para o líquido intersticial e, finalmente, (3) reparo tecidual.

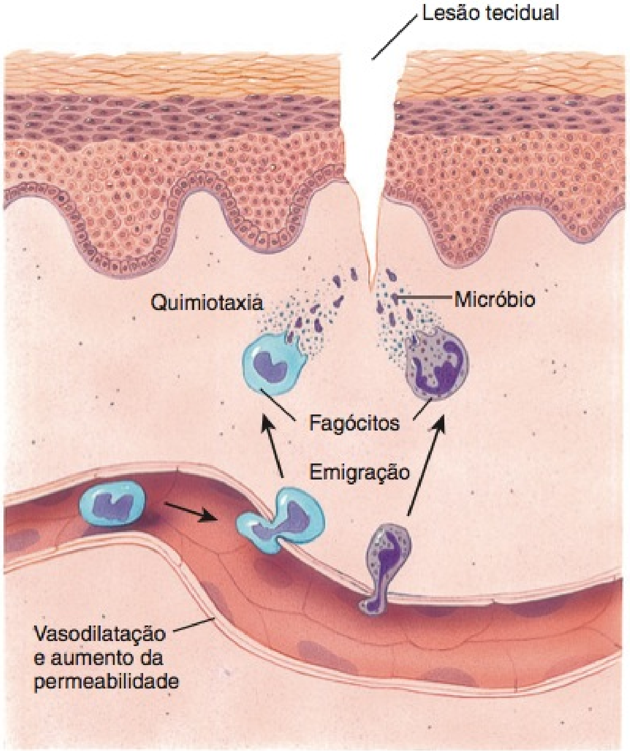
Vasodilatação e Aumento na Permeabilidade dos Vasos Sanguíneos Duas alterações imediatas ocorrem nos vasos sanguíneos na região da lesão tecidual: **vasodilatação** (aumento no diâmetro) das arteríolas e **aumento na permeabilidade** dos capilares (Figura 22.10). Aumento na permeabilidade significa que as substâncias normalmente conservadas no sangue podem sair dos vasos sanguíneos. A vasodilatação permite que mais sangue passe pela área danificada e o aumento na permeabilidade permite que proteínas defensivas, como os anticorpos e fatores de coagulação, entrem na área danificada, a partir do sangue. O aumento do fluxo sanguíneo também ajuda a remover toxinas microbianas e células mortas.

Entre as substâncias que contribuem para a vasodilatação, o aumento da permeabilidade e outros aspectos da resposta inflamatória, estão as seguintes:

- ***Histamina.*** Em resposta à lesão, os mastócitos no tecido conjuntivo e os basófilos e plaquetas no sangue liberam histamina. Os neutrófilos e macrófagos, atraídos para o local da lesão, também estimulam a liberação de histamina, que causa a vasodilatação e o aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos.
- ***Cininas.*** Estes polipeptídeos, formados no sangue a partir de precursores inativos, chamados de cininogênios, induzem a vasodilatação e o aumento da permeabilidade e atuam como agentes quimiotáxicos para os fagócitos. Um exemplo de cinina é a bradicinina.
- ***Prostaglandinas (PG).*** Estes lipídios, especialmente aqueles da série E, são liberados pelas células danificadas e intensificam os efeitos da histamina e das cininas. As prostaglandinas também podem estimular a migração dos fagócitos através das paredes dos capilares.

Figura 22.10 Inflamação.

Os três estágios da inflamação são como se segue: (1) vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, (2) emigração do fagócito e (3) reparo tecidual.



Fagócitos migram do sangue para o local da lesão tecidual

? O que provoca cada um dos seguintes sinais e sintomas da inflamação: rubor, dor, calor e tumefação?

- ***Leucotrienos (LT).*** Produzidos pelos basófilos e mastócitos, os leucotrienos provocam aumento da permeabilidade; também atuam na aderência dos fagócitos aos patógenos e como agentes quimiotáxicos, que atraem os fagócitos.
- ***Complemento.*** Componentes diferentes do sistema do complemento estimulam a liberação de histamina, atraem os neutrófilos por quimiotaxia e estimulam a fagocitose; alguns componentes também podem destruir bactérias.

A dilatação das arteríolas e o aumento da permeabilidade dos capilares produzem três dos sinais e sintomas da inflamação: calor, rubor (eritema) e edema (inchaço). Calor e rubor resultam da grande quantidade de sangue que se acumula na área danificada. À medida que a temperatura local se eleva ligeiramente, reações metabólicas prosseguem mais rapidamente e liberam calor adicional. O edema resulta do aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, que permite que mais líquido passe do sangue para os espaços teciduais.

A dor é o sintoma básico da inflamação. Resulta de lesão aos neurônios e da liberação de substâncias tóxicas pelos micróbios. As cininas afetam algumas terminações nervosas, provocando grande parte da dor associada à inflamação. As prostaglandinas intensificam e prolongam a dor associada à inflamação. A dor também pode ser decorrente do aumento da pressão proveniente do edema.

O aumento da permeabilidade dos capilares permite o vazamento dos fatores de coagulação sanguínea para os tecidos. A cascata da coagulação é colocada em movimento e o fibrinogênio é, finalmente, convertido em uma espessa rede insolúvel de filamentos de fibrina que localiza e aprisiona os micróbios invasores e bloqueia sua difusão.

Emigração dos Fagócitos No período de uma hora após o início do processo inflamatório, os fagócitos aparecem em cena. Quando grandes quantidades de sangue se acumulam, os neutrófilos começam a se fixar na face interna do endotélio (revestimento) dos vasos sanguíneos (**Figura 22.10**). Em seguida, os neutrófilos começam a se comprimir pela parede do vaso sanguíneo para chegar à área danificada. Este processo, chamado de **emigração**, depende de quimiotaxia. Os neutrófilos tentam destruir os micróbios invasores, por meio de fagocitose. Um fluxo estável de neutrófilos é assegurado pela produção e liberação de células adicionais, a partir da medula óssea vermelha. Esse aumento dos leucócitos no sangue é denominado **leucocitose**.

Embora os neutrófilos predominem nos estágios iniciais da inflamação, morrem rapidamente. À medida que a resposta inflamatória continua, os monócitos seguem os neutrófilos para a área infectada. Uma vez no tecido, os monócitos transformam-se em macrófagos migratórios (móveis) que aumentam a atividade fagocítica dos macrófagos fixos já presentes. Em conformidade com seu nome, os macrófagos são fagócitos muito mais fortes do que os neutrófilos. São grandes o suficiente para engolfar o tecido danificado, neutrófilos desgastados e micróbios invasores.

Consequentemente, os macrófagos também morrem. Dentro de alguns dias, uma bolsa de fagócitos mortos e tecidos danificados se forma; essa coleção de células mortas e líquido é chamada de **pus**. A formação de pus ocorre na maioria das respostas inflamatórias e, normalmente, continua até que a infecção ceda. Às vezes, o pus chega à superfície do corpo ou drena para uma cavidade interna e é disseminado; em outras ocasiões, o pus permanece mesmo após a infecção ter acabado. Neste caso, o pus é gradualmente destruído durante um período de dias e é absorvido.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Abscessos e Úlceras

Se o pus não for drenado de uma região inflamada, o resultado é um **abscesso** — acúmulo excessivo de pus em um espaço confinado. Exemplos comuns são as espinhas e furúnculos. Quando o tecido inflamado superficial se desprende da superfície de um órgão ou tecido, a ferida aberta resultante é chamada de **úlcera**. Pessoas com circulação deficiente — por exemplo, diabéticos com aterosclerose avançada — são suscetíveis a úlceras nos tecidos da perna. Essas úlceras, que são chamadas de úlceras de estase, desenvolvem-se por causa do pouco oxigênio e suprimento de nutrientes para os tecidos que, assim, se tornam muito suscetíveis até mesmo a uma lesão muito branda ou a uma infecção. •

Febre

A **febre** é a temperatura do corpo anormalmente alta, que ocorre porque o termostato hipotalâmico é reajustado. Comumente, ocorre durante infecção ou inflamação. Muitas toxinas bacterianas elevam a temperatura do corpo, algumas vezes disparando a liberação de citocinas causadoras de febre, como a interleucina-1, proveniente dos macrófagos. A temperatura elevada do corpo intensifica os efeitos dos interferons, inibe o crescimento de alguns micróbios e acelera as reações do corpo que auxiliam no reparo.

O **Quadro 22.1** resume os componentes da imunidade inata.

TESTE RÁPIDO

7. Que fatores físicos e químicos fornecem proteção contra doenças na pele e nas túnicas mucosas?
8. Que defesas internas fornecem proteção contra os micróbios que penetram a pele e as túnicas mucosas?
9. Como as atividades das células citotóxicas naturais e fagócitos se assemelham e diferem?
10. Quais são os principais sinais, sintomas e estágios da inflamação?

IMUNIDADE ADAPTATIVA

OBJETIVOS

- Definir imunidade adaptativa e descrever como se originam as células T e as células B.
- Explicar a relação entre um antígeno e um anticorpo.
- Comparar as funções da imunidade mediada por células e imunidade mediada por anticorpos.

A capacidade do corpo de se defender contra agentes invasores específicos, tais como bactérias, toxinas, vírus e tecidos estranhos, é chamada de **imunidade adaptativa (específica)**. As substâncias que são reconhecidas como estranhas e provocam respostas imunes são chamadas de **antígenos (Ag)**. Duas propriedades distinguem a imunidade adaptativa da imunidade inata: (1) *especificidade* para moléculas estranhas específicas (antígenos), que também implica diferenciar as próprias moléculas das moléculas estranhas, e (2) *memória* para a maioria dos antígenos previamente encontrados, de modo que um segundo encontro induza, até mesmo, uma resposta mais rápida e mais vigorosa. O ramo da ciência que lida com as respostas do corpo, quando desafiado pelos antígenos, é chamado de **imunologia**. O **sistema imune** inclui as células e os tecidos que executam as respostas imunes.

QUADRO 22.1

Resumo das Defesas Inatas

COMPONENTE	FUNÇÕES
PRIMEIRA LINHA DE DEFESA: PELE E TÚNICAS MUCOSAS	
Fatores físicos	
Epiderme da pele	Forma uma barreira física contra a entrada de micróbios.
Túnicas mucosas	Inibem a entrada de muitos micróbios, mas não são tão eficientes quanto a pele intacta.
Muco	Aprisiona os micróbios nos tratos respiratório e gastrointestinal.
Pelos	Removem micróbios e poeira do nariz.
Cílios	Junto com o muco, aprisionam e removem micróbios e poeira da parte superior do trato respiratório.
Aparelho lacrimal	As lágrimas diluem e removem substâncias irritantes e micróbios.
Saliva	Remove micróbios das superfícies dos dentes e das túnicas mucosas da boca.
Urina	Remove micróbios da uretra.
Defecação e vômito	Expelem micróbios do corpo.
Fatores químicos	
Sebo	Forma uma película acidífera protetora sobre a superfície da pele, que inibe o crescimento de muitos micróbios.
Lisozima	Substância antimicrobiana na perspiração, lágrimas, saliva, secreções nasais e líquidos teciduais.
Suco gástrico	Destrói bactérias e a maioria das toxinas no estômago.
Secreções vaginais	Pouca acidez desencoraja crescimento bacteriano; expulsam micróbios da vagina.
SEGUNDA LINHA DE DEFESA: DEFESAS INTERNAS	
Substâncias antimicrobianas	
Interferons (IFN)	Protegem células hospedeiras não infectadas de infecção viral.
Sistema do complemento	Provoca citólise dos micróbios, promove fagocitose e contribui para a inflamação.
Proteínas de ligação ao ferro	Inibem o crescimento de certas bactérias, reduzindo a quantidade de ferro disponível.
Proteínas antimicrobianas (AMP)	Possuem um amplo espectro de atividades antimicrobianas e atraem células dendríticas e mastócitos.
Células citotóxicas naturais (NK)	Matam as células-alvo infectadas, liberando grânulos que contêm perforina e granzimas. Os fagócitos, em seguida, matam os micróbios liberados.
Fagócitos	Ingerem matéria particulada estranha.
Inflamação	Confina e destrói micróbios e inicia o reparo tecidual.
Febre	Intensifica os efeitos dos interferons, inibe o crescimento de alguns micróbios e acelera as reações do corpo que auxiliam no reparo.

Maturação das Células B e T

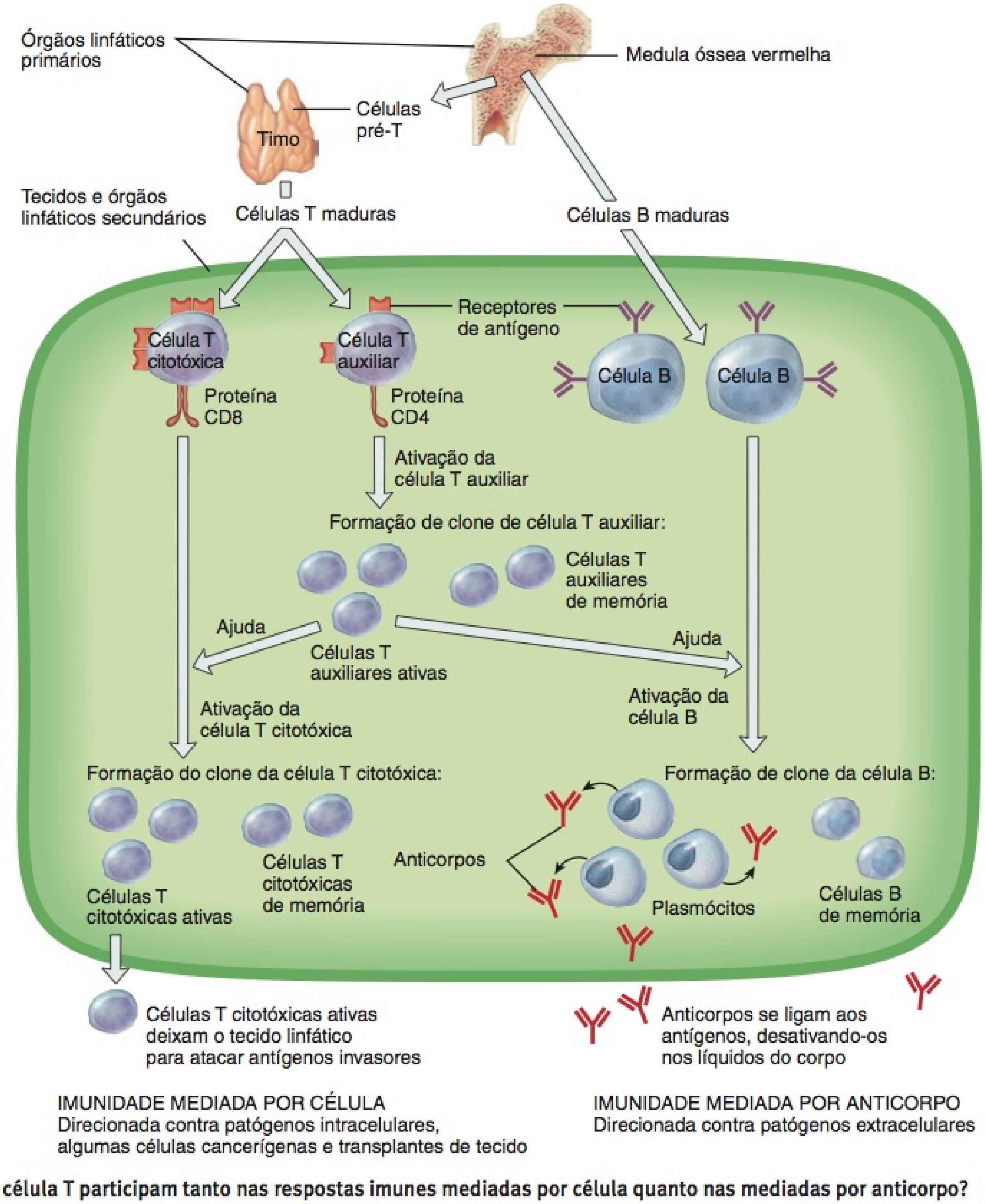
A imunidade adaptativa envolve os linfócitos chamados de células B e células T. Ambas desenvolvem-se nos órgãos linfáticos primários (medula óssea vermelha e timo) a partir de células-tronco pluripotentes que se originam na medula óssea vermelha (veja **Figura 19.3**, no Capítulo 19). As células B completam seu desenvolvimento na medula óssea vermelha, um processo que continua por toda a vida. As células T desenvolvem-se a partir de células pré-T que migram da medula óssea vermelha para o timo, no qual amadurecem (**Figura 22.11**). A maioria das células T origina-se antes da puberdade, mas continuam a amadurecer e deixar o timo durante toda a vida. As células B e T são denominadas com base no local de seu amadurecimento (desenvolvimento). Nas aves, as células B desenvolvem-se em um órgão chamado de *bolsa de Fabricius*. Embora este órgão não esteja presente nos seres humanos, o termo *célula B* ainda é usado, mas a letra *B* significa *bolsa equivalente*, que é a medula óssea vermelha, uma vez que este é o local, nos seres humanos, em que as células B se desenvolvem. As células T são assim denominadas porque se desenvolvem no *timo*.

Antes de as células T deixarem o timo ou as células B deixarem a medula óssea vermelha, desenvolvem **imunocompetência**, a capacidade de produzir respostas imunes adaptativas. Isso significa que as células B e T começam a produzir diversas proteínas distintas que são inseridas nas suas membranas plasmáticas. Algumas dessas proteínas atuam como **receptoras de antígenos** — moléculas capazes de reconhecer antígenos específicos (**Figura 22.11**).

Existem dois tipos principais de células T maduras que deixam o timo: as **células T auxiliares** e as **células T citotóxicas** (**Figura 22.11**). As células T auxiliares também são conhecidas como **células T CD4**, significando que, além dos receptores de antígenos, suas membranas plasmáticas incluem uma proteína chamada de CD4. As células T citotóxicas também são chamadas de **células T CD8**, porque suas membranas plasmáticas não apenas contêm receptores de antígenos, mas também uma proteína conhecida como CD8. Como veremos mais adiante neste capítulo, esses dois tipos de células T têm funções muito diferentes.

Figura 22.11 **As células B e as células T originam-se de células-tronco pluripotentes, situadas na medula óssea vermelha.** As células B e as células T desenvolvem-se nos tecidos linfáticos primários (medula óssea vermelha e timo) e são ativadas nos órgãos e tecidos linfáticos secundários (linfonodos, baço e nódulos linfáticos). Uma vez ativado, cada tipo de linfócito forma um clone das células que são capazes de reconhecer um antígeno específico. Para facilitar, receptores de antígeno, proteínas CD4 e proteínas CD8 não são mostrados nas membranas plasmáticas das células dos clones de linfócitos.

Os dois tipos de imunidade adaptativa são a imunidade mediada por célula e imunidade mediada por anticorpo.



Que tipos de célula T participam tanto nas respostas imunes mediadas por célula quanto nas mediadas por anticorpo?

Tipos de Imunidade Adaptativa

Existem dois tipos de imunidade adaptativa: a imunidade mediada por células e a imunidade mediada por anticorpos. Ambos os tipos de imunidade adaptativa são desencadeadas por antígenos. Na **imunidade mediada por células**, as células T citotóxicas atacam diretamente os antígenos invasores. Na **imunidade mediada por anticorpos**, as células B se transformam em células plasmáticas (plasmócitos) que sintetizam e secretam proteínas específicas chamadas de **anticorpos (Ac)** ou **imunoglobulinas**. Um dado anticorpo se liga a e inativa um antígeno específico. As células T auxiliares ajudam nas respostas imunes tanto da imunidade mediada por células quanto por anticorpos.

A imunidade mediada por células é particularmente eficiente contra (1) patógenos intracelulares, que incluem vírus, bactérias e fungos, residentes dentro das células; (2) algumas células cancerígenas e (3) transplantes de tecido estranho. Assim,

a imunidade mediada por células sempre implica células atacando células. A imunidade mediada por anticorpos atua, basicamente, contra patógenos extracelulares que incluem muitos vírus, bactérias ou fungos que estão nos líquidos do corpo fora das células. Como a imunidade mediada por anticorpos implica anticorpos que se fixam aos antígenos, nos *humores* ou líquidos do corpo (como o sangue e a linfa), também é chamada de *imunidade humoral*.

Na maioria dos casos, quando um antígeno específico inicialmente entra no corpo, existe apenas um pequeno grupo de linfócitos com os receptores corretos de antígenos para responder àquele antígeno; esse pequeno grupo de células inclui umas poucas células T auxiliares, células T citotóxicas e células B. Dependendo de sua localização, um determinado antígeno provoca ambos os tipos de respostas imunes adaptativas. Isso ocorre porque, quando um antígeno específico invade o corpo, existem normalmente muitas cópias daquele antígeno espalhadas por todos os tecidos e líquidos do corpo. Algumas cópias do antígeno podem estar presentes dentro das células do corpo (o que provoca uma resposta imune mediada por células, pelas células T citotóxicas), enquanto outras cópias do antígeno podem estar presentes no líquido extracelular (o que provoca uma resposta imune mediada por anticorpos, pelas células B). Assim, respostas imunes mediadas por células e por anticorpos, muitas vezes, atuam juntas para se livrarem de um grande número de cópias de um antígeno específico do corpo.

Seleção Clonal: O Princípio

Como já aprendemos, quando um antígeno específico está presente no corpo existem, normalmente, muitas cópias daquele antígeno localizadas por todos os tecidos e líquidos do corpo. As numerosas cópias do antígeno superam em número, inicialmente, o pequeno grupo de células T auxiliares, células T citotóxicas e células B, com os receptores corretos de antígenos para responder àquele antígeno. Consequentemente, uma vez que cada um desses linfócitos encontra uma cópia do antígeno e recebe sinais estimulantes, subsequentemente, sofre seleção clonal. **Seleção clonal** é o processo pelo qual um linfócito se **prolifera** (se divide) e se **diferencia** (forma células muito mais especializadas) em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de uma população de células idênticas, chamadas de **clone**, que são capazes de reconhecer o mesmo antígeno específico que o linfócito original (**Figura 22.11**). Antes da primeira exposição a um determinado antígeno, apenas uns poucos linfócitos são capazes de reconhecê-lo, mas uma vez que a seleção clonal acontece, existem milhares de linfócitos que respondem àquele antígeno. A seleção clonal de linfócitos ocorre em órgãos e tecidos linfáticos secundários. As tonsilas ou linfonodos intumescidos, no pescoço, que você sentiu da última vez que adoeceu, provavelmente foram provocados por seleção clonal dos linfócitos que estavam participando da resposta imune.

Um linfócito que sofre seleção clonal dá origem a dois tipos principais de células no clone: células efetoras e células de memória. As milhares de **células efetoras** de um clone de linfócito produzem respostas imunes que, finalmente, resultam na destruição ou inativação do antígeno. As células efetoras incluem as **células T auxiliares ativas**, que são parte de um clone da célula T auxiliar; **células T citotóxicas ativas**, que são parte de um clone de célula T citotóxica; e **células plasmáticas**, que são parte de um clone de célula B. A maioria das células efetoras morre após a conclusão da resposta imune.

As **células de memória** não participam ativamente na resposta imune inicial ao antígeno. No entanto, se o mesmo antígeno entrar no corpo no futuro, os milhares de células de memória de um clone de linfócito estão disponíveis para iniciar uma reação muito mais rapidamente do que a ocorrida durante a primeira invasão. As células de memória respondem ao antígeno por meio de proliferação e diferenciação em mais células efetoras e mais células de memória. Consequentemente, a segunda resposta ao antígeno é, normalmente, muito mais rápida e muito mais intensa, de forma que o antígeno é destruído antes que quaisquer sinais ou sintomas da doença ocorram. As células de memória incluem as **células T auxiliares de memória**, que são uma parte do clone de célula T auxiliar; as **células T citotóxicas de memória**, que são uma parte de um clone de célula T citotóxica; e as **células B de memória**, que são uma parte de um clone de célula B. A maioria das células de memória não morre no final de uma resposta imune. Pelo contrário, tem uma sobrevida muito maior (muitas vezes durando décadas). As funções das células efetoras e das células de memória são descritas posteriormente neste capítulo, com mais detalhes.

Antígenos e Receptores de Antígenos

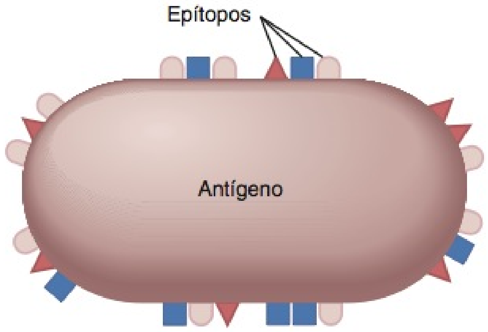
Os antígenos têm duas características importantes: imunogenicidade e reatividade. **Imunogenicidade** é a capacidade de provocar uma resposta imune pela estimulação da produção de anticorpos específicos, proliferação de linfócitos T específicos ou ambas. O termo **antígeno** deriva de sua função como *gerador de anticorpos* (*anti*body *gen*erator). **Reatividade** é a capacidade do antígeno de reagir especificamente com os anticorpos ou células que estimulou. No sentido exato da palavra, os imunologistas definem antígenos como substâncias que têm reatividade; substâncias tanto com imunogenicidade quanto reatividade são consideradas **antígenos completos**. Comumente, no entanto, o termo *antígeno* implica tanto imunogenicidade quanto reatividade, e usamos a palavra nesse sentido.

Micróbios inteiros, ou partes de micróbios, podem atuar como antígenos. Componentes químicos de estruturas bacterianas, como os flagelos, cápsulas e paredes celulares, são antigênicos, como o são as toxinas bacterianas. Exemplos não microbianos de antígenos incluem os componentes químicos do pólen, clara de ovo, células sanguíneas incompatíveis e tecidos e órgãos transplantados. A imensa variedade de antígenos no ambiente fornece uma miríade de oportunidades para a provocação de respostas imunes. Normalmente, apenas determinadas pequenas partes de uma grande molécula antigênica atuam como gatilhos para as respostas imunes. Essas pequenas partes são chamadas de **epítopos** ou *determinantes antigênicos* (**Figura 22.12**). A maioria dos antígenos tem muitos epítopos, cada um dos quais induz a produção de um anticorpo específico ou ativa uma célula T específica.

Antígenos que passam pelas defesas inatas, geralmente, seguem um dos três trajetos até o tecido linfático: (1) A maioria dos antígenos que entra na corrente sanguínea (por exemplo, através de um vaso sanguíneo danificado) é aprisionada à medida que flui pelo baço. (2) Os antígenos que penetram as túnicas mucosas são aprisionados pelo tecido linfático associado à mucosa (MALT).

Figura 22.12 Epítopos (determinantes antigênicos).

A maioria dos antígenos tem diversos epítopos que induzem a produção de anticorpos diferentes ou células T ativas diferentes.



Qual é a diferença entre um epítopo e um hapteno?

Natureza Química dos Antígenos

Os antígenos são grandes moléculas complexas, mais frequentemente, proteínas. Contudo, ácidos nucleicos, lipoproteínas, glicoproteínas e certos grandes polissacarídeos também podem atuar como antígenos. Antígenos completos, normalmente, têm pesos moleculares elevados, de 10.000 dáltons ou mais, mas moléculas grandes que têm subunidades de repetição simples — por exemplo, celulose e a maioria dos plásticos — normalmente não são antigênicas. Esse é o motivo pelo qual os materiais plásticos são usados em válvulas ou valvas cardíacas artificiais ou em articulações.

Uma substância menor, que tem reatividade, mas não tem imunogenicidade, é chamada de **hapteno**. Um hapteno estimula uma resposta imune apenas se estiver ligado a uma molécula carreadora (transportadora) maior. Um exemplo é a pequena toxina lipídica na hera venenosa, que provoca uma resposta imune após combinar-se a uma proteína do corpo. Do mesmo modo, alguns medicamentos, como a penicilina, podem combinar-se a proteínas no corpo para formar complexos imunogênicos. Tais respostas imunes, estimuladas por hapteno, são responsáveis por algumas reações alérgicas a medicamentos e outras substâncias do ambiente (veja Desequilíbrios Homeostáticos, mais adiante).

Geralmente, os antígenos são substâncias estranhas; não são, comumente, parte dos tecidos do corpo. No entanto, algumas vezes o sistema imune não distingue "amigo" (próprio) de "inimigo" (não próprio). O resultado é um distúrbio autoimune (veja Desequilíbrios Homeostáticos, mais adiante), no qual as moléculas ou células próprias são atacadas como se fossem estranhas.

Diversidade de Receptores de Antígenos

Característica surpreendente do sistema imune humano é sua capacidade de reconhecer e ligar-se a, pelo menos, um bilhão (10^9) de epítopos diferentes. Antes mesmo que um antígeno específico entre no corpo, as células T e as células B que são capazes de reconhecer e responder àquele invasor estão prontas e esperando. As células do sistema imune conseguem reconhecer até mesmo moléculas produzidas artificialmente, que não existem na natureza. A base para a capacidade de reconhecer tantos epítopos é a diversidade, igualmente grande, de receptores de antígenos. Dado que as células humanas contêm apenas, aproximadamente, 35.000 genes, como poderiam ser gerados um bilhão ou mais de receptores diferentes de antígenos?

A resposta a esse enigma mostrou-se de concepção simples. A diversidade dos receptores de antígenos, em ambas as células B e T, é o resultado da mistura e reagrupamento de umas poucas centenas de versões dos diversos pequenos segmentos genéticos. Esse processo é chamado de **recombinação genética**. Os segmentos genéticos são colocados juntos, em diferentes combinações, à medida que os linfócitos desenvolvem-se, a partir das células-tronco, na medula óssea vermelha e no timo. A situação é similar a embaralhar um maço de 52 cartas e depois retirar três cartas. Se você fizer isto repetidamente, consegue gerar muito mais do que 52 diferentes conjuntos de três cartas. Como resultado da recombinação genética, cada célula B ou célula T tem um conjunto único de segmentos genéticos que codifica seu receptor único de antígenos. Após a transcrição e tradução, as moléculas receptoras são inseridas na membrana plasmática.

Antígenos do Complexo Principal de Histocompatibilidade

Localizados na membrana plasmática das células do corpo estão os "autoantígenos", os antígenos do **complexo principal de histocompatibilidade (MHC)**. Essas glicoproteínas da transmembrana também são chamadas de *antígenos leucocitários humanos (HLA)*, porque foram primeiramente identificados nos leucócitos. A menos que você tenha um gêmeo idêntico, seus antígenos HLA são únicos. Milhares a diversas centenas de milhares de moléculas HLA marcam a superfície de cada célula do seu corpo, exceto os eritrócitos. Embora os antígenos HLA expliquem por que os tecidos são rejeitados, quando transplantados de uma pessoa para outra, sua função normal é ajudar as células T a reconhecer um antígeno estranho, não próprio. Esse reconhecimento é um passo inicial importante em qualquer resposta imune adaptativa.

Os dois tipos de antígenos do complexo principal de histocompatibilidade são os da classe I e os da classe II. As moléculas HLA classe I (HLA-I) são formadas dentro das membranas plasmáticas de todas as células do corpo, exceto dos eritrócitos. As moléculas HLA classe II (HLA-II) aparecem na superfície das células apresentadoras de antígenos (descritas a seguir).

Vias de Processamento do Antígeno

Para que ocorra uma resposta imune, as células B e as células T devem reconhecer a presença de um antígeno estranho. As células B conseguem reconhecer e se fixar aos antígenos na linfa, no líquido extracelular ou no plasma sanguíneo. As células T somente reconhecem fragmentos de proteínas antigênicas que foram processadas e apresentadas de uma determinada forma. No **processamento do antígeno**, as proteínas antigênicas são decompostas em fragmentos peptídicos (de peptídeos) que, em seguida, associam-se às moléculas HLA. A seguir, o complexo HLA-antígeno é inserido na membrana plasmática do corpo da célula. A inserção do complexo na membrana plasmática é chamada de **apresentação do antígeno**. Quando um fragmento peptídico vem de uma *autoproteína*, as células T ignoram o complexo HLA-antígeno. No entanto, caso o fragmento peptídico venha de uma *proteína estranha*, as células T reconhecem o complexo HLA-antígeno como um invasor e ocorre uma resposta imune. O processamento e a preparação de um antígeno ocorrem

de duas maneiras, dependendo se o antígeno está localizado fora ou dentro do corpo da célula.

Processamento dos Antígenos Exógenos

Antígenos estranhos, presentes nos líquidos *fora* das células do corpo, são denominados *antígenos exógenos*. Incluem invasores tais como as bactérias e toxinas bacterianas, vermes parasitas, pólen e poeira inalados e vírus que ainda não infectaram uma célula do corpo. Uma classe especial de células, chamadas de **células apresentadoras de antígenos (APC)**, processa e apresenta os antígenos exógenos. As células apresentadoras de antígenos incluem as células dendríticas, macrófagos e células B. As células apresentadoras de antígenos estão, estrategicamente, localizadas em regiões nas quais os antígenos têm mais probabilidade de penetrar as defesas inatas (inespecíficas) e entrar no corpo, como a epiderme e a derme da pele (as células de Langerhans são um tipo de célula dendrítica); as túnicas mucosas que revestem os tratos respiratório, gastrointestinal, urinário e genital; e os linfonodos. Após processar e apresentar o antígeno, as células apresentadoras de antígenos migram dos tecidos, via vasos linfáticos, para os linfonodos.

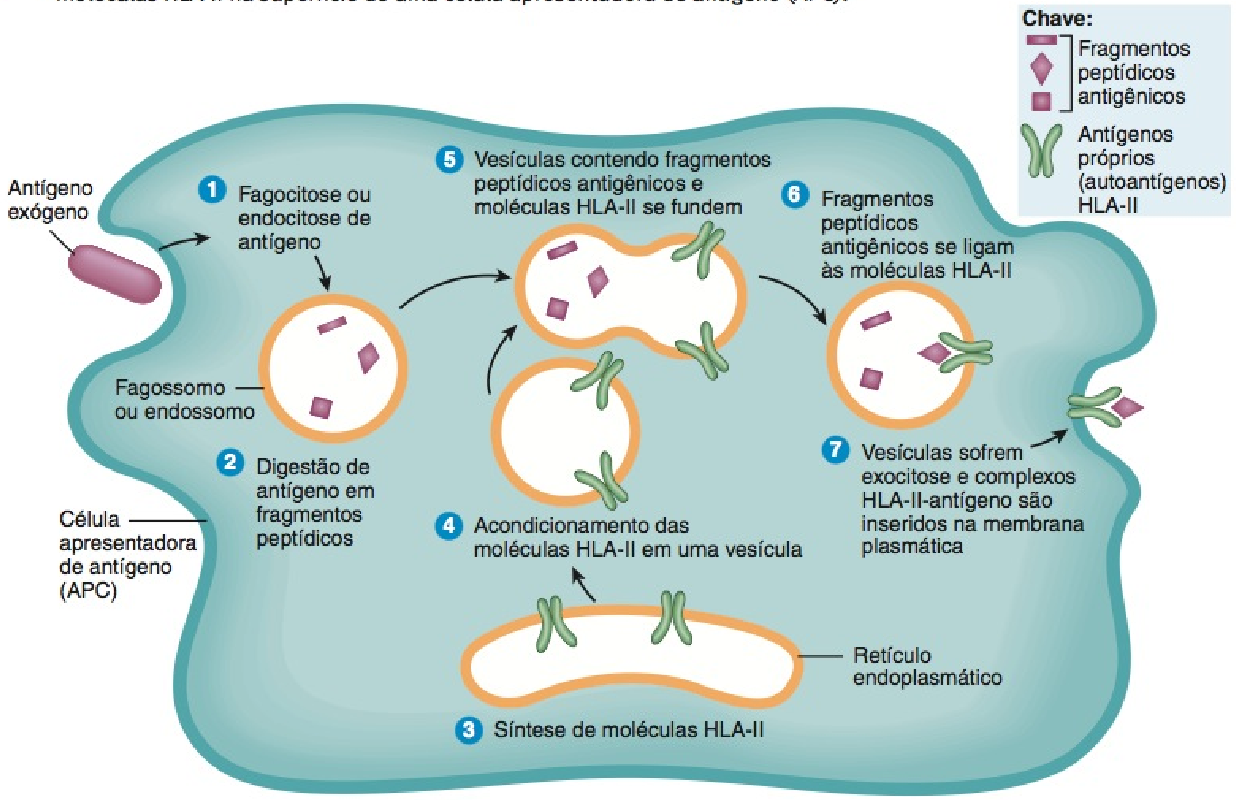
As fases de processamento e apresentação de um antígeno exógeno, por meio de uma célula apresentadora de antígeno, ocorrem como se segue (**Figura 22.13**):

1. ***Ingestão do antígeno.*** As células apresentadoras de antígenos ingerem antígenos exógenos por meio de fagocitose ou endocitose. A ingestão pode ocorrer em quase qualquer lugar no corpo em que os invasores, como os micróbios, penetraram as defesas inespecíficas.
2. ***Digestão do antígeno em fragmentos peptídicos.*** Dentro do fagossomo ou endossomo, as enzimas que hidrolisam as proteínas dividem grandes antígenos em pequenos fragmentos peptídicos.
3. ***Síntese das moléculas HLA-II.*** Ao mesmo tempo, a célula apresentadora de antígeno sintetiza as moléculas HLA-II no retículo endoplasmático (RE).
4. ***Empacotamento das moléculas HLA-II.*** Uma vez sintetizadas, as moléculas HLA-II são empacotadas em vesículas.
5. ***Fusão das vesículas.*** As vesículas contendo fragmentos peptídicos do antígeno e moléculas HLA-II misturam-se e se fundem.
6. ***Ligação dos fragmentos peptídicos às moléculas HLA-II.*** Após a fusão dos dois tipos de vesículas, fragmentos peptídicos do antígeno ligam-se às moléculas HLA-II.
7. ***Inserção do complexo HLA-II–antígeno na membrana plasmática.*** A vesícula combinada contendo complexos HLA-II–antígeno sofre exocitose. Como resultado, os complexos HLA-II–antígeno são inseridos na membrana plasmática.

Após processar um antígeno, a célula apresentadora de antígeno migra para o tecido linfático para apresentar o antígeno às células T. Dentro do tecido linfático, uma pequena quanti-

Figura 22.13 Processamento e apresentação de antígeno exógeno por uma célula apresentadora de antígeno (APC).

Fragmentos de antígenos exógenos são processados e, em seguida, apresentados às moléculas HLA-II na superfície de uma célula apresentadora de antígeno (APC).



Células apresentadoras de antígeno apresentam antígeno exógeno em associação às moléculas HLA-II

Que tipos de células são as células apresentadoras de antígeno e em que local do corpo são encontradas?

dade de células T, que têm receptores com forma compatível, reconhece e se liga ao complexo HLA-II–fragmento de antígeno, provocando uma resposta imune adaptativa. A apresentação do antígeno exógeno junto com as moléculas HLA-II, via células apresentadoras de antígenos, informa às células T que invasores estão presentes no corpo e que uma ação combativa deve ser iniciada.

Processamento dos Antígenos Endógenos

Antígenos estranhos que estão presentes *dentro* das células do corpo são denominados *antígenos endógenos*. Tais antígenos podem ser proteínas viróticas, produzidas após um vírus infectar a célula e assumir seu mecanismo metabólico, toxinas produzidas por bactérias intracelulares ou proteínas anormais sintetizadas por células cancerígenas.

As fases no processamento e apresentação de um antígeno endógeno, por uma célula do corpo infectada, ocorrem como se segue (**Figura 22.14**):

1. ***Digestão de antígeno em fragmentos peptídicos.*** Dentro da célula infectada, as enzimas que hidrolisam proteínas dividem o antígeno endógeno em fragmentos peptídicos curtos.
2. ***Síntese de Moléculas HLA-I.*** Ao mesmo tempo, a célula infectada sintetiza as moléculas HLA-I no retículo endoplasmático (RE).
3. ***Ligação dos fragmentos peptídicos às moléculas HLA-I.*** Os fragmentos peptídicos do antígeno entram no RE e, em seguida, ligam-se às moléculas HLA-I.
4. ***Empacotamento das moléculas HLA-I–antígeno.*** A partir do RE, as moléculas HLA-I–antígeno são empacotadas em vesículas.
5. ***Inserção dos complexos HLA-I–antígeno na membrana plasmática.*** As vesículas contendo complexos HLA-I–antígeno sofrem exocitose. Como resultado, os complexos HLA-I–antígeno são inseridos na membrana plasmática.

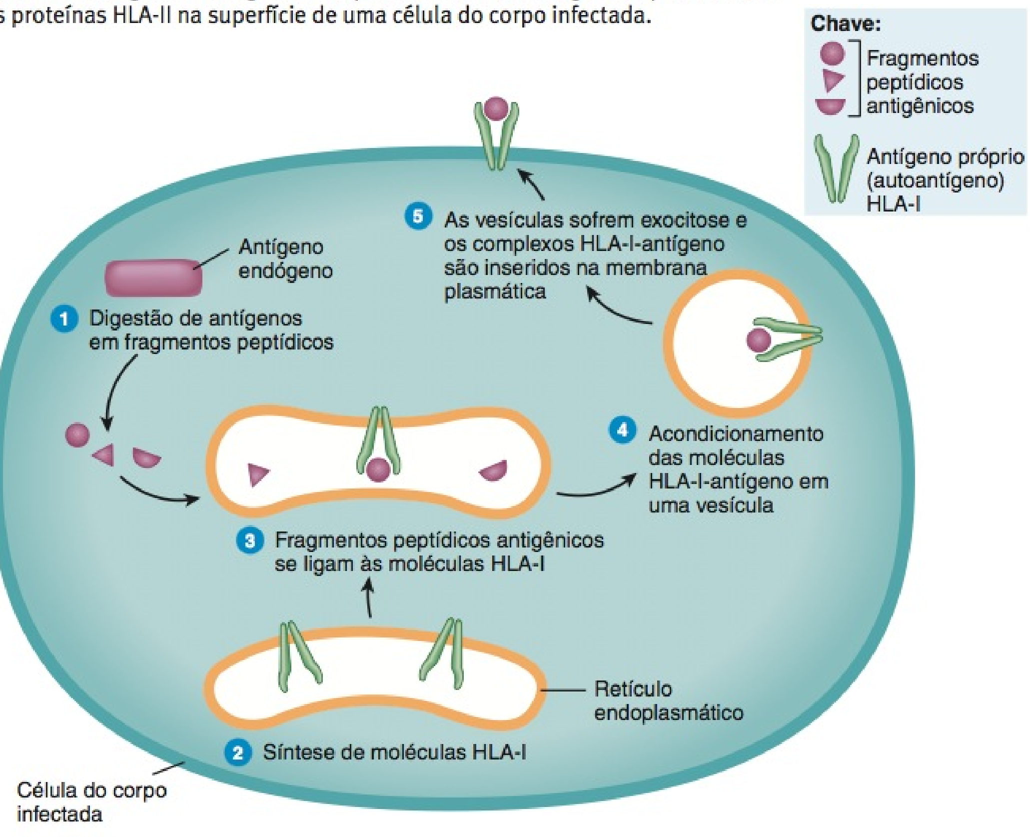
A maioria das células do corpo processa e apresenta antígenos endógenos. A apresentação de um antígeno endógeno ligado a uma molécula HLA-I sinaliza que uma célula foi infectada e precisa de ajuda.

Citocinas

Citocinas são pequenos hormônios proteicos que estimulam ou inibem muitas funções celulares normais, como o crescimento e a diferenciação das células. Os linfócitos e as células apresentadoras de antígenos secretam citocinas, como o fazem os fibroblastos, células endoteliais, monócitos, hepatócitos e células do rim. Algumas citocinas estimulam a proliferação de células sanguíneas progenitoras na medula óssea. Outras regulam as atividades das células participantes nas defesas inatas ou nas respostas imunes adaptativas, como descrito no **Quadro 22.2**.

Figura 22.14 Processamento e apresentação de antígeno endógeno por uma célula do corpo infectada.

Fragmentos de antígenos endógenos são processados e, em seguida, apresentados com as proteínas HLA-II na superfície de uma célula do corpo infectada.



Células do corpo infectadas apresentam antígenos endógenos em associação às moléculas HLA-I

? Quais são alguns exemplos de antígenos endógenos?

QUADRO 22.2

Resumo das Citocinas que Participam das Respostas Imunes

CITOCINA	ORIGENS E FUNÇÕES
Interleucina-1 (IL-1)	Produzida pelos monócitos e macrófagos; promove a proliferação das células T auxiliares; atua no hipotálamo, provocando febre.
Interleucina-2 (IL-2) (fator de crescimento da célula T)	Secretada pelas células T auxiliares; coestimula a proliferação das células T auxiliares, células T citotóxicas e células B; ativa as células citotóxicas naturais (NK).
Interleucina-4 (IL-4) (fator estimulador de célula B)	Produzida pelas células T auxiliares ativadas; coestimuladora para as células B; provoca a produção de anticorpos IgE pelos plasmócitos (veja **Quadro 22.3**); promove o crescimento das células T.
Interleucina-5 (IL-5)	Produzida por certas células T CD4 ativadas e mastócitos ativados; coestimuladora para as células B; provoca a produção de anticorpos IgA pelos plasmócitos.
Fator de necrose tumoral (FNT)	Produzido, basicamente, pelos macrófagos; estimula o acúmulo de neutrófilos e macrófagos nos locais de inflamação e estimula a sua eliminação dos micróbios; estimula a produção de IL-1 pelos macrófagos; induz a síntese dos fatores estimuladores de colônias pelas células endoteliais e fibroblastos; exerce um efeito protetor semelhante ao do interferon contra vírus e atua como um pirogênio endógeno, induzindo a febre.
Fator transformador do crescimento beta (β) (TGF-β)	Secretado pelas células T e macrófagos; possui alguns efeitos positivos, mas é considerado importante para impedir as respostas imunes; inibe a proliferação das células T e a ativação dos macrófagos.
Interferon gama (IFN-γ)	Secretado pelas células T auxiliares e citotóxicas e células citotóxicas naturais (NK); estimula intensamente a fagocitose pelos neutrófilos e macrófagos; ativa as células citotóxicas naturais (NK); intensifica tanto as respostas imunes mediadas por célula quanto por anticorpo.
Interferons alfa e beta (IFN-α e IFN-β)	Produzidos pelas células infectadas por vírus para inibir a replicação viral em células não infectadas; produzidos pelos macrófagos estimulados por antígeno para estimular o crescimento da célula T; ativam as células citotóxicas naturais (NK), inibem o crescimento celular e suprimem a formação de alguns tumores.
Linfotoxina (LT)	Secretada pelas células T citotóxicas; destrói células-alvo infectadas, ativando as enzimas que provocam a fragmentação do DNA.
Perforina	Secretada pelas células T citotóxicas e pelas células citotóxicas naturais (NK); perfura as membranas celulares das células-alvo infectadas, o que provoca citólise.
Fator de inibição da migração de macrófago	Produzido pelas células T citotóxicas; impede que os macrófagos deixem o local da infecção.
Granzimas	Secretadas pelas células T citotóxicas e células citotóxicas naturais (NK); fazem com que as células-alvo infectadas sofram apoptose.
Granulisina	Secretada pelas células T citotóxicas; forma buracos nas membranas plasmáticas microbianas que destroem o micróbio.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Terapia com Citocinas

A **terapia com citocinas** é o uso de citocinas para tratar condições médicas. Os interferons foram as primeiras citocinas que mostraram efeitos limitados contra alguns cânceres humanos. O interferon alfa (Intron A®) é aprovado nos Estados Unidos para tratamento do sarcoma de Kaposi, um câncer que ocorre com frequência em pacientes infectados com o HIV, o vírus que provoca AIDS. Outros usos aprovados para o interferon alfa incluem o tratamento do herpes genital, provocado pelo herpesvírus; o tratamento das hepatites B e C, provocadas pelos vírus das hepatites B e C; e o tratamento da leucemia de células pilosas. Uma forma do interferon beta (Betaseron®) retarda a progressão da esclerose múltipla (EM) e reduz a frequência e a gravidade dos ataques da esclerose múltipla. Das interleucinas, a única mais amplamente usada na luta contra o câncer é a interleucina-2. Embora esse tratamento seja eficiente, causando a regressão do tumor em alguns pacientes, também é muito tóxico. Entre os efeitos colaterais estão febre alta, fraqueza acentuada, dificuldade de respirar, decorrente de edema pulmonar, e hipotensão, que leva ao choque. •

TESTE RÁPIDO

11. O que é imunocompetência e que células do corpo a apresentam?
12. Como os "autoantígenos" (antígenos próprios) do complexo principal de histocompatibilidade classe I e classe II atuam?
13. Como os antígenos chegam aos tecidos linfáticos?
14. Como as células apresentadoras de antígeno processam os antígenos exógenos?
15. O que são citocinas, qual sua origem e como funcionam?

IMUNIDADE MEDIADA POR CÉLULAS

OBJETIVOS

- Descrever os estágios na resposta imune mediada por células.
- Distinguir entre a ação das células citotóxicas naturais e as células T citotóxicas.
- Definir vigilância imunológica.

Uma resposta imune mediada por células começa com a *ativação* de uma pequena quantidade de células T por um antígeno específico. Uma vez que a célula T foi ativada, sofre seleção clonal. Lembre-se de que **seleção clonal** é o processo pelo qual um linfócito se prolifera (divide diversas vezes) e se diferencia (forma células muito mais especializadas) em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de um **clone** de células que reconhecem o mesmo antígeno que o linfócito original (veja **Figura 22.11**). Algumas das células de

um clone de célula T tornam-se células efetoras, enquanto outras células do clone tornam-se células de memória. As células efetoras de um clone de célula T executam respostas imunes que, finalmente, resultam na *eliminação* do invasor.

Ativação das Células T

Em um dado momento, a maioria das células T está inativa. Como aprendemos na última seção, os receptores de antígeno situados na superfície das células T, chamados de **receptores da célula T (TCR)**, reconhecem e se ligam aos fragmentos do antígeno estranho específico que estão presentes nos complexos HLA–antígeno. Existem milhões de células T diferentes; cada uma tem seu próprio receptor da célula T exclusivo, que reconhece um complexo HLA–antígeno específico. Quando um antígeno entra no corpo, somente umas poucas células T têm receptores da célula T que reconhecem e se ligam ao antígeno. O reconhecimento do antígeno também compreende outras proteínas na superfície das células T, as proteínas CD4 ou CD8. Estas proteínas interagem com os antígenos HLA e ajudam a manter a ligação TCR-HLA. Por essa razão, são referidos como *correceptores*. O reconhecimento do antígeno por um receptor da célula T, com proteínas CD4 ou CD8, é o *primeiro sinal* na ativação de uma célula T.

A célula T torna-se ativada apenas se ligar-se ao antígeno estranho e, ao mesmo tempo, receber um *segundo sinal*, um processo conhecido como **coestimulação**. Dos mais de 20 coestimuladores conhecidos, alguns são citocinas, como a **interleucina-2**. Outros coestimuladores incluem pares de moléculas da membrana plasmática, um na superfície da célula T e um segundo na superfície de uma célula apresentadora de antígeno, que permite a adesão mútua das duas células por certo período de tempo.

A necessidade de dois sinais para ativar uma célula T é como ligar e guiar um carro: quando você insere a chave correta (antígeno) na ignição (receptor da célula T) e gira a chave, o carro pega (reconhecimento do antígeno específico), mas não pode mover-se para a frente até que você coloque o câmbio na posição "D" [*Drive*] (coestimulação). A necessidade da coestimulação pode impedir que a resposta imune ocorra acidentalmente. Coestimuladores diferentes afetam a célula T ativada de maneiras diferentes, assim como colocar um carro em marcha a ré tem efeito diferente do que colocá-lo na posição "D". Além do mais, o reconhecimento (ligação do antígeno a um receptor), sem coestimulação, leva a um *estado prolongado de inatividade*, chamado de **anergia**, tanto nas células T quanto nas células B. A anergia é muito semelhante a deixar um carro em ponto morto, com o motor ligado, até que o combustível acabe!

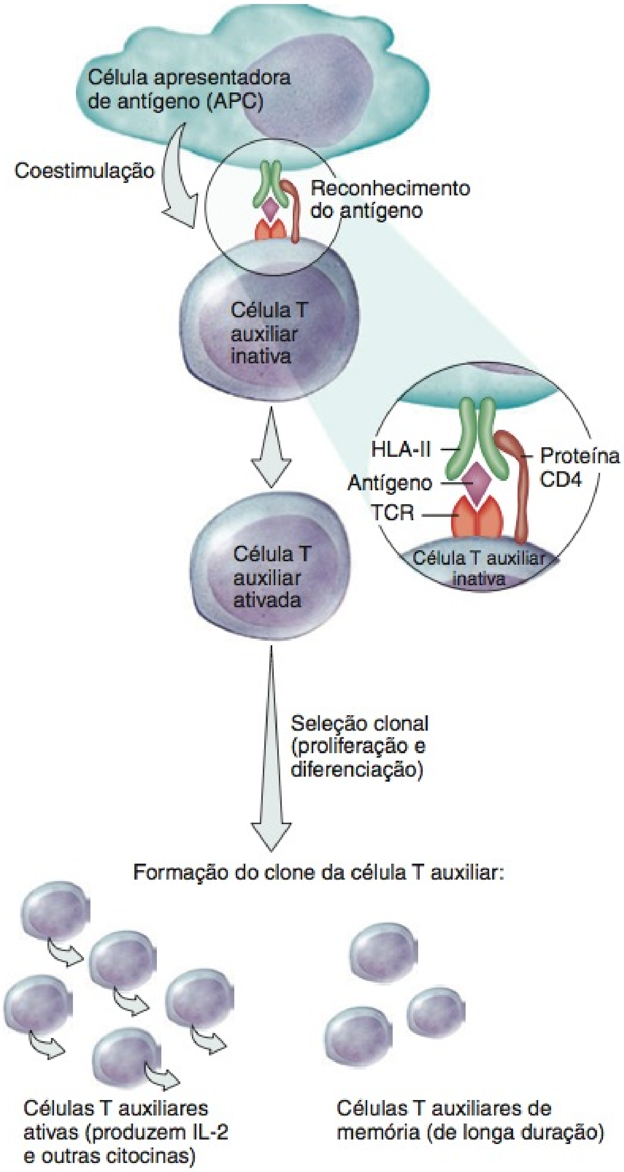
Uma vez que a célula T recebeu os dois sinais (reconhecimento e coestimulação do antígeno), está **ativada**. Uma célula T ativada, subsequentemente, sofre seleção clonal.

Ativação e Seleção Clonal das Células T Auxiliares

A maioria das células T que apresentam CD4 desenvolve-se nas **células T auxiliares**, também conhecidas como **células T CD4**. As células T auxiliares inativas (em repouso) reconhecem fragmentos de antígenos exógenos associados às moléculas classe II do complexo principal de histocompatibilidade (HLA-II) na superfície de uma célula apresentadora de antígeno (**Figura 22.15**). Com a ajuda da proteína CD4, as células T auxiliares e as células apresentadoras de antígeno interagem mutuamente (reconhecimento antigênico) e as células T auxiliares tornam-se ativadas.

Figura 22.15 Ativação e seleção clonal de uma célula T auxiliar.

Uma vez ativada, a célula T auxiliar forma um clone das células T auxiliares ativas e das células T de memória.



Quais são o primeiro e o segundo sinais de ativação de uma célula T?

Uma vez ativada, a célula T auxiliar sofre seleção clonal (**Figura 22.15**). O resultado é a formação de um clone da célula T auxiliar que consiste em células T auxiliares e células T de memória ativas. Algumas horas após a coestimulação, as **células T auxiliares ativas** começam a produzir uma variedade de citocinas (veja **Quadro 22.2**). Uma citocina muito importante, produzida pelas células T auxiliares, é a interleucina-2 (IL-2), que é necessária para, praticamente, todas as respostas imunes e é a causa principal da proliferação das células T. A IL-2 atua como uma coestimuladora para as células T auxiliares em repouso, ou para as células T citotóxicas, e intensifica a ativação e proliferação das células T, células B e células citotóxicas naturais. Algumas ações da interleucina-2 proporcionam bom exemplo

de um sistema de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) benéfico. Como observado anteriormente, a ativação de uma célula T auxiliar a estimula a começar a secreção de IL-2 que, em seguida, age de modo autócrino, ligando-se aos receptores de IL-2 na membrana plasmática da célula que a secretou. Um efeito é a estimulação da divisão celular. À medida que as células T auxiliares proliferam, ocorre o efeito de retroalimentação positiva (*feedback* positivo), porque secretam mais IL-2, que causa divisão celular adicional. A IL-2 também pode atuar de modo parácrino, ligando-se aos receptores de IL-2 nas células T auxiliares, células T citotóxicas ou células B vizinhas. Se quaisquer destas células já se ligou a uma cópia do mesmo antígeno, a IL-2 atua como coestimuladora.

As **células T auxiliares de memória** de um clone de uma célula T auxiliar não são células ativas. Entretanto, se o mesmo antígeno entrar no corpo novamente, no futuro, as células T de memória conseguem se proliferar rapidamente e se diferenciar em células T auxiliares e em células T de memórias mais ativas.

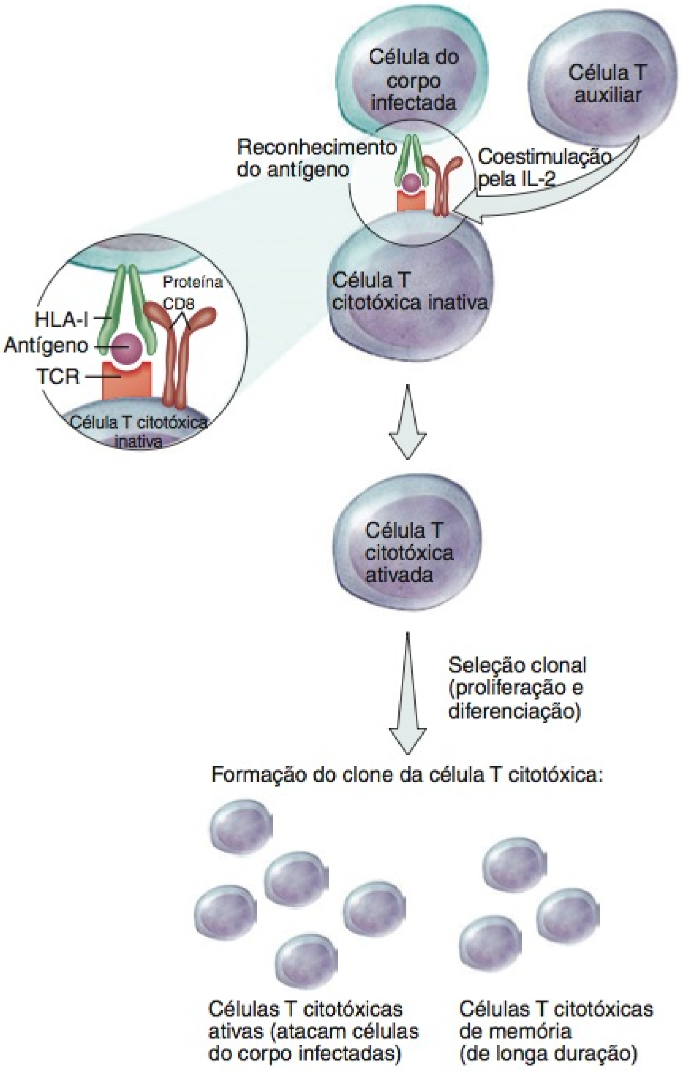
Ativação e Seleção Clonal das Células T Citotóxicas

A maioria das células que apresentam CD8 desenvolve-se em **células T citotóxicas**, também denominadas **células T CD8**. As células T citotóxicas reconhecem antígenos estranhos, combinados às moléculas classe I do complexo principal de histocompatibilidade (HLA-I), na superfície (1) das células do corpo infectadas por micróbios, (2) de algumas células tumorais e (3) das células de transplante de tecido (Figura 22.16). O reconhecimento exige que os receptores da célula T e a proteína CD8 mantenham a ligação com o HLA-I. Após o reconhecimento antigênico, ocorre a coestimulação. Para se tornarem ativadas, as células T citotóxicas precisam da coestimulação pela interleucina-2 ou de outras citocinas produzidas pelas células T auxiliares ativas, que já se ligaram às cópias do mesmo antígeno. (Lembre-se de que as células T auxiliares são ativadas pelo antígeno associado às moléculas HLA-II.) Portanto, a *ativação máxima* das células T citotóxicas requer a apresentação do antígeno associado tanto às moléculas HLA-I quanto HLA-II.

Uma vez ativadas, as células T citotóxicas sofrem seleção clonal. O resultado é a formação de um clone das células T citotóxicas que consiste em células T citotóxicas e células T citotóxicas de memória ativas. As **células T citotóxicas ativas** atacam outras células do corpo que foram infectadas com o antígeno. As **células T citotóxicas de memória** não atacam células do corpo infectadas. Ao contrário, se proliferam e se diferenciam rapidamente em células T citotóxicas mais ativas e em mais células T citotóxicas de memória, caso o mesmo antígeno entre no corpo no futuro.

Figura 22.16 Ativação e seleção clonal de uma célula T citotóxica.

Uma vez ativada, a célula T citotóxica forma um clone de células T citotóxicas ativas e de células T citotóxicas de memória.



Qual é a função da proteína CD8 de uma célula T citotóxica?

Eliminação dos Invasores

As células T citotóxicas são os soldados que marcham na frente, para combater os invasores estranhos nas respostas imunes mediadas por células. Deixam os órgãos e tecidos linfáticos secundários e migram para procurar e destruir as células-alvo infectadas, células cancerosas e células transplantadas (Figura 22.17). As células T citotóxicas reconhecem e atacam as células-alvo. Em seguida, as células T citotóxicas dão um "golpe letal" que mata as células-alvo.

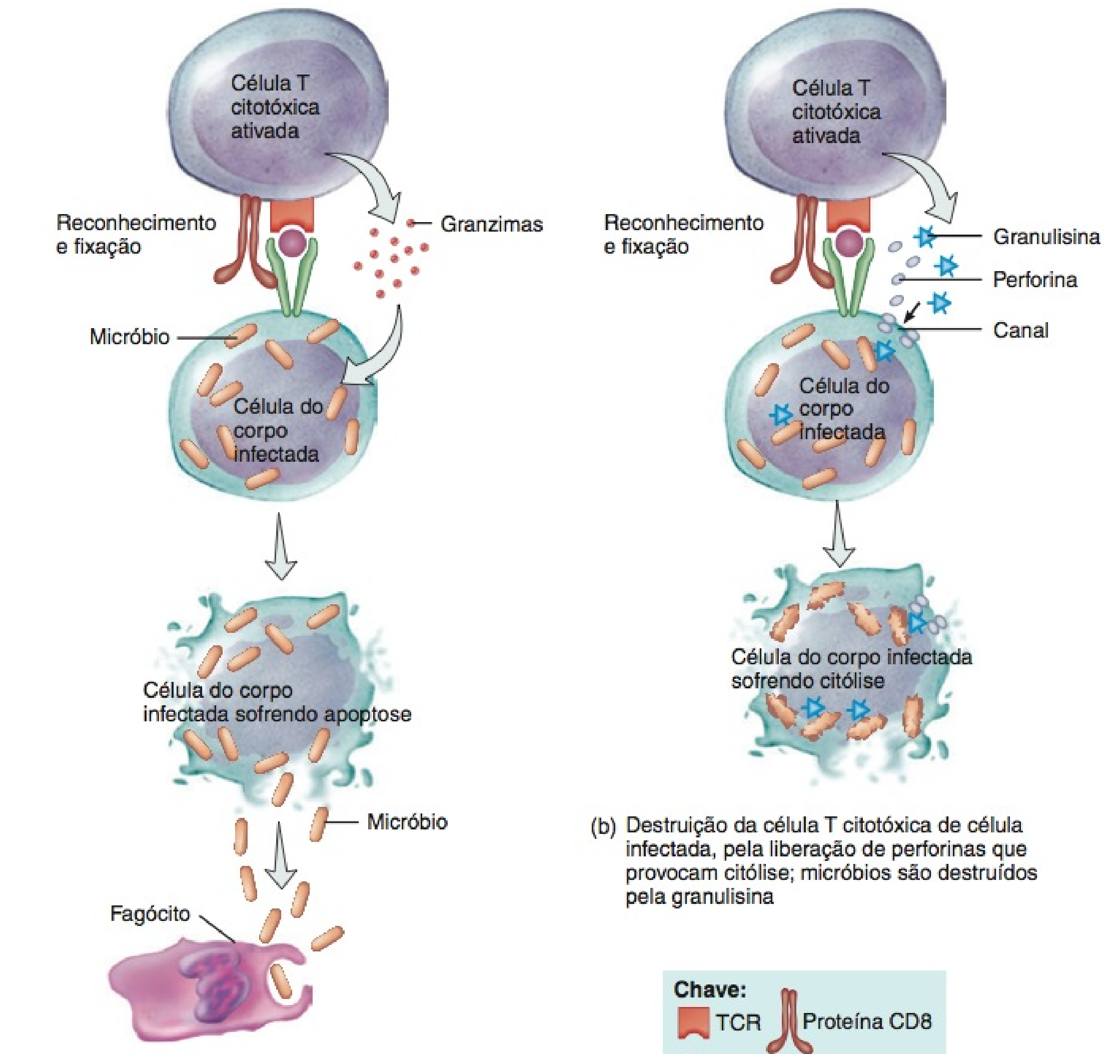
As células T citotóxicas matam as células-alvo infectadas do corpo, tal como as células citotóxicas naturais o fazem. A principal diferença é que as células T citotóxicas têm receptores específicos para um micróbio específico e, portanto, matam apenas as células-alvo do corpo infectadas com *um* tipo específico de micróbio; as células citotóxicas naturais destroem uma ampla variedade de células do corpo infectadas por micróbios. As células T citotóxicas usam dois mecanismos principais para a eliminação das células-alvo infectadas.

1. As células T citotóxicas, usando receptores na sua superfície, reconhecem e ligam-se às células-alvo infectadas que têm antígenos microbianos expostos na sua superfície. As células T citotóxicas, em seguida, liberam **granzimas**, enzimas que digerem proteínas, provocando apoptose (Figura 22.17a). Uma vez que a célula infectada é destruída, os micróbios liberados são destruídos pelos fagócitos.

2. Alternativamente, as células T citotóxicas ligam-se às células infectadas do corpo e liberam duas proteínas a partir de seus grânulos: perforina e granulisina. A **perforina** se insere na

Figura 22.17 **Atividade das células T citotóxicas.** Após dar um "golpe letal", uma célula T citotóxica consegue separar-se e atacar outra célula-alvo infectada que apresente o mesmo antígeno.

Células T citotóxicas liberam granzimas que provocam apoptose e perforina que provoca citólise das células-alvo infectadas.



(a) Destruição da célula T citotóxica de célula infectada, pela liberação de granzimas que provocam apoptose; micróbios liberados são destruídos pelo fagócito

(b) Destruição da célula T citotóxica de célula infectada, pela liberação de perforinas que provocam citólise; micróbios são destruídos pela granulisina

Além das células infectadas por micróbios, que outros tipos de células-alvo são atacados pelas células T citotóxicas?

membrana plasmática da célula-alvo e cria canais na membrana (Figura 22.17b). Como resultado, o líquido extracelular flui para a célula-alvo, ocorrendo citólise (rompimento da célula). Outros grânulos nas células T citotóxicas liberam **granulisina**, que entra através dos canais e destrói os micróbios, criando buracos nas suas membranas plasmáticas. As células T citotóxicas também podem destruir as células-alvo, liberando uma molécula tóxica chamada de **linfotoxina**, que ativa as enzimas na célula-alvo. Essas enzimas fazem com que o DNA da célula-alvo se fragmente e a célula morra. Além disso, as células T citotóxicas secretam interferon gama, que atrai e ativa as células fagocíticas, e o fator de inibição de migração dos macrófagos, que impede a migração dos fagócitos a partir do local de infecção. Após desprender-se de uma célula-alvo, uma célula T citotóxica é capaz de procurar e destruir outra célula-alvo.

Vigilância Imunológica

Quando uma célula normal se transforma em uma célula cancerígena, frequentemente apresenta componentes novos na superfície, chamados de **antígenos tumorais**. Essas moléculas raramente, ou nunca, são apresentadas na superfície de células normais. Se o sistema imune reconhece um antígeno tumoral como não próprio, é capaz de destruir as células cancerígenas transportando aquele antígeno. Essas respostas imunes, chamadas de **vigilância imunológica**, são realizadas pelas células T citotóxicas, macrófagos e células citotóxicas naturais. A vigilância imunológica é mais eficiente na eliminação de células tumorais provenientes de um vírus que cause câncer. Por essa razão, os receptores de transplante, que estão tomando medicamentos imunossupressores para evitar a rejeição do transplante, por exemplo, têm uma incidência maior de cân-

ceres associados a vírus. O risco para outros tipos de câncer não é elevado.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Rejeição ao Enxerto e Tipagem Tecidual**

O **transplante de órgão** compreende a substituição de um órgão lesado ou enfermo, como coração, fígado, rim, pulmões ou pâncreas, por órgão doado por outro indivíduo. Normalmente, o sistema imune reconhece as proteínas no órgão transplantado como estranhas e prepara respostas imunes, tanto mediadas por células quanto por anticorpos, contra elas. Esse fenômeno é conhecido como **rejeição ao enxerto**.

O sucesso de um transplante de tecido ou de órgão depende da **histocompatibilidade** — isto é, a compatibilidade tecidual entre doador e receptor. Quanto mais semelhantes os antígenos HLA, maior a histocompatibilidade e, portanto, menor a probabilidade de rejeição do transplante. A **tipagem tecidual (teste de histocompatibilidade)** é realizada antes de qualquer transplante de órgão. Nos Estados Unidos, um registro computadorizado nacional ajuda os médicos a selecionar os receptores para transplante de órgão com mais histocompatibilidade e mais necessitados, sempre que órgãos doados estejam disponíveis. Quanto maior a compatibilidade entre as proteínas do complexo principal de histocompatibilidade do doador e do receptor, menor é a resposta de rejeição ao enxerto.

Para reduzir o risco de rejeição ao enxerto, os receptores de transplante de órgão recebem medicamentos imunossupressores. Um desses medicamentos é a *ciclosporina*, derivada de um fungo, que inibe a secreção da interleucina-2 pelas células T auxiliares, tendo apenas efeito mínimo sobre as células B. Portanto, o risco de rejeição é reduzido, enquanto se mantém a resistência a algumas doenças. •

TESTE RÁPIDO

16. Quais são as funções das células T auxiliares, citotóxicas e de memória?
17. Como as células T citotóxicas eliminam as células-alvo infectadas?
18. Qual a utilidade da vigilância imunológica?

IMUNIDADE MEDIADA POR ANTICORPOS

OBJETIVOS

- Descrever as etapas da resposta imune mediada por anticorpos.
- Especificar as características químicas e as ações dos anticorpos.
- Explicar como opera o sistema do complemento.
- Distinguir entre uma resposta primária e uma resposta secundária à infecção.

O corpo contém não apenas milhões de células T diferentes, mas também milhões de células B diferentes, cada uma capaz de responder a um antígeno específico. As células T citotóxicas deixam os tecidos linfáticos para procurar e destruir um antígeno estranho, mas as células B permanecem imóveis. Na presença de antígeno estranho, as células B específicas situadas nos linfonodos, no baço ou no tecido linfático associado a mucosa tornam-se ativas. Então, sofrem seleção clonal, formando um clone de células plasmáticas e de células de memória. As células plasmáticas (plasmócitos) são as células efetoras de um clone de uma célula B que secretam anticorpos específicos que, por sua vez, circulam na linfa e no sangue para chegar ao local da invasão.

Ativação e Seleção Clonal das Células B

Durante a ativação de uma célula B, um antígeno se liga aos **receptores de célula B (RCB)** (**Figura 22.18**). Essas proteínas integrais da transmembrana são quimicamente semelhantes aos anticorpos que acabam sendo secretados pelos plasmócitos. Embora as células B sejam capazes de responder a um antígeno não processado presente na linfa ou no líquido intersticial, sua resposta é muito mais intensa quando processam o antígeno. O processamento de um antígeno pelas células B ocorre da seguinte forma: O antígeno é levado para dentro da célula B, decomposto em fragmentos peptídicos e combinado com autoantígenos HLA-II e movido para a membrana da célula B. As células T auxiliares reconhecem o complexo HLA-II–antígeno e liberam o coestímulo necessário para a proliferação e diferenciação da célula B. A célula T auxiliar produz interleucina-2 e outras citocinas que atuam como coestimuladores para ativar as células B.

Uma vez ativada, a célula B sofre seleção clonal (**Figura 22.18**). O resultado é a formação de um clone de células B que consiste em plasmócitos e células B de memória. Os **plasmócitos** secretam anticorpos. Poucos dias após a exposição a um antígeno, os plasmócitos secretam centenas de milhões de anticorpos por dia, durante aproximadamente 4 ou 5 dias, até que o plasmócito morra. A maioria dos anticorpos segue na linfa e no sangue para o local da invasão. A interleucina-4 e a interleucina-6, também produzidas pelas células T auxiliares, intensificam a proliferação das células B, a diferenciação das células B em plasmócitos e a secreção de anticorpos pelos plasmócitos. As **células B de memória** não secretam anticorpos. Pelo contrário, conseguem se proliferar e se diferenciar rapidamente em mais plasmócitos e mais células B de memória, caso o mesmo antígeno reapareça no futuro.

Antígenos diferentes estimulam o desenvolvimento de células B diferentes em plasmócitos e suas células B de memória acompanhantes. Todas as células B de um clone específico são capazes de secretar apenas um tipo de anticorpo, que é idêntico ao receptor de antígeno apresentado pela célula B que respondeu primeiro ao antígeno. Cada antígeno específico ativa apenas aquelas células B que são predestinadas (pela combinação de segmentos de genes que carregam) a secretar anticorpos específicos para aquele antígeno. Os anticorpos produzidos por um clone de plasmócitos entram na circulação e formam complexos antígeno–anticorpo com o antígeno que iniciou sua produção.

Anticorpos

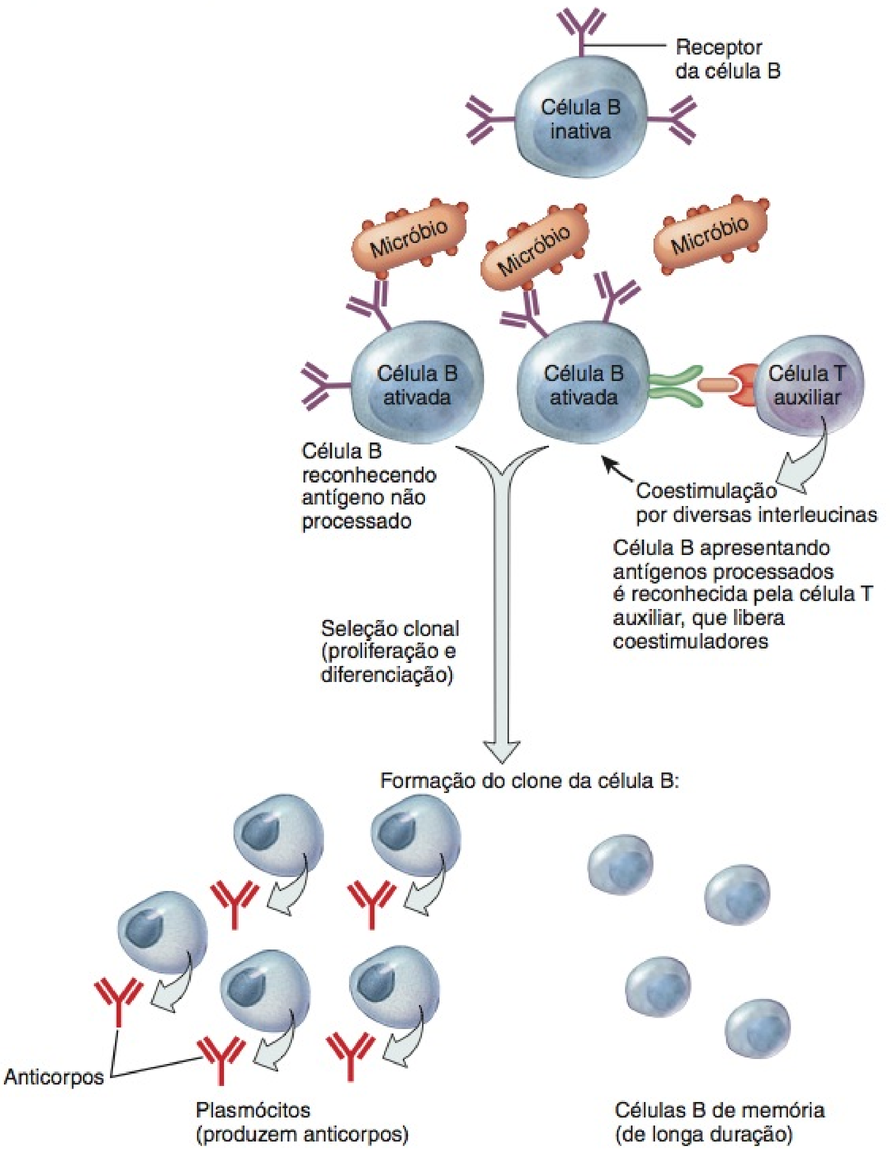
Um **anticorpo (Ac)** combina-se, especificamente, com o epítopo do antígeno que provocou sua produção. A estrutura do anticorpo combina-se com a de seu antígeno tanto quanto uma fechadura ajusta-se a uma chave específica. Em teoria, os plasmócitos conseguem produzir tantos anticorpos diferentes quantos são os receptores de célula B, porque os mesmos segmentos de genes recombinados codificam tanto os receptores de células B quanto os anticorpos consequentemente secretados pelos plasmócitos.

Estrutura dos Anticorpos

Os anticorpos pertencem a um grupo de glicoproteínas chamadas de globulinas e, por essa razão, também são conhecidas como **imunoglobulinas (Ig)**. A maioria dos anticorpos contém quatro cadeias de polipeptídeos (**Figura 22.19**). Duas das cadeias são idênticas uma à outra e são chamadas de **cadeias pesadas (H)**; cada uma consiste em, aproximadamente, 450 aminoácidos. Ca-

Figura 22.18 **Ativação e seleção clonal das células B.** Os plasmócitos são, na verdade, muito maiores do que as células B.

Plasmócitos produzem anticorpos.



Quantos tipos diferentes de anticorpos são produzidos pelos plasmócitos no clone mostrado aqui?

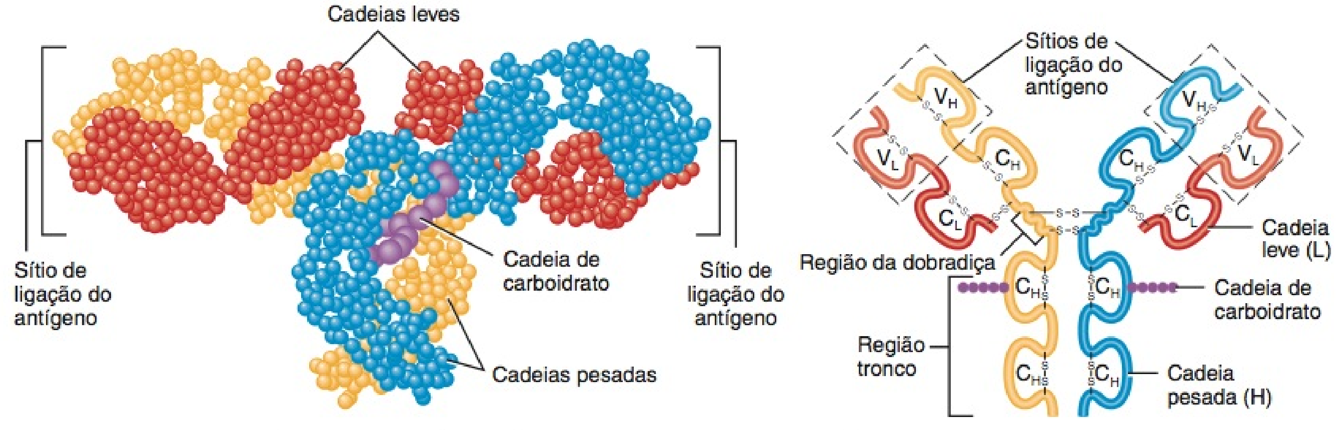
deias curtas de carboidrato estão fixadas a cada cadeia pesada de polipeptídeos. As outras duas cadeias de polipeptídeos, também idênticas uma à outra, são chamadas de **cadeias leves (L)**, e cada uma consiste em, aproximadamente, 220 aminoácidos. Uma ligação dissulfeto (S—S) prende cada cadeia leve a uma cadeia pesada. Duas ligações dissulfeto também ligam a região média das duas cadeias pesadas; essa parte do anticorpo apresenta considerável flexibilidade e é chamada de **região da dobradiça**. Como os "braços" do anticorpo movem-se um pouco, enquanto a região da dobradiça se curva, um anticorpo consegue assumir a forma de um T (Figura 22.19a) ou de um Y (Figura 22.19b). Além da região da dobradiça, partes das duas cadeias pesadas formam a **região tronco**.

Dentro de cada cadeia pesada e leve encontram-se duas regiões distintas. As pontas das cadeias pesada e leve, chamadas de **regiões variáveis (V)**, constituem o **sítio de ligação do antígeno**. A região variável, que é diferente para cada tipo de anticorpo, é a parte do anticorpo que reconhece e fixa-se especificamente a um antígeno em particular. Como a maioria dos anticorpos tem dois sítios de ligação do antígeno, são considerados *bivalentes*. A flexibilidade na dobradiça permite que o anticorpo se ligue simultaneamente a dois epítopos separados por pequena distância — por exemplo, na superfície de um micróbio.

O restante de cada cadeia pesada e leve, chamado de **região constante (C)**, é quase o mesmo em todos os anticorpos da mesma classe e é responsável pelo tipo de reação antígeno–anticorpo que ocorre. Contudo, a região constante da cadeia pesada difere de uma classe de anticorpo para outra e sua estrutura serve como base para a distinção de cinco classes diferentes, designadas IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Cada classe tem estrutura química distinta e papel biológico específico. Como aparecem primeiro e têm vida relativamente curta, os anticorpos IgM indicam uma invasão

Figura 22.19 **Estrutura química da classe de anticorpos da imunoglobulina G (IgG).** Cada molécula é composta de quatro cadeias polipeptídicas (duas cadeias pesadas e duas leves), mais uma cadeia curta de carboidrato fixada a cada cadeia pesada. Em (a), cada círculo representa um aminoácido. Em (b), V_L = regiões variáveis da cadeia leve, C_L = região constante da cadeia leve, V_H = região variável da cadeia pesada e C_H = região constante da cadeia pesada.

6 Um anticorpo combina apenas com o epítopo no antígeno que provocou sua produção.



(a) Modelo de molécula IgG

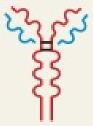
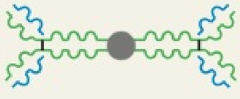
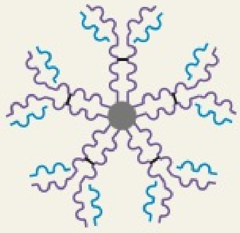
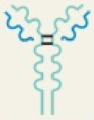
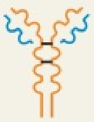
(b) Diagrama das cadeias leve e pesada de IgG

? Qual é a função das regiões variáveis em uma molécula de anticorpo?

recente. Em um paciente doente, o patógeno responsável pode ser inferido pela presença de altos níveis de IgM específico para um organismo em particular. A resistência do feto e do recém-nascido à infecção origina-se, principalmente, dos anticorpos IgG maternos, que cruzam a placenta antes do nascimento, e dos anticorpos IgA, que são absorvidos do leite materno, após o nascimento. O **Quadro 22.3** resume as estruturas e funções das cinco classes de anticorpos.

QUADRO 22.3

Classes de Imunoglobulinas (Ig)

NOME E ESTRUTURA		CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES
IgG		A mais abundante, aproximadamente 80% de todos os anticorpos no sangue; encontrada no sangue, linfa e intestinos; estrutura monomérica (uma unidade). Protege contra bactérias e vírus, intensificando a fagocitose, neutralizando toxinas e desencadeando o sistema do complemento. É a única classe de anticorpo a atravessar a placenta da mãe para o feto, conferindo importante proteção imune aos recém-nascidos.
IgA		Encontrada basicamente no suor, lágrimas, saliva, muco, leite materno e secreções gastrointestinais. Quantidades menores estão presentes no sangue e na linfa. Forma entre 10 e 15% de todos os anticorpos no sangue; ocorre como monômeros e dímeros (duas unidades). Suas concentrações diminuem durante o estresse, reduzindo a resistência à infecção. Fornece proteção localizada nas túnicas mucosas contra bactérias e vírus.
IgM		Aproximadamente 5 a 10% de todos os anticorpos no sangue; encontrada, também, na linfa. Ocorre como pentâmeros (cinco unidades); primeira classe de anticorpo produzida pelos plasmócitos, após uma exposição inicial a qualquer antígeno. Ativa o complemento e provoca a aglutinação e lise dos micróbios. Presente, também, como monômeros nas superfícies das células B, nas quais atuam como receptores de antígeno. No plasma sanguíneo, os anticorpos anti-A e anti-B do grupo sanguíneo ABO, que se ligam aos antígenos A e B, durante transfusões de sangue incompatíveis, também são anticorpos IgM (veja **Figura 19.12**, no Capítulo 19).
IgD		Encontrada, basicamente, nas superfícies das células B como receptores de antígeno, nas quais ocorre como monômeros; participa na ativação das células B. Aproximadamente 0,2% de todos os anticorpos no sangue.
IgE		Menos de 0,1% de todos os anticorpos no sangue; ocorre como monômeros; localizada nos mastócitos e basófilos. Participa nas reações alérgicas e de hipersensibilidade; fornece proteção contra vermes parasitários.

Ações dos Anticorpos

As ações das cinco classes de imunoglobinas diferem um pouco, mas todas atuam para, de alguma forma, desativar os antígenos. As ações dos anticorpos incluem:

- ***Neutralização do antígeno.*** A reação do anticorpo com o antígeno bloqueia ou neutraliza algumas toxinas bacterianas e evita a fixação de alguns vírus nas células do corpo.
- ***Imobilização das bactérias.*** Se forem formados anticorpos contra antígenos nos cílios ou flagelos das bactérias móveis, a reação antígeno–anticorpo pode fazer com que as bactérias percam sua motilidade, o que limita sua propagação para os tecidos vizinhos.
- ***Aglutinação e precipitação de antígeno.*** Como os anticorpos têm dois ou mais locais para ligação com o antígeno, a reação antígeno–anticorpo pode fazer uma ligação cruzada entre os patógenos, causando aglutinação (formação de grumos). Células fagocíticas ingerem micróbios aglutinados mais facilmente. Da mesma forma, os antígenos solúveis podem sair da solução e formar um precipitado fagocitado mais facilmente quando são feitas ligações cruzadas pelos anticorpos.
- ***Ativação do complemento.*** Os complexos antígeno–anticorpo iniciam a via clássica do sistema de complemento (discutido adiante).
- ***Intensificação da fagocitose.*** A região tronco do anticorpo atua como uma bandeira que atrai fagócitos, uma vez que os antígenos tenham se ligado à região variável do anticorpo. Anticorpos intensificam a atividade dos fagócitos, provocando aglutinação e precipitação pela ativação do complemento e revestindo os micróbios de modo que fiquem mais suscetíveis à fagocitose.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Anticorpos Monoclonais

Os anticorpos produzidos contra um determinado antígeno pelos plasmócitos são colhidos do sangue de um indivíduo. Contudo, como um antígeno, normalmente, tem muitos epítopos, diversos clones diferentes de plasmócitos produzem anticorpos diferentes contra o antígeno. Se um único plasmócito puder ser isolado e induzido a se proliferar em um clone idêntico de plasmócitos, então, uma grande quantidade de anticorpos idênticos pode ser produzida. Infelizmente, os linfócitos e plasmócitos são difíceis de crescer em cultura, assim, os cientistas evitam essa dificuldade fundindo células B com células tumorais, que crescem facilmente e se proliferam indefinidamente. A célula híbrida resultante é chamada de **hibridoma**. Os hibridomas são fontes, a longo prazo, de grandes quantidades de anticorpos idênticos puros, chamados de **anticorpos monoclonais (AcM)**, porque se originam de um único clone de células idênticas. Um uso clínico dos anticorpos monoclonais é a mensuração dos níveis de um medicamento no sangue de um paciente. Outros usos incluem o diagnóstico da faringite estreptocócica, gravidez, alergias e doenças como hepatite, hidrofobia (raiva) e algumas doenças sexualmente transmissíveis. Os anticorpos monoclonais também foram usados para detectar câncer no estágio inicial e determinar a extensão das metástases. Além disso, os anticorpos também podem ser úteis na preparação de vacinas para neutralizar a rejeição associada aos transplantes, tratar doenças autoimunes e, talvez, para o tratamento da AIDS. •

Papel do Sistema do Complemento na Imunidade

O **sistema do complemento** é um sistema defensivo formado por mais de 30 proteínas produzidas pelo fígado e encontradas circulando no plasma sanguíneo e dentro dos tecidos por todo o corpo. Coletivamente, as proteínas do complemento destroem os micróbios, provocando fagocitose, citólise e inflamação; além disso, também impedem dano excessivo aos tecidos do corpo.

A maioria das proteínas do complemento é designada por uma letra maiúscula *C*, numeradas de C1 a C9 e nomeadas pela ordem na qual foram descobertas. As proteínas do complemento C1–C9 são inativas e se tornam ativadas apenas quando clivadas pelas enzimas presentes nos fragmentos ativos, que são indicados por letras minúsculas *a* e *b*. Por exemplo, proteína de complemento C3 inativa é clivada em fragmentos ativos, C3a e C3b. Os fragmentos ativos executam as ações destrutivas das proteínas de complemento C1–C9. Outras proteínas do complemento são chamadas de fatores B, D e P (properdina).

As proteínas do complemento atuam em *cascata* — uma reação produz outra reação que, por sua vez, provoca outra reação, e assim por diante. Com cada reação subsequente, mais e mais produto é formado, de modo que o efeito de fato é amplificado muitas vezes.

A ativação do complemento pode começar por três vias diferentes (descritas a seguir), todas as quais ativam o complemento C3. Uma vez ativado, o complemento C3 começa uma cascata de reações que produzem fagocitose, citólise e inflamação (**Figura 22.20**):

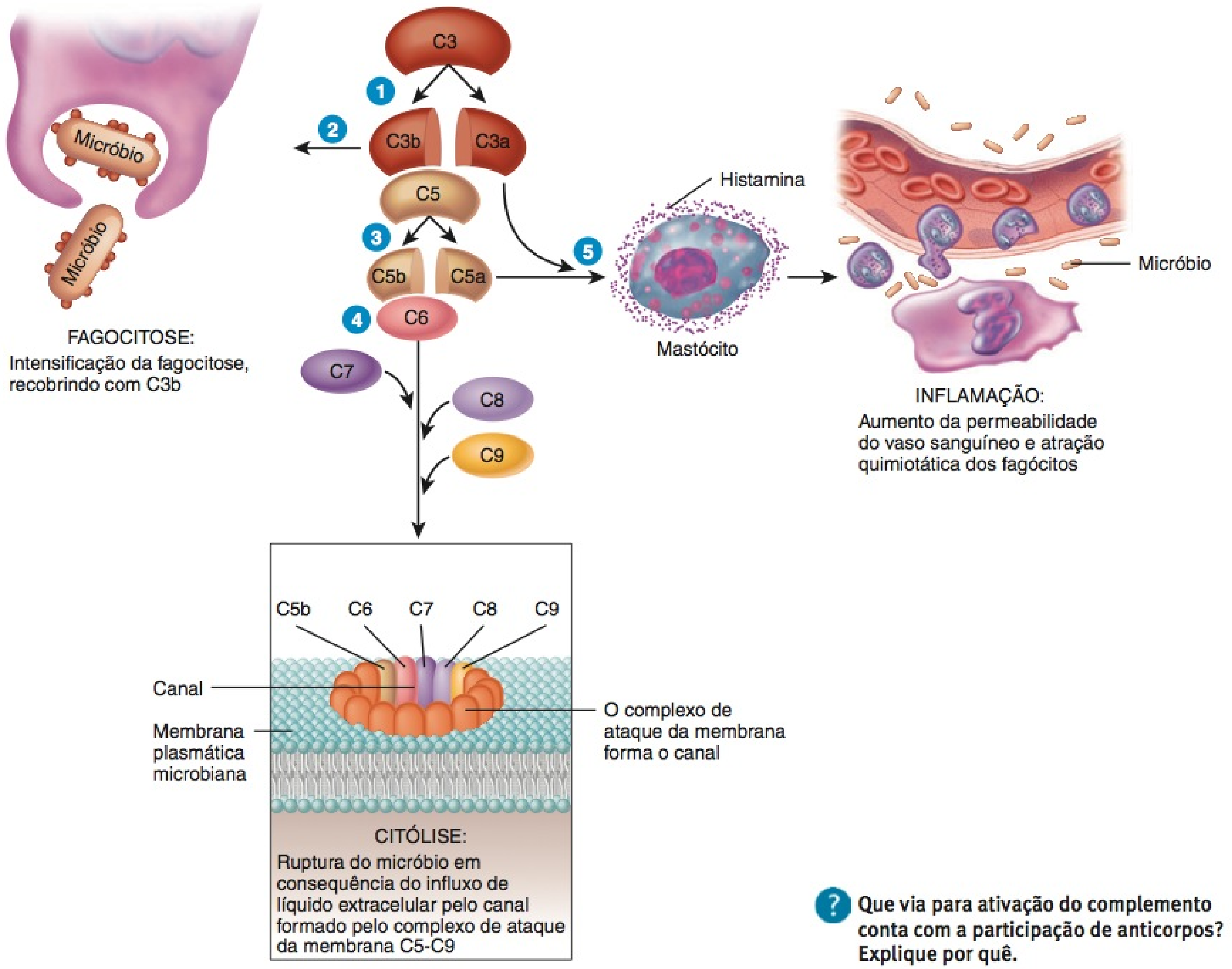
1. O complemento C3 inativado divide-se em fragmentos C3a e C3b ativados.
2. O fragmento C3b fixa-se à superfície de um micróbio e os receptores nos fagócitos fixam-se ao fragmento C3b. Assim, o fragmento C3b intensifica a **fagocitose**, cobrindo um micróbio, um processo chamado de **opsonização**. A opsonização promove a fixação de um fagócito a um micróbio.
3. O fragmento C3b inicia uma série de reações que produzem citólise. Primeiro, o fragmento C3b cliva o complemento C5. O fragmento C5b, em seguida, se liga aos complementos C6 e C7, que se fixam à membrana plasmática de um micróbio invasor. Em seguida, o complemento C8 e diversas moléculas C9 se unem a outras proteínas do complemento e, juntos, formam um **complexo de ataque à membrana**, cilíndrico, que se insere na membrana plasmática.
4. O complexo de ataque à membrana produz canais na membrana plasmática que resultam em **citólise**, o rompimento das células microbianas, em consequência do influxo de líquido extracelular pelos canais.
5. Os fragmentos C3a e C5a ligam-se aos mastócitos e provocam a liberação de histamina, que aumenta a permeabilidade dos vasos sanguíneos durante a **inflamação**. O fragmento C5a também atrai fagócitos para o local da inflamação (quimiotaxia).

O complemento C3 é ativado de três formas: (1) a **via clássica** começa quando os anticorpos se ligam aos antígenos (micróbios). A fixação do complexo antígeno–anticorpo ativa o complemento C1. Consequentemente, C3 é ativado e os fragmentos C3 iniciam a fagocitose, a citólise e a inflamação. (2) A **via alternativa** não conta com a participação de anticorpos. Começa pela interação entre os complexos lipídio–carboidrato, na superfície dos micróbios, e os fatores proteicos do complemento B, D e P. Essa interação ativa o complemento C3. (3) Na **via da lectina**, macrófagos que digerem micróbios liberam substâncias químicas que levam à produção, pelo fígado, de proteínas chamadas de **lectinas**. As lectinas se ligam aos carboidratos na superfície dos micróbios, provocando, enfim, a ativação de C3.

Assim que o complemento é ativado, as proteínas no sangue e nas células do corpo, como, por exemplo, nas células sanguí-

Figura 22.20 **Ativação do complemento e resultados da ativação.** (Adaptado de Tortora, Funke, and Case, *Microbiology: An Introduction, Eighth Edition*, Figure 16.10, Pearson Benjamin-Cummings, 2004.)

Quando ativadas, as proteínas do complemento intensificam a fagocitose, a citólise e a inflamação.



Que via para ativação do complemento conta com a participação de anticorpos? Explique por quê.

neas, decompõem o C3 ativado. Dessa forma, suas capacidades destrutivas cessam muito rapidamente, de modo que o dano às células do corpo é minimizado.

Memória Imunológica

A marca registrada das respostas imunes é a memória para antígenos específicos que dispararam respostas imunes no passado. A memória imunológica é decorrente da presença de anticorpos de longa duração e de linfócitos de vida muito longa que se originam durante a seleção clonal de células B e células T estimuladas por antígenos.

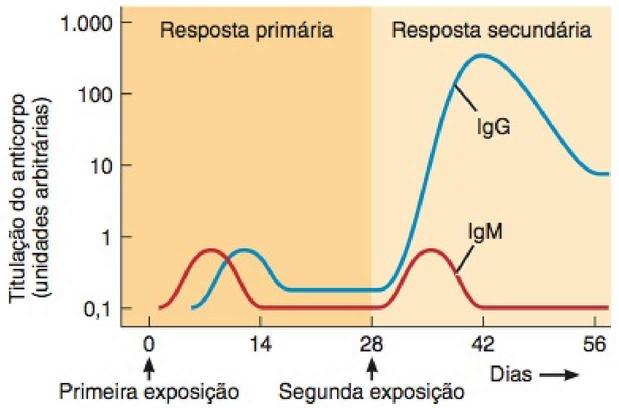
As respostas imunes, quer mediadas por células ou por anticorpos, são muito mais rápidas e mais intensas após uma segunda exposição ou após uma exposição subsequente ao antígeno do que após a primeira exposição. Inicialmente, apenas algumas células têm a especificidade correta para responder, e a resposta imune pode levar diversos dias para desenvolver intensidade máxima. Como existem milhares de células de memória após um encontro inicial com um antígeno, quando o mesmo antígeno volta a aparecer, as células de memória proliferam-se e diferenciam-se em células T auxiliares, células T citotóxicas ou plasmócitos dentro de horas.

Uma medida da memória imunológica é a *titulação (concentração) de anticorpo*, a quantidade de anticorpos no soro. Após um contato inicial com um antígeno, nenhum anticorpo está presente por um período de diversos dias. Então, ocorre um pequeno aumento na titulação (concentração) de anticorpo, primeiro a IgM e depois a IgG, seguido por declínio gradual na titulação (concentração) do anticorpo (**Figura 22.21**). Isto é chamado de **resposta primária**.

As células de memória podem perdurar por décadas. Cada novo encontro com o mesmo antígeno resulta em uma rápida proliferação das células de memória. A titulação (concentração) do anticorpo, após encontros subsequentes, é muito maior do que durante a resposta primária e consiste, principalmente, em anticorpos IgG. Essa resposta, mais intensa e acelerada, é chamada de **resposta secundária.** Os anticorpos produzidos durante a resposta secundária têm, até mesmo, afinidade mais acentuada para

Figura 22.21 Produção de anticorpos nas respostas primária (após a primeira exposição) e secundária (após a segunda exposição) a um determinado antígeno.

A memória imunológica é a base para uma imunização bem-sucedida pela vacinação.



De acordo com este gráfico, quanto a mais de IgG está circulando no sangue na resposta secundária comparada à resposta primária? (*Dica:* Observe que cada marca no eixo de titulação do anticorpo representa um aumento de 10 vezes.)

o antígeno do que aqueles produzidos durante a resposta primária e, portanto, são mais bem-sucedidos em descartá-los.

As respostas primária e secundária ocorrem durante a infecção microbiana. Quando nos recuperamos de uma infecção, sem tomar medicamentos antimicrobianos, normalmente, é por causa da resposta primária. Se, posteriormente, formos infectados pelo mesmo micróbio, a resposta secundária pode ser tão imediata que os micróbios sejam destruídos antes que apresentemos quaisquer sinais ou sintomas de infecção.

A memória imunológica fornece a base para a imunização por vacinação contra certas doenças (por exemplo, pólio). Quando recebemos a vacina, que pode conter micróbios inteiros **atenuados** (enfraquecidos) ou mortos ou partes de micróbios, nossas células B e T são ativadas. Se, subsequentemente, encontrarmos o patógeno vivo, como o micróbio da infecção, nosso corpo inicia a resposta secundária.

O **Quadro 22.4** resume os diversos tipos de imunidade adaptativa adquirida.

QUADRO 22.4

Formas de Adquirir Imunidade Adaptativa

MÉTODO	DESCRIÇÃO
Imunidade ativa naturalmente adquirida	Após exposição a um micróbio, o reconhecimento do antígeno pelas células T e células B e a coestimulação levam à formação de plasmócitos produtores de anticorpos, células T citotóxicas, células B e células T de memória.
Imunidade passiva naturalmente adquirida	Transferência de anticorpos IgG da mãe para o feto através da placenta ou de anticorpos IgA da mãe para o bebê no leite, durante a amamentação.
Imunidade ativa artificialmente adquirida	Antígenos introduzidos durante uma vacinação estimulam as respostas imunes mediadas por célula e por anticorpo, levando à produção de células de memória. Os antígenos são pré-tratados para serem imunogênicos, mas não patogênicos; isto é, desencadeiam uma resposta imune, mas não provocam enfermidade significativa.
Imunidade passiva artificialmente adquirida	Injeção intravenosa de imunoglobulinas (anticorpos).

TESTE RÁPIDO

19. Como as cinco classes de anticorpos diferem em estrutura e função?
20. Como as respostas imunes mediadas por células e mediadas por anticorpos são semelhantes e diferentes?
21. De que maneiras o sistema do complemento aumenta as respostas imunes mediadas por anticorpos?
22. Como a resposta secundária a um antígeno é diferente da resposta primária?

AUTORRECONHECIMENTO E TOLERÂNCIA IMUNOLÓGICA

OBJETIVO

- Descrever como o autorreconhecimento e a tolerância imunológica se desenvolvem.

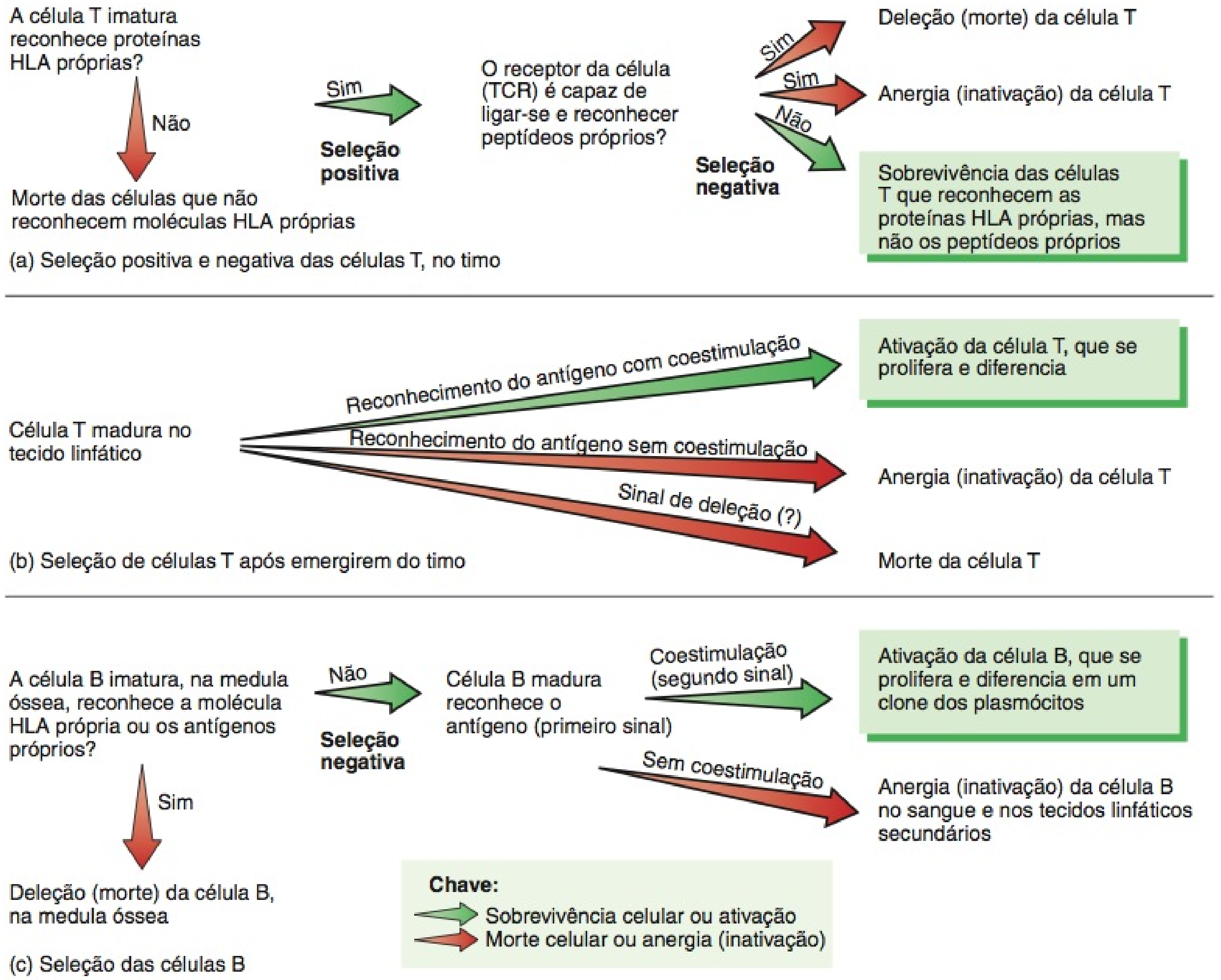
Para funcionar adequadamente, cada uma de nossas células T deve ter peculiaridades: (1) Devem ser capazes de *reconhecer* suas próprias proteínas do complexo principal de histocompatibilidade (HLA), processo conhecido como **autorreconhecimento** e (2) *não podem ter reatividade* aos fragmentos peptídicos provenientes de nossas próprias proteínas, uma condição conhecida como **tolerância imunológica** (**Figura 22.22**). As células B também apresentam tolerância imunológica. A perda da tolerância imunológica leva ao desenvolvimento de doenças autoimunes (veja mais adiante).

As células pré-T, no timo, desenvolvem a capacidade de autorreconhecimento via **seleção positiva** (**Figura 22.22a**). Nesse processo, algumas células pré-T expressam receptores da célula T (TCR) que interagem com as proteínas HLA próprias nas células epiteliais no córtex do timo. Como resultado dessa interação, as células T conseguem reconhecer a parte HLA de um complexo HLA–antígeno. Essas células T sobrevivem. Outras células T imaturas que não conseguem interagir com as células epiteliais do timo não são capazes de reconhecer as proteínas HLA próprias. Essas células sofrem apoptose.

O desenvolvimento da tolerância imunológica ocorre por meio de um processo de eliminação chamado de **seleção negativa**, no qual as células T interagem com as células dendríticas localizadas na junção do córtex com a medula no timo. Nesse processo, as células T com os receptores que reconhecem os fragmentos peptídicos próprios ou outros antígenos próprios (autoantígenos) são eliminadas ou desativadas (**Figura 22.22a**). As células T selecionadas para sobreviver não respondem aos antígenos próprios, os fragmentos das moléculas que, normalmente, estão presentes no corpo. A seleção negativa ocorre tanto via deleção quanto anergia. Na **deleção**, as células T autorreativas sofrem apoptose e morrem; na anergia, permanecem vivas, porém

Figura 22.22 **Desenvolvimento do autorreconhecimento e da tolerância imunológica.** HLA = complexo principal de histocompatibilidade. TCR = receptor da célula T.

A seleção positiva permite o reconhecimento de proteínas HLA próprias; a seleção negativa fornece tolerância imunológica dos nossos próprios peptídeos e de outros antígenos.



Como a deleção se diferencia da anergia?

não reagem ao estímulo antigênico. Apenas 1–5% das células T imaturas no timo recebem o sinal apropriado para sobreviver à apoptose durante as seleções positiva e negativa e emergir como célula T imunocompetente madura.

Uma vez que as células T desenvolveram-se a partir do timo, ainda podem encontrar uma proteína própria desconhecida; em tais casos, também podem tornar-se anérgicas, se não houver coestimulador (**Figura 22.22b**). A deleção das células T autorreativas também pode ocorrer após deixarem o timo.

As células B também desenvolvem tolerância por meio de deleção e anergia (**Figura 22.22c**). Enquanto as células B estão se desenvolvendo na medula óssea, aquelas células que exibem receptores de antígenos que reconhecem antígenos próprios (autoantígenos) comuns (como proteínas HLA ou antígenos do grupo sanguíneo) são removidas. Contudo, uma vez que as células B são liberadas no sangue, a anergia parece ser o mecanismo principal para evitar respostas às proteínas próprias. Quando as células B encontram um antígeno não associado à célula apresentadora de antígeno, o sinal de coestimulação necessário, muitas vezes, está ausente. Nesse caso, a célula B provavelmente se torna anérgica (inativada), em vez de ativada.

O **Quadro 22.5** resume as atividades das células que participam nas respostas imunes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Imunoterapia Tumoral**

Embora o sistema imune responda às células cancerígenas, a imunidade, muitas vezes, fornece proteção inadequada, como evidenciado pela quantidade de pessoas que morrem todos os anos de câncer. Durante os últimos 25 anos, pesquisas importantes concentraram-se na imunologia tumoral, o estudo de formas para usar as respostas imunes na detecção, monitoração e tratamento do câncer. Por exemplo, alguns tumores do colo liberam *antígeno carcinoembrionário* (*CEA*) no sangue, e as células cancerígenas da próstata liberam *antígeno específico da próstata* (*PSA*). Detectar esses antígenos no sangue não fornece diagnóstico definitivo de câncer, porque ambos os antígenos também são liberados em certas condições não cancerígenas. No entanto, altas concentrações de an-

QUADRO 22.5

Resumo das Funções das Células Participantes nas Respostas Imunes

CÉLULA	FUNÇÕES
CÉLULAS APRESENTADORAS DE ANTÍGENO (APC)	
Macrófago	Fagocitose; processamento e apresentação de antígenos estranhos às células T; secreção de interleucina-1, que estimula a secreção de interleucina-2 pelas células T auxiliares e induz a proliferação das células B; secreção de interferons que estimulam o crescimento da célula T.
Célula dendrítica	Processa e apresenta antígenos às células T e B; encontrada em numerosas túnicas mucosas, pele e linfonodos.
Célula B	Processa e apresenta antígeno às células T auxiliares.
LINFÓCITOS	
Célula T citotóxica	Destrói as células-alvo hospedeiras, liberando granzimas que induzem a apoptose, perforina que forma canais para provocar citólise, granulisina que destrói micróbios, linfotoxina que destrói o DNA das células-alvo, interferon gama que atrai macrófagos e aumenta sua atividade fagocítica e fator de inibição de migração do macrófago que impede a migração do macrófago do local da infecção.
Célula T auxiliar	Coopera com as células B para intensificar a produção de anticorpo pelos plasmócitos e produz interleucina-2, que estimula a proliferação de células B e T. Pode produzir IFN-gama e fator de necrose tumoral (FNT), que estimulam a resposta inflamatória.
Célula T de memória	Permanece no tecido linfático e reconhece os antígenos invasores originais, mesmo anos após o primeiro encontro.
Célula B	Diferencia-se em plasmócitos produtores de anticorpo.
Plasmócito	Descendente da célula B que produz e secreta anticorpos.
Célula B de memória	Descendente da célula B que permanece após uma resposta imune e está pronta para responder rápida e intensamente se o mesmo antígeno entrar no corpo no futuro.

tígenos relacionados ao câncer no sangue muitas vezes indicam a presença de um tumor maligno.

Descobrir formas que induzam nosso sistema imune a preparar ataques vigorosos contra células cancerígenas é um objetivo ardiloso. Muitas técnicas diferentes foram tentadas, com sucesso modesto apenas. Em um método, linfócitos inativos são removidos em uma amostra de sangue e cultivados com interleucina-2. As *células destruidoras (citotóxicas) ativadas por linfocina (LAK)* (células destruidoras ativadoras) resultantes são, em seguida, transfundidas de volta para o sangue do paciente. Embora as células LAK tenham produzido melhora acentuada em alguns casos, a maioria dos pacientes apresenta complicações graves. Em outro método, linfócitos conseguidos a partir de uma pequena amostra de biópsia de um tumor são cultivados com interleucina-2. Após sua proliferação em cultura, tais *linfócitos infiltrantes de tumor (TIL)* são novamente injetados. Aproximadamente um quarto dos pacientes com melanoma maligno e carcinoma de células renais que receberam terapia com TIL mostrou melhora significativa. Os vários estudos atualmente em andamento fornecem razões para esperar que métodos com base imunológica, finalmente, levem à cura do câncer. •

TESTE RÁPIDO

23. Quais os resultados conquistados pela seleção positiva, seleção negativa e anergia?

ESTRESSE E IMUNIDADE

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do estresse na imunidade.

O campo da **psiconeuroimunologia (PNI)** lida com as vias de comunicação que ligam os sistemas nervoso, endócrino e imune. A pesquisa da psiconeuroimunologia parece justificar o que as pessoas já observaram há muito tempo: Nossos pensamentos, sentimentos, humores e crenças influenciam nosso nível de saúde e o curso da doença. Por exemplo, o cortisol, um hormônio produzido pelo córtex da glândula suprarrenal, em associação com a resposta ao estresse, inibe a atividade do sistema imune.

Se quisermos observar a relação entre o estilo de vida e a função imune, visitemos o *campus* de uma universidade. À medida que o semestre avança e o ritmo de trabalho se avoluma, uma quantidade crescente de estudantes é vista nas salas de espera dos serviços de saúde estudantil. Quando o trabalho e o estresse se acumulam, os hábitos de saúde sofrem alterações. Muitas pessoas fumam ou consomem mais álcool quando estressados, dois hábitos prejudiciais à função imune ideal. Sob estresse, as pessoas têm menos probabilidade de se alimentar bem ou se exercitar com regularidade, dois hábitos que intensificam a imunidade.

Pessoas resistentes aos efeitos de saúde negativos do estresse têm mais probabilidade de experimentar uma sensação de controle a respeito do futuro, um compromisso com seu trabalho, expectativas de resultados geralmente positivos para elas mesmas e sentimentos de apoio social. Para aumentar sua resistência ao estresse, cultive uma perspectiva otimista, envolva-se no seu trabalho e construa bons relacionamentos com outras pessoas.

Relaxamento e sono adequados são especialmente importantes para um sistema imune saudável. Porém, quando não existem horas suficientes no dia, somos tentados a roubar algumas horas da noite. Enquanto deixar de dormir pode nos dar poucas horas extras de tempo produtivo a curto prazo, a longo prazo, mais tarde, especialmente se adoecer nos mantiver afastados do trabalho durante vários dias, pode acarretar dificuldade em nossa concentração e bloqueio de nossa criatividade.

Mesmo se conseguirmos oito horas de sono, o estresse provoca insônia. Se tossimos ou nos viramos a noite, é hora de melhorar nossas habilidades de relaxamento e de gerenciamento do estresse! Livre-se do dia antes de ir para a cama.

TESTE RÁPIDO

24. Você já observou a correlação entre estresse e enfermidade na sua própria vida?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA IMUNE

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema imune.

Com o avanço da idade, a maioria das pessoas se torna mais suscetível a todos os tipos de malignidades e infecções. Sua resposta às vacinas é diminuída e tendem a produzir mais autoanticorpos (anticorpos contra as moléculas do próprio corpo). Além do mais, o sistema imune exibe níveis mais baixos de funcionamento. Por exemplo, as células T tornam-se menos suscetíveis aos antígenos e menos células T respondem às infecções. Isso pode resultar da atrofia do timo relacionada à idade ou à diminuição da produção dos hormônios tímicos. Como a população de células T diminui com a idade, as células B também se tornam menos reativas. Consequentemente, as concentrações de anticorpos não aumentam tão rapidamente em resposta à provocação por um antígeno, resultando em aumento da suscetibilidade a várias infecções. É, principalmente, por essa razão que os indivíduos idosos são encorajados a tomar vacinas contra a gripe anualmente.

TESTE RÁPIDO

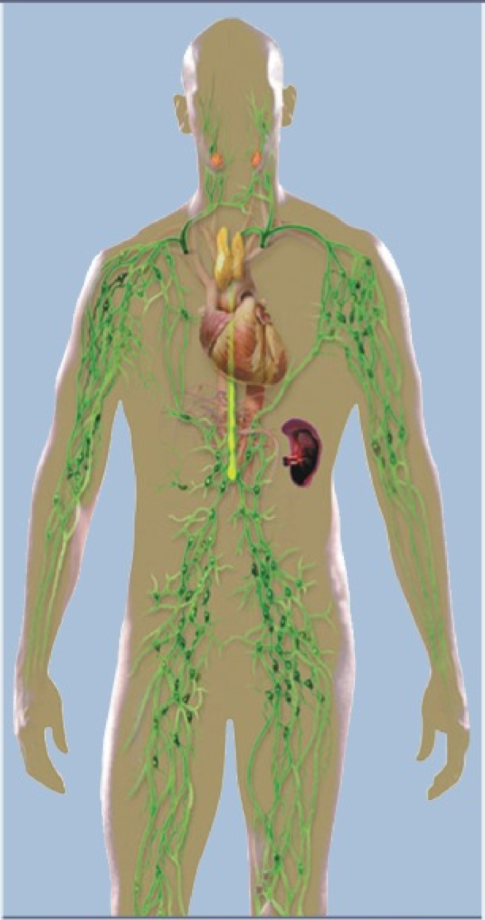
25. Como as células T são afetadas pelo envelhecimento?

• • •

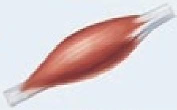
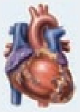
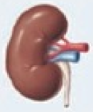
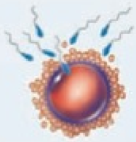
Para perceber as várias formas pelas quais o sistema límbico contribui com a homeostasia de outros sistemas do corpo, estude *Foco na Homeostasia: Sistema Linfático e Imunidade*.

A seguir, no Capítulo 23, exploraremos a estrutura e a função do sistema respiratório e veremos como o seu funcionamento é regulado pelo sistema nervoso. Fundamentalmente, o sistema respiratório produz troca gasosa — recebendo oxigênio e eliminando dióxido de carbono. O Sistema circulatório auxilia a troca gasosa, transportando o sangue contido nesses gases entre os pulmões e as células teciduais.

Foco na Homeostasia



SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA LINFÁTICO E DA IMUNIDADE
Para todos os sistemas do corpo		As células B, as células T e os anticorpos protegem todos os sistemas do corpo de ataque por invasores estranhos (patógenos), células estranhas e células cancerígenas.
Tegumento comum		Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas da derme da pele. As células do sistema imune (células de Langerhans) na pele ajudam a protegê-la. Os vasos linfáticos fornecem anticorpos IgA no suor.
Sistema esquelético		Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas do tecido conjuntivo em torno dos ossos.
Sistema muscular		Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas dos músculos.
Sistema endócrino		O fluxo de linfa ajuda a distribuir alguns hormônios e citocinas. Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas das glândulas endócrinas.
Sistema circulatório		A linfa retorna o excesso de líquido filtrado dos capilares sanguíneos e as proteínas plasmáticas para o sangue venoso. Macrófagos no baço destroem os eritrócitos envelhecidos e removem fragmentos do sangue.
Sistema respiratório		Tonsilas, macrófagos alveolares e MALT (tecido linfático associado à mucosa) ajudam a proteger os pulmões dos patógenos. Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial dos pulmões.
Sistema digestório		Tonsilas e MALT ajudam a defender contra toxinas e patógenos que penetram o corpo a partir do trato gastrointestinal. O sistema digestório fornece anticorpos IgA na saliva e nas secreções gastrointestinais. Os vasos linfáticos captam lipídios da dieta e vitaminas lipossolúveis absorvidos pelo intestino delgado, transportando-os para o sangue. Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas dos órgãos do sistema digestório.
Sistema urinário		Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas dos órgãos do sistema urinário. O MALT ajuda a defender contra toxinas e patógenos que penetram o corpo via uretra.
Sistema genital		Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e de proteínas plasmáticas dos órgãos do sistema genital. O MALT ajuda a defender contra toxinas e patógenos que penetram o corpo via vagina e pênis. Nas mulheres, espermatozoides depositados na vagina não são atacados como invasores estranhos, em consequência da inibição da resposta imune. Os anticorpos IgG atravessam a placenta para fornecer proteção para o feto em desenvolvimento. O tecido linfático fornece anticorpos IgA no leite da mãe que amamenta.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

A **síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)** é uma condição na qual uma pessoa experimenta um agrupamento revelador de infecções decorrentes da destruição progressiva das células do sistema imune pelo **vírus da imunodeficiência humana (HIV)**. A AIDS representa o estágio final da infecção pelo HIV. Uma pessoa que está infectada com HIV pode não apresentar sintomas por muitos anos, mesmo quando o vírus está atacando ativamente o sistema imune. Nas duas décadas seguintes aos relatos dos primeiros cinco casos, em 1981, 22 milhões de pessoas morreram de AIDS. No mundo, 35 a 40 milhões de pessoas estão, atualmente, infectadas com HIV.

Transmissão do HIV

Como o HIV está presente no sangue e em alguns líquidos do corpo, é mais eficientemente transmitido (passado de uma pessoa para outra) por ações ou práticas que consistam na troca de sangue ou de líquidos do corpo. O HIV é transmitido no sêmen ou no líquido vaginal durante sexo oral, vaginal ou anal sem preservativo (proteção). O HIV também é transmitido por contato direto sangue com sangue, como ocorre com os usuários de drogas intravenosas que compartilham agulhas hipodérmicas, ou com profissionais da saúde que podem acidentalmente se ferir com agulhas hipodérmicas contaminadas com HIV. Além disso, o HIV é transmitido da mãe infectada para o bebê, ao nascimento ou durante a amamentação no peito.

É possível reduzir grandemente a chance de transmitir ou de ser infectado pelo HIV durante relação anal ou vaginal — embora não seja possível eliminá-la completamente — pelo uso de preservativos. Programas de saúde pública que tiveram como objetivo desencorajar o compartilhamento de agulhas por usuários de drogas intravenosas provaram sua eficiência no controle do aumento de novas infecções por HIV nessa população. Além disso, a administração de determinadas drogas a mulheres grávidas, infectadas pelo HIV, reduziu muito o risco de transmissão do vírus para os bebês.

O HIV é um vírus muito frágil e não sobrevive muito tempo fora do corpo humano. O vírus não é transmitido por picadas de insetos. Uma pessoa não se torna infectada por meio de contato físico ocasional com uma pessoa infectada pelo vírus, como por meio de um abraço ou compartilhando utensílios domésticos. O vírus é eliminado dos itens de cuidados pessoais e equipamentos médicos expondo-os ao calor (57°C por 10 minutos) ou limpando-os com desinfetantes comuns, como peróxido de hidrogênio, esfregando álcool, alvejante doméstico ou purificadores germicidas, como Betadine ou Hibiclens. Lava-louças e lava-roupas comuns também matam o HIV.

HIV: Estrutura e Infecção

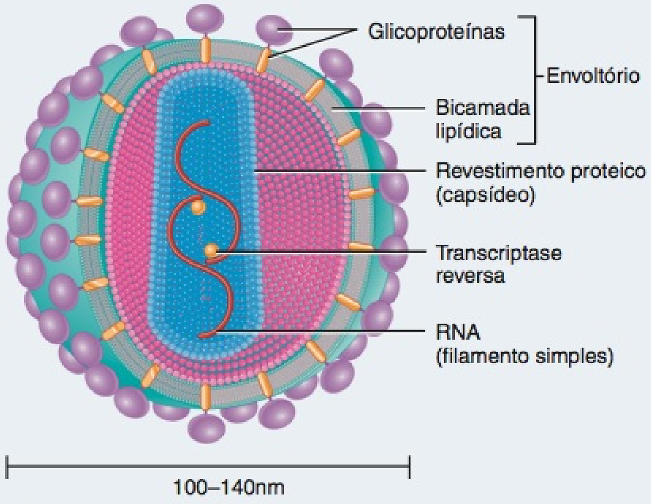
O HIV consiste em um núcleo interno de ácido ribonucleico (RNA) envolvido por uma túnica de proteína (capsídeo). O HIV é classificado como um **retrovírus**, visto que sua informação genética é transportada no RNA e não no DNA. Um envoltório composto de uma bicamada lipídica, que é penetrada por glicoproteínas, envolve o capsídeo do HIV (Figura 22.23).

Fora de uma célula hospedeira viva, um vírus é incapaz de replicar. Contudo, quando um vírus infecta e penetra uma célula hospedeira, usa as enzimas e ribossomos da célula hospedeira para fabricar milhares de cópias do vírus. Novos vírus, consequentemente, deixam a célula e, em seguida, infectam outras células. A infecção pelo HIV de uma célula hospedeira começa com a ligação das glicoproteínas do HIV aos receptores presentes na membrana plasmática da célula. Isso faz com que a célula transporte o vírus para seu citoplasma, via endocitose mediada por receptor. Uma vez dentro da célula hospedeira, o HIV libera seu revestimento proteico e uma enzima virótica, chamada de **transcriptase reversa**, lê o filamento do RNA virótico e faz uma cópia do DNA. A cópia do DNA virótico, em seguida, torna-se integrada ao DNA da célula hospedeira. Assim, o DNA virótico é duplicado junto com o DNA da célula hospedeira, durante a divisão celular normal. Além disso, o DNA virótico faz com que a célula infectada comece a produzir milhões de cópias do RNA virótico e produza novas túnicas de proteína para cada cópia. As novas cópias do HIV desenvolvem-se na membrana plasmática da célula e circulam no sangue para infectar outras células.

O HIV danifica, principalmente, as células T auxiliares, e o faz de várias formas. Mais de 10 bilhões de cópias virais podem ser produzidas diariamente. Os vírus desenvolvem-se tão rapidamente a partir da membrana plasmática da célula infectada que, por fim, ocorre lise celular. Além disso, as defesas do corpo atacam as células infectadas, matando-as, mas não todos os vírus que abrigam. Na maioria das pessoas infectadas pelo HIV, as células T auxiliares inicialmente são substituídas tão rapidamente quanto são destruídas. Após diversos anos, no entanto, a capacidade do corpo em repor as células T auxiliares é lentamente exaurida e a quantidade de células T em circulação diminui gradualmente.

Figura 22.23 Vírus da imunodeficiência humana (HIV), o agente causador da AIDS.

O HIV é mais eficientemente transmitido por práticas que impliquem a troca de líquidos do corpo.



? **Que células do sistema imune são atacadas pelo HIV?**

Sinais, Sintomas e Diagnóstico da Infecção pelo HIV

Logo após ser infectado com o HIV, a maioria das pessoas experimenta uma leve indisposição, semelhante à de uma gripe. Sinais e sintomas comuns são febre, fadiga, erupção da pele, cefaleia, dor articular, dor de garganta e linfonodos intumescidos. Aproximadamente 50% das pessoas infectadas também experimentam sudoreses noturnas. Após três ou quatro semanas após a infecção pelo HIV, os plasmócitos começam a secretar anticorpos contra o HIV. Esses anticorpos são detectáveis no plasma sanguíneo e formam a base para alguns testes de triagem para o HIV. Quando o teste resulta "HIV-positivo", normalmente, significa que as pessoas possuem anticorpos para os antígenos do HIV na corrente sanguínea.

Progressão para AIDS

Após um período de 2 a 10 anos, o vírus destrói células T auxiliares suficientes para que a maioria das pessoas infectadas comece a experimentar os sintomas da imunodeficiência. As pessoas infectadas com HIV, comumente, apresentam linfonodos aumentados e experimentam fadiga persistente, perda de peso involuntária, sudoreses noturnas, erupções cutâneas, diarreia e lesões variadas na boca e nas gengivas. Além disso, o vírus pode começar a infectar os neurônios no encéfalo, afetando a memória das pessoas e produzindo distúrbios visuais.

À medida que o sistema imune lentamente enfraquece, uma pessoa infectada com HIV torna-se suscetível a inúmeras *infecções oportunistas*. Estas são doenças causadas por micro-organismos que, normalmente, são mantidos sob controle, mas que, nessas circunstâncias, proliferam, em consequência da deficiência do sistema imune. A AIDS é diagnosticada quando a contagem de células T auxiliares cai abaixo de 200 células por microlitro (= milímetro cúbico) de sangue, ou quando surgem infecções oportunistas, o que ocorrer primeiro. Vale dizer que as infecções oportunistas, normalmente, causam a morte.

Tratamento da Infecção pelo HIV

Atualmente, não há possibilidade de cura para a infecção pelo HIV. As vacinas produzidas para bloquear novas infecções pelo HIV e para reduzir

a carga viral (a quantidade de cópias do RNA do HIV em um microlitro de plasma sanguíneo), naquelas pessoas que já estão infectadas, estão em estudos clínicos. Enquanto isso, duas categorias de medicamentos provaram ser bem-sucedidas em prolongar a vida de muitas pessoas infectadas com HIV:

1. **Inibidores da transcriptase reversa** interferem com a ação da enzima da transcriptase reversa, a enzima que o vírus usa para converter seu RNA em uma cópia de DNA. Entre os medicamentos nessa categoria estão a zidovudina (ZDV, anteriormente chamada de AZT), a didanosina (ddI) e a estavudina (d4t®). O Trizivir, aprovado em 2000 para tratamento de infecção pelo HIV, combina três inibidores da transcriptase reversa em um só comprimido.
2. **Inibidores da protease** interferem com a ação da protease, uma enzima viral que corta a proteína em pedaços para montar a túnica de proteína das partículas do HIV recém-produzidas. Os medicamentos nesta categoria incluem nelfinavir, saquinavir, ritonavir e indinavir.

Em 1996, os médicos que tratavam de pacientes infectados com HIV adotaram amplamente a *terapia antirretroviral altamente ativa* (*HAART*) — uma combinação de dois inibidores da transcriptase reversa, que atuam de formas diferentes, e um inibidor da protease. A maioria dos indivíduos infectados pelo HIV que receberam a terapia antirretroviral altamente ativa experimentou redução drástica na carga viral e aumento na quantidade de células T auxiliares no sangue. A terapia antirretroviral altamente ativa não apenas retarda a evolução da infecção pelo HIV em AIDS, como muitas pessoas com AIDS observaram a remissão ou o desaparecimento das infecções oportunistas e um aparente retorno à saúde. Infelizmente, a terapia antirretroviral altamente ativa é muito cara (excedendo US$10.000 por ano), o cronograma de dosagem é estafante e nem todas as pessoas toleram os efeitos tóxicos colaterais desses medicamentos. Embora o HIV possa, praticamente, desaparecer do sangue com tratamento medicamentoso (e, portanto, um teste de sangue possa resultar "negativo" para HIV), o vírus normalmente ainda se esconde em diversos tecidos linfáticos. Nesses casos, a pessoa infectada ainda transmite o vírus para outra pessoa.

Reações Alérgicas

Uma pessoa que é excessivamente reativa a uma substância tolerada pela maioria das pessoas é considerada **alérgica** ou **hipersensível**. Sempre que ocorre uma reação alérgica, ocorre alguma lesão tecidual. Os antígenos que induzem uma reação alérgica são denominados **alérgenos**. Alérgenos comuns incluem determinados alimentos (leite, amendoins, mariscos, ovos), antibióticos (penicilina, tetraciclina), vacinas (antipertussis, contra a febre tifoide), venenos (abelha melífera, vespa, cobra), cosméticos, substâncias químicas em plantas, tais como hera venenosa, polens, pó, mofo, corantes contendo iodo, usados em determinados procedimentos radioscópicos, e até mesmo micróbios.

Há quatro tipos básicos de reações de hipersensibilidade: tipo I (anafilática), tipo II (citotóxica), tipo III (complexo imune) e tipo IV (mediada por célula). As primeiras três são respostas imunes mediadas por anticorpo; a última é uma resposta imune mediada por célula.

As **reações tipo I (anafiláticas)** são as mais comuns e ocorrem poucos minutos após uma pessoa sensível a um alérgeno ser novamente exposta a ele. Em resposta à primeira exposição a certos alérgenos, algumas pessoas produzem anticorpos IgE que se ligam à superfície dos mastócitos e basófilos. Na próxima vez em que o mesmo alérgeno entrar no corpo, ele se fixa aos anticorpos IgE já presentes. Em resposta, os mastócitos e os basófilos liberam histamina, prostaglandinas, leucotrienos e cininas. Coletivamente, esses mediadores provocam vasodilatação, aumentam a permeabilidade do capilar sanguíneo, aumentam a contração do músculo liso nas vias respiratórias dos pulmões e aumentam a secreção mucosa. Como resultado, uma pessoa pode experimentar respostas inflamatórias, dificuldade de respirar pelas vias respiratórias constringidas e nariz escorrendo, decorrente do excesso de secreção mucosa. No **choque anafilático**, que pode ocorrer em um indivíduo suscetível que acabou de receber uma substância desencadeante ou que acabou de ser picado por uma vespa, a respiração ofegante e a falta de ar à medida que as vias respiratórias se constringem são, comumente, acompanhadas por choque em consequência da vasodilatação e da perda de líquido do sangue. Esta emergência potencialmente letal é normalmente tratada injetando-se epinefrina para dilatar as vias respiratórias e reforçar os batimentos cardíacos.

As **reações tipo II (citotóxicas)** são provocadas pelos anticorpos (IgG ou IgM) direcionados contra antígenos nas células sanguíneas da pessoa (eritrócitos, linfócitos ou plaquetas) ou células teciduais. A reação dos anticorpos e antígenos, normalmente, leva à ativação do complemento. As reações tipo II, que podem ocorrer em reações de transfusão de sangue incompatíveis, danificam as células, produzindo lise.

As **reações tipo III (complexo imune)** consistem em antígenos, anticorpos (IgA ou IgM) e complemento. Quando certas proporções de antígeno para anticorpo ocorrem, os complexos imunes são pequenos o suficiente para escapar da fagocitose, mas ficam aprisionados na membrana basal, sob o endotélio dos vasos sanguíneos, no qual ativam o complemento e provocam inflamação. Glomerulonefrite e artrite reumatoide (AR) surgem dessa forma.

As **reações tipo IV (mediadas por célula)** ou **reações de hipersensibilidade tardia** normalmente aparecem de 12 a 72 horas após a exposição a um alérgeno. As reações tipo IV ocorrem quando os alérgenos são absorvidos pelas células apresentadoras de antígenos (tais como as células de Langerhans, na pele), as quais migram para os linfonodos e apresentam os alérgenos às células T, que, em seguida, proliferam. Algumas das novas células T retornam ao local de entrada do alérgeno no corpo, no qual produzem interferon gama, que ativa os macrófagos, e fator de necrose tumoral, o qual estimula uma resposta inflamatória. Bactérias intracelulares, como *Mycobacterium tuberculosis*, provocam esse tipo de resposta imune mediada por célula, como o fazem certos haptenos, como a toxina da hera venenosa. O teste cutâneo para tuberculose também é uma reação de hipersensibilidade tardia.

Doenças Autoimunes

Em uma **doença autoimune** ou **autoimunidade**, o sistema imune não apresenta tolerância imunológica e ataca os tecidos da própria pessoa. As doenças autoimunes, normalmente, surgem no início da vida adulta e são comuns, afetando aproximadamente 5% dos adultos na América do Norte e Europa. Mulheres padecem duas vezes mais de doenças autoimunes do que os homens. Lembre-se de que as células T e as células B autorreativas, normalmente, são eliminadas e sofrem anergia durante a seleção negativa (veja **Figura 22.22**). Aparentemente, esse processo não é 100% eficiente. Sob a influência de desencadeantes ambientais desconhecidos e de certos genes que tornam algumas pessoas mais suscetíveis, a tolerância imunológica entra em colapso, levando à ativação de clones autorreativos de células T e B. Estas células, em seguida, produzem respostas imunes mediadas por anticorpo ou mediadas por célula contra os antígenos próprios.

Uma variedade de mecanismos produz doenças autoimunes diferentes. Algumas consistem na produção de **autoanticorpos**, anticorpos que se ligam e estimulam ou bloqueiam os antígenos próprios. Por exemplo, autoanticorpos que imitam o TSH (hormônio estimulador da tireoide) estão presentes na doença de Graves e estimulam a produção de hormônios tireoidianos (produzindo, assim, hipertireoidismo); autoanticorpos que se ligam e bloqueiam os receptores de acetilcolina provocam a fraqueza muscular característica da miastenia grave. Outras doenças autoimunes implicam a ativação das células T citotóxicas, que destroem certas células do corpo. Exemplos incluem o diabetes melito tipo I, no qual as células T atacam as células beta do pâncreas, produtoras de insulina, e a esclerose múltipla (EM), na qual as células T atacam as bainhas de mielina em torno dos axônios dos neurônios. A ativação inadequada das células T auxiliares ou a produção excessiva de interferon gama também ocorre em certas doenças autoimunes. Outros distúrbios autoimunes incluem artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES), febre reumática, anemias hemolítica e perniciosa, doença de Addison, tireoidite de Hashimoto e colite ulcerativa.

Terapias para diversas doenças autoimunes incluem a remoção da tireoide (tireoidectomia), injeções de interferon beta, medicamentos imunossupressores e plasmaférese, na qual o plasma sanguíneo da pessoa é filtrado para remover anticorpos e complexos antígeno–anticorpo.

Mononucleose Infecciosa

A **mononucleose infecciosa** ou "mono" é uma doença contagiosa provocada pelo *vírus Epstein-Barr (EBV)*. Ocorre, principalmente, em crianças e adultos jovens, e mais frequentemente em mulheres do que em homens. O vírus, comumente, entra no corpo por contato oral íntimo, tal como o beijo, daí seu nome comum, "doença do beijo". O EBV se multiplica nos tecidos linfáticos e se propaga no sangue, no qual infecta e se multiplica nas células B, as células hospedeiras primárias. Em virtude dessa infecção, as células B aumentam e apresentam uma aparência anormal, de forma que se assemelham aos monócitos, a razão principal para o termo **mononucleose**. Além de uma elevada contagem de leucócitos, com um percentual anor-

malmente alto de linfócitos, os sinais e sintomas incluem fadiga, cefaleia, tontura, dor de garganta, linfonodos sensíveis e aumentados e febre. Não há cura para a mononucleose infecciosa, mas a doença normalmente tem evolução autolimitada em algumas semanas.

Linfomas

Linfomas são cânceres dos órgãos linfáticos, especialmente dos linfonodos. A maioria não tem causa conhecida. Os dois principais tipos de linfomas são a doença de Hodgkin e o linfoma não Hodgkin.

A **doença de Hodgkin (DH)** é caracterizada pelo aumento insensível e indolor de um ou mais linfonodos, mais comumente no pescoço, no tórax e nas axilas. Se a doença sofreu metástase a partir desses locais, também podem ocorrer febres, sudoreses noturnas, perda de peso e dor óssea. A doença de Hodgkin afeta, principalmente, indivíduos entre 15 e 35 anos e aqueles acima de 60 anos, sendo mais comum nos homens. Se diagnosticada no início, tem uma taxa de cura de 90 a 95%.

O **linfoma não Hodgkin (LNH)**, que é mais comum do que a doença de Hodgkin, ocorre em todas as faixas etárias, a incidência aumentando com a idade até o máximo entre 45 e 70 anos de idade. O linfoma não Hodgkin pode começar da mesma forma que a doença de Hodgkin, mas também pode incluir um aumento do baço, anemia e mal-estar geral. Mais da metade dos indivíduos com linfoma não Hodgkin é curada ou sobrevive por um longo período. As opções de tratamento tanto para a doença de Hodgkin quanto para o linfoma não Hodgkin incluem radioterapia, quimioterapia e transplante de medula óssea.

Lúpus Eritematoso Sistêmico

Lúpus eritematoso sistêmico, LES, ou simplesmente **lúpus** é uma doença inflamatória autoimune crônica, que afeta múltiplos sistemas do corpo. O lúpus é caracterizado por períodos de doença ativa e remissão; os sintomas variam de brandos a potencialmente letais. O lúpus, mais frequentemente, desenvolve-se entre 15 e 44 anos de idade, e é 10 a 15 vezes mais comum em mulheres do que em homens. Além disso, é também 2 a 3 vezes mais comum em afro-americanos do que em hispânicos, ásio-americanos e americanos nativos do que em euro-americanos. Embora a causa do LES seja desconhecida, tanto a predisposição genética à doença quanto os fatores ambientais (infecções, antibióticos, luz ultravioleta, estresse e hormônios) podem provocá-lo. Hormônios sexuais parecem influenciar o desenvolvimento do LES. O distúrbio ocorre, frequentemente, em mulheres que apresentam concentrações extremamente baixas de androgênios.

Os sinais e sintomas de LES incluem dor articular, dor muscular, dor torácica com respirações profundas, cefaleias, dedos das mãos ou dos pés pálidos ou escarlates, disfunção renal, baixa contagem de células sanguíneas, disfunção nervosa ou encefálica, febre leve, fadiga, úlceras orais, perda de peso, tumefação nas pernas ou em torno dos olhos, baço e linfonodos aumentados, fotossensibilidade, perda rápida de grandes quantidades de cabelo do escalpo e, algumas vezes, uma erupção pelo dorso do nariz e bochechas chamada de "erupção em asa de borboleta". Considerou-se que a natureza erosiva de algumas das lesões cutâneas provocadas pelo LES se assemelhe ao dano imposto pela mordida de um lobo — portanto, o termo *lúpus*.

Duas características imunológicas do LES são ativação excessiva das células B e produção inadequada de autoanticorpos contra o DNA (anticorpos anti-DNA) e outros componentes dos núcleos celulares, como as proteínas histonas. Considera-se que o desencadeamento da ativação das células B inclua diversas substâncias químicas e medicamentos, antígenos bacterianos e viróticos e exposição à luz solar. Complexos circulantes de autoanticorpos anormais e seus "antígenos" provocam dano nos tecidos por todo o corpo. Ocorre lesão renal à medida que os complexos ficam aprisionados na membrana basal dos capilares renais, obstruindo a filtração do sangue. A falência renal é a causa mais comum de morte.

Não há cura para o lúpus, mas a terapia medicamentosa minimiza os sintomas, reduz a inflamação e a exacerbação (surtos, *flare-ups*) dos sintomas. As medicações mais comumente usadas para combater o lúpus são os analgésicos (anti-inflamatórios não esteroides, como aspirina e ibuprofeno), medicamentos antimaláricos (hidroxicloroquina) e corticosteroides (prednisona e hidrocortisona).

TERMINOLOGIA

Adenite Linfonodos inflamados, sensíveis e aumentados, resultantes de uma infecção.

Aloenxerto Um transplante entre indivíduos geneticamente distintos da mesma espécie. Os transplantes cutâneos de outras pessoas e transfusões de sangue são aloenxertos.

Autoenxerto Um transplante no qual o tecido da própria pessoa é enxertado em outra parte do corpo (como os enxertos para tratamento de queimaduras ou cirurgia plástica).

Esplenomegalia Baço aumentado.

Gamaglobulina Suspensão de imunoglobulinas do sangue, consistindo em anticorpos que reagem com um patógeno específico. É preparada injetando-se o patógeno em animais, removendo-se o sangue dos animais após a produção dos anticorpos, isolando-se os anticorpos e injetando-os no ser humano, para fornecer imunidade a curto prazo.

Hiperesplenismo Atividade esplênica anormal em razão do aumento do baço e associada a um aumento na taxa de destruição das células sanguíneas normais.

Imunodeficiência grave combinada (SCID) Um distúrbio hereditário raro no qual as células B e as células T estão ausentes ou inativas. Os cientistas, atualmente, identificaram mutações em diversos genes que são responsáveis por alguns tipos de SCID. Em alguns casos, uma infusão de células da medula óssea vermelha, a partir de um irmão ou irmã que tenha antígenos (leucocitários humanos) HLA semelhantes, fornece células-tronco normais que dão origem a células B e T normais. O resultado é a cura completa. No entanto, menos de 30% dos pacientes afetados tem um irmão ou irmã compatível, que poderia servir de doador.

Linfadenopatia Linfonodos sensíveis, algumas vezes aumentados, como resposta à infecção.

Linfangite Inflamação dos vasos linfáticos.

Linfedema Acúmulo de linfa nos vasos linfáticos, provocando tumefação indolor de um membro.

Síndrome da fadiga crônica (SFC) Um distúrbio que ocorre, normalmente, em adultos jovens e, principalmente, em mulheres, caracterizado por (1) fadiga extrema, que prejudica as atividades normais, por, no mínimo, 6 meses e (2) ausência de outras doenças conhecidas (câncer, infecções, abuso de drogas, toxicidade ou distúrbios psiquiátricos) que possam produzir sintomas semelhantes.

Tonsilectomia Remoção de uma tonsila.

Xenoenxerto Um transplante entre animais de diferentes espécies. Os xenoenxertos de tecidos de suínos ou bovinos podem ser usados no ser humano, como um curativo fisiológico para queimaduras graves. Outros xenoenxertos incluem valvas cardíacas de suínos e corações de babuínos.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. A capacidade de precaver-se contra uma doença é chamada de imunidade (resistência). A ausência de resistência é chamada de suscetibilidade.
2. Os dois tipos gerais de imunidade são (a) inata (inespecífica) e (b) adaptativa (específica).
3. Imunidade inata refere-se à ampla variedade de respostas do corpo contra uma ampla gama de patógenos.
4. A imunidade adaptativa consiste na ativação de linfócitos específicos para combater uma substância estranha em particular.

Função e Estrutura do Sistema Linfático

1. O sistema linfático executa respostas imunes e consiste em linfa, vasos linfáticos e estruturas e órgãos que contêm tecido linfático (tecido reticular especializado, contendo muitos linfócitos).
2. O sistema linfático drena o líquido intersticial, transporta lipídios da dieta e protege contra a invasão por meio das respostas imunes.
3. Os vasos linfáticos começam como capilares linfáticos de fundo cego, situados nos espaços teciduais entre as células.
4. O líquido intersticial drena para os capilares linfáticos formando, assim, a linfa.
5. Os capilares linfáticos se fundem para formar vasos maiores, chamados de vasos linfáticos, que conduzem linfa para dentro e para fora dos linfonodos.
6. A rota do fluxo linfático é dos capilares linfáticos para os vasos linfáticos, para os troncos linfáticos, para o ducto torácico e ducto linfático direito para as veias subclávias.
7. A linfa flui como resultado das contrações do músculo esquelético e dos movimentos respiratórios. As válvulas, nos vasos linfáticos, também auxiliam o fluxo de linfa.
8. Os órgãos linfáticos primários são a medula óssea vermelha e o timo. Os órgãos linfáticos secundários são linfonodos, baço e nódulos linfáticos.
9. O timo situa-se entre o esterno e os grandes vasos sanguíneos, acima do coração. É o local de desenvolvimento das células T.
10. Os linfonodos são estruturas ovoides encapsuladas localizadas ao longo dos vasos linfáticos.
11. A linfa entra nos linfonodos via vasos linfáticos aferentes, é filtrada e sai via vasos linfáticos eferentes.
12. Os linfonodos são o local de proliferação das células B e T.
13. O baço é a maior massa isolada do sistema linfático no corpo. Dentro do baço, as células B e T executam funções imunes e os macrófagos destroem por fagocitose os patógenos transmitidos pelo sangue e os eritrócitos desgastados.
14. Os nódulos linfáticos estão espalhados por toda a túnica mucosa dos tratos gastrointestinal, respiratório, urinário e genital. Esse tecido linfático é denominado tecido linfático associado à mucosa (MALT).

Desenvolvimento dos Tecidos Linfáticos

1. Os vasos linfáticos desenvolvem-se a partir dos sacos linfáticos que se originam das veias em desenvolvimento. Consequentemente, são derivados do mesoderma.
2. Os linfonodos desenvolvem-se dos sacos linfáticos que são invadidos pelas células mesenquimais.

Imunidade Inata

1. Imunidade inata (inespecífica) inclui fatores físicos, fatores químicos, proteínas antimicrobianas, células citotóxicas naturais, fagócitos, inflamação e febre.
2. A pele e as túnicas mucosas são a primeira linha de defesa contra a entrada de patógenos.
3. Proteínas antimicrobianas incluem interferons, sistema do complemento, proteínas de ligação ao ferro e proteínas antimicrobianas.
4. As células citotóxicas naturais e os fagócitos atacam e matam patógenos e células defeituosas no corpo.
5. A inflamação auxilia na eliminação de micróbios, toxinas ou substâncias estranhas no local de um ferimento e prepara o local para o reparo tecidual.
6. A febre intensifica os efeitos antivirais dos interferons, inibe o crescimento de alguns micróbios e acelera as reações do corpo que auxiliam o reparo.
7. O **Quadro 22.1** resume as defesas inatas.

Imunidade Adaptativa

1. A imunidade adaptativa é fornecida por linfócitos chamados de células B e células T.
2. As células B e as células T derivam das células-tronco encontradas na medula óssea vermelha.
3. As células B tornam-se maduras na medula óssea vermelha, enquanto as células T tornam-se maduras no timo.
4. Antes de as células B deixarem a medula óssea vermelha ou as células T deixarem o timo, desenvolvem imunocompetência, a capacidade de executar respostas imunes adaptativas. Esse processo compreende a inserção de receptores de antígeno em suas membranas plasmáticas. Os receptores de antígeno são moléculas capazes de reconhecer antígenos específicos.
5. Dois principais tipos de células T maduras deixam o timo: as células T auxiliares (também conhecidas como células T CD4) e as células T citotóxicas (também chamadas de células T CD8).
6. Há dois tipos de imunidade adaptativa: imunidade mediada por célula e imunidade mediada por anticorpo. Nas respostas imunes mediadas por célula, as células T citotóxicas atacam, diretamente, os antígenos invasores; nas respostas imunes mediadas por anticorpo, as células B se transformam em plasmócitos que secretam anticorpos.
7. A seleção clonal é o processo pelo qual um linfócito se prolifera e se diferencia em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de um clone das células que reconhecem o mesmo antígeno específico que o linfócito original.
8. Um linfócito que sofre seleção clonal dá origem a dois tipos principais de células no clone: células efetoras e células de memória.
9. As células efetoras de um clone de linfócito executam respostas imunes que, finalmente, resultam na destruição ou inativação do antígeno. As células efetoras incluem as células T auxiliares, que são parte de um clone de célula T; as células T citotóxicas ativas, que são parte de um clone de célula T citotóxica; e plasmócitos, que são parte de um clone de célula B.
10. As células de memória de um clone de linfócito não participam ativamente na resposta imune inicial. No entanto, se o antígeno reaparecer no corpo, no futuro, as células de memória conseguem rapidamente responder ao antígeno, proliferando e diferenciando-se em mais células efetoras e mais células de memória. As células de memória incluem células T auxiliares de memória, que são parte de um clone de célula T auxiliar; células T citotóxicas de memória, que são parte de um clone de célula T citotóxica e células B de memória, que são parte de um clone de célula B.
11. Os antígenos (Ag) são substâncias químicas reconhecidas como estranhas pelo sistema imune.
12. Os receptores de antígeno exibem grande diversidade em razão da recombinação genética.
13. "Autoantígenos" (antígenos próprios), denominados antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (HLA), são únicos para as células do corpo de cada pessoa. Todas as células, exceto os eritrócitos, apresentam moléculas HLA-I. As células apresentadoras de antígeno (APC) apresentam moléculas HLA-II. As células apresentadoras de antígenos incluem macrófagos, células B e células dendríticas.

14. Os antígenos exógenos (formados fora das células do corpo) são apresentados com as moléculas HLA-II; os antígenos endógenos (formados dentro das células do corpo) são apresentados com as moléculas HLA-I.
15. As citocinas são pequenos hormônios proteicos que podem estimular ou inibir muitas funções celulares normais, como o crescimento e a diferenciação. Outras citocinas regulam as respostas imunes (veja **Quadro 22.2**).

Imunidade Mediada por Células

1. Uma resposta imune mediada por células começa com a ativação de uma pequena quantidade de células T por um antígeno específico.
2. Durante o processo de ativação, os receptores da célula T (TCR) reconhecem os fragmentos de antígeno associados às moléculas HLA na superfície de uma célula do corpo.
3. A ativação das células T também requer a coestimulação pelas citocinas, tais como a interleucina-2, ou por pares de moléculas da membrana plasmática.
4. Uma vez que a célula T foi ativada, sofre seleção clonal. O resultado da seleção clonal é a formação de um clone das células efetoras e células de memória. As células efetoras de um clone de célula T executam respostas imunes que, finalmente, resultam na eliminação do antígeno.
5. As células T auxiliares apresentam a proteína CD4, reconhecem fragmentos de antígeno associados às moléculas HLA-II e secretam diversas citocinas, sendo a mais importante a interleucina-2, que atua como coestimuladora para outras células T auxiliares, células T citotóxicas e células B.
6. As células T citotóxicas apresentam a proteína CD8 e reconhecem fragmentos de antígeno associados às moléculas HLA-I.
7. As células T citotóxicas ativas eliminam invasores (1) liberando granzimas, que provocam apoptose da célula-alvo (os fagócitos, em seguida, matam os micróbios) e (2) liberando perforina, que provoca citólise, e granulisina, que destrói os micróbios.
8. As células T citotóxicas, macrófagos e células citotóxicas naturais executam vigilância imunológica, reconhecendo e destruindo células cancerígenas que apresentam antígenos tumorais.

Imunidade Mediada por Anticorpos

1. Uma resposta imune mediada por anticorpo começa com a ativação de uma célula B por um antígeno específico.
2. As células B respondem a antígenos não processados, mas sua resposta é mais intensa quando processam o antígeno. A interleucina-2 e outras citocinas, secretadas pelas células T auxiliares, fornecem a coestimulação para a proliferação das células B.
3. Uma vez ativada, uma célula B sofre seleção clonal, formando um clone de plasmócitos e de células de memória. Os plasmócitos são as células efetoras de um clone de uma célula B; secretam anticorpos.
4. Um anticorpo (Ac) é uma proteína que se combina, especificamente, com o antígeno que provocou sua produção.
5. Anticorpos consistem em cadeias pesadas e leves e regiões variáveis e constantes.
6. Com base na química e na estrutura, os anticorpos são agrupados em cinco classes principais (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE), cada uma com papéis biológicos específicos.
7. As ações dos anticorpos incluem neutralização do antígeno, imobilização das bactérias, aglutinação e precipitação do antígeno, ativação do complemento e intensificação da fagocitose.
8. O complemento é um grupo de proteínas cujas funções complementam as respostas imunes e ajudam a retirar os antígenos do corpo.
9. A imunização contra certos micróbios é possível porque as células B de memória e as células T de memória permanecem após a resposta primária ao antígeno. A resposta secundária fornece proteção se o mesmo micróbio entrar no corpo novamente.

Autorreconhecimento e Tolerância Imunológica

1. As células T sofrem seleção positiva para assegurar que possam reconhecer os autoantígenos HLA (autorreconhecimento) e seleção negativa para assegurar que não reagirão a outras autoproteínas (tolerância). A seleção negativa compreende tanto deleção quanto anergia.
2. As células B desenvolvem tolerância por meio de deleção e anergia.

Estresse e Imunidade

1. A psiconeuroimunologia (PNI) lida com as vias de comunicação que ligam os sistemas nervoso, endócrino e imune. Pensamentos, sentimentos, humores e crenças influenciam a saúde e a evolução da doença.
2. Sob estresse, as pessoas têm menos probabilidade de se alimentar bem ou se exercitar regularmente, dois hábitos que intensificam a imunidade.

Envelhecimento e Sistema Imune

1. Com o avanço da idade, os indivíduos se tornam mais suscetíveis a infecções e enfermidades, respondem menos satisfatoriamente a vacinas e produzem mais autoanticorpos.
2. As respostas imunes também diminuem com a idade.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. A primeira linha de defesa de imunidade inata contra patógenos consiste em ____ e ____; a segunda linha de defesa consiste em ____, ____ e ____.
2. Substâncias reconhecidas como estranhas e que provocam respostas imunes são conhecidas como ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. A capacidade do corpo de precaver-se contra dano ou doença, por meio de defesas, é conhecida como resistência; a vulnerabilidade a doenças é a suscetibilidade.
4. As células T devem ser capazes de reconhecer as próprias moléculas HLA, um processo conhecido como autorreconhecimento, e a não reagir aos fragmentos peptídicos provenientes de suas próprias proteínas, uma condição conhecida como tolerância imunológica.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Determine a sequência do líquido, de vaso sanguíneo para vaso sanguíneo, via sistema linfático. (1) vasos linfáticos, (2) capilares sanguíneos, (3) veias subclávias, (4) capilares linfáticos, (5) espaços intersticiais, (6) artérias, (7) ductos linfáticos.
(a) 2, 5, 4, 1, 7, 6, 3 (b) 3, 6, 2, 4, 5, 1, 7 (c) 6, 2, 5, 4, 1, 7, 3
(d) 6, 2, 5, 4, 7, 1, 3 (e) 2, 5, 4, 7, 1, 3, 6
6. Quais das seguintes descrevem os linfonodos? (1) A linfa entra nos linfonodos pelos vasos linfáticos eferentes e sai por meio dos vasos linfáticos aferentes. (2) O córtex externo consiste em nódulos linfáticos que contêm células B e são os locais de formação das células B de memória e plasmócitos. (3) O córtex interno contém nódulos linfáticos com células T maduras. (4) As fibras reticulares

dentro dos seios dos linfonodos aprisionam substâncias estranhas na linfa. (5) Os seios dos linfonodos são conhecidos como polpa vermelha.
(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 2, 3, 4 e 5
(d) 2 e 4 (e) 1, 2 e 4

7. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) Os vasos linfáticos são encontrados por todo o corpo, exceto nos tecidos avasculares, no SNC, em partes do baço e na medula óssea vermelha. (2) Capilares linfáticos permitem a entrada de líquido intersticial, mas não a saída. (3) A ancoragem dos filamentos fixa as células endoteliais linfáticas aos tecidos adjacentes. (4) Os vasos linfáticos recebem, voluntariamente, todos os componentes do sangue, incluindo os elementos figurados. (5) Os ductos linfáticos conectam-se diretamente aos vasos sanguíneos, através das veias subclávias.
(a) 1, 3, 4 e 5 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 1, 2, 3 e 5

8. Quais dos seguintes são fatores físicos que ajudam a combater patógenos e doenças? (1) numerosas camadas de epiderme, (2) muco das túnicas mucosas, (3) saliva, (4) interferons, (5) complemento.
(a) 1, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 4 e 5
(d) 1, 2 e 3 (e) 1, 2 e 4

9. Quais das seguintes são funções dos anticorpos? (1) neutralização de antígenos, (2) imobilização de bactérias, (3) aglutinação e precipitação de antígenos, (4) ativação do complemento, (5) intensificação da fagocitose.
(a) 1, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
(d) 1, 2, 3 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5

10. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Os vasos linfáticos assemelham-se às artérias. (2) A linfa é muito semelhante ao líquido intersticial. (3) Lácteos são capilares linfáticos especializados, responsáveis pelo transporte dos lipídios da dieta. (4) A linfa, normalmente, é um líquido amarelo-claro turvo. (5) O ducto torácico drena a linfa do lado direito superior do corpo. (6) O fluxo de linfa é mantido pelas contrações do músculo esquelético, pelas válvulas unidirecionais e pelos movimentos respiratórios.
(a) 1, 2, 5 e 6 (b) 2, 3 e 6 (c) 2, 3, 4 e 6
(d) 2, 4 e 6 (e) 3, 5 e 6

11. Coloque os estágios da fagocitose na ordem correta de ocorrência. (1) formação do fagolisossomo, (2) aderência ao micróbio, (3) destruição do micróbio, (4) ingestão para formar um fagossomo, (5) atração quimiotática do fagócito.
(a) 2, 5, 4, 1, 3 (b) 4, 5, 2, 1, 3 (c) 5, 2, 4, 1, 3
(d) 5, 4, 2, 3, 1 (e) 2, 5, 1, 4, 3

12. Coloque em ordem as etapas implicadas na resposta imune mediada por célula a um antígeno exógeno.
(a) coestimulação e ativação das células T auxiliares
(b) apresentação do antígeno às células T auxiliares
(c) eliminação dos invasores por meio da liberação de granzimas, perforina, granulisina ou linfotoxina ou por atração e ativação dos fagócitos.
(d) proliferação e diferenciação das células T auxiliares para produzir um clone de uma célula T auxiliar
(e) processamento de antígeno pelas células dendríticas, macrófagos ou células B
(f) reconhecimento de fragmentos de antígenos associados a moléculas HLA-II pelos receptores de células T
(g) secreção de citocinas, como a interleucina-2, pelas células T auxiliares ativadas
(h) migração das células apresentadoras de antígenos ao tecido linfático
(i) ativação das células T citotóxicas

13. Correlacione:
____ (a) estruturas reniformes encapsuladas, localizadas ao longo da extensão dos vasos linfáticos; contêm células B e T, macrófagos e células dendríticas foliculares; filtram a linfa
____ (b) produz células pré-T e células B; encontrada nos ossos planos e epífises de ossos longos
____ (c) aglomerações de nódulos linfáticos comprometidos com as respostas imunes contra substâncias estranhas inaladas ou ingeridas
____ (d) a maior massa isolada de tecido linfático no corpo; consiste em polpas branca e vermelha
____ (e) responsável pela maturação (desenvolvimento) das células T
____ (f) nódulos linfáticos associados às túnicas mucosas dos sistemas digestório, urinário, genital interno e respiratório
____ (g) aglomerações não encapsuladas de linfócitos

(1) medula óssea vermelha
(2) timo
(3) linfonodos
(4) baço
(5) tecido linfático associado à mucosa
(6) nódulos linfáticos
(7) tonsilas

14. Correlacione:
____ (a) reconhecem antígenos estranhos combinados a moléculas HLA-I na superfície das células do corpo infectadas por micróbios, algumas células tumorais e células de um transplante de tecido; apresentam proteínas CD8
____ (b) são programadas para reconhecer o reaparecimento de um antígeno previamente encontrado
____ (c) diferenciam-se em plasmócitos, que produzem anticorpos específicos
____ (d) processam e apresentam antígenos exógenos; incluem macrófagos, células B e células dendríticas
____ (e) secretam citocinas como coestimuladores; apresentam proteínas CD4
____ (f) ingerem micróbios ou qualquer substância particulada estranha; incluem neutrófilos e macrófagos
____ (g) linfócitos que têm a capacidade de destruir uma ampla variedade de micróbios infecciosos, além de certas células tumorais de origem espontânea; não possuem receptores de antígenos

(1) células T auxiliares ativas
(2) células T citotóxicas
(3) células T de memória
(4) células B
(5) células citotóxicas naturais
(6) fagócitos
(7) células apresentadoras de antígeno

15. Correlacione (as respostas podem ser usadas mais de uma vez):

____ (a) participam na inflamação, opsonização e citólise
____ (b) estimulam a liberação de histamina, atraem neutrófilos por meio da quimiotaxia, promovem fagocitose e destroem bactérias
____ (c) glicoproteínas que marcam a superfície de todas as células do corpo, exceto a dos eritrócitos; diferenciam próprio de não próprio
____ (d) antígenos estranhos presentes nos líquidos fora das células do corpo
____ (e) antígenos estranhos sintetizados dentro das células do corpo
____ (f) pequenos hormônios proteicos que estimulam ou inibem muitas funções celulares normais; atuam como coestimuladores para a atividade das células B e T
____ (g) uma substância que possui reatividade, mas não imunogenicidade
____ (h) provoca vasodilatação e aumenta a permeabilidade dos vasos sanguíneos; é encontrada nos mastócitos presentes no tecido conjuntivo e nos basófilos e plaquetas no sangue
____ (i) polipeptídeos formados no sangue; induzem a vasodilatação e aumentam a permeabilidade dos vasos sanguíneos; atuam como agentes quimiotáticos para os fagócitos
____ (j) liberadas pelas células danificadas; intensificam os efeitos da histamina e cininas
____ (k) pequenas partes de antígenos que iniciam as respostas imunes
____ (l) produzidos pelas células infectadas por vírus, interferem com a replicação viral nas células hospedeiras
____ (m) substâncias químicas liberadas pelas células citotóxicas naturais e células T citotóxicas que provocam apoptose nas células-alvo
____ (n) glicoproteínas que contêm quatro cadeias polipeptídicas, duas das quais são idênticas e duas são variáveis e contêm o sítio de ligação ao antígeno
____ (o) produzidos pelos basófilos e mastócitos; participam na quimiotaxia, aderência e aumento da permeabilidade

(1) antígenos exógenos
(2) antígenos endógenos
(3) interferons
(4) hapteno
(5) citocinas
(6) granzimas
(7) histamina
(8) antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (HLA)
(9) cininas
(10) leucotrienos
(11) anticorpos
(12) proteínas do complemento
(13) epítopos
(14) prostaglandinas

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Esperanza observava enquanto a mãe tomava "vacina contra gripe". "Por que você precisa tomar vacina se não está doente?", ela perguntou. "Assim não ficarei doente", a mãe respondeu. Explique como a vacinação contra gripe evita a enfermidade.

2. Como consequência da presença de um câncer de mama, a Sra. Franco fez uma mastectomia radical direita, na qual a mama direita e o músculo subjacente, linfonodos axilares direitos e vasos foram removidos. Nessas circunstâncias, está experimentando uma tumefação acentuada no braço direito. Por que o cirurgião removeu o tecido linfático, assim como a mama? Por que o braço direito da Sra. Franco está inchado?

3. A irmãzinha de Tariq tem caxumba. Tariq não se lembra se teve caxumba ou não, mas está se sentindo levemente febril. Como Tariq pode determinar se está com caxumba ou se já teve caxumba?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

22.1 A medula óssea vermelha contém células-tronco que se desenvolvem em linfócitos.

22.2 A linfa é mais semelhante ao líquido intersticial do que ao plasma sanguíneo, porque o conteúdo proteico da linfa é baixo.

22.3 Os troncos lombares direito e esquerdo e o tronco intestinal desembocam na cisterna do quilo que, em seguida, drena para o ducto torácico.

22.4 A inalação promove o movimento da linfa dos vasos linfáticos abdominais para a região torácica, porque a pressão nos vasos da região torácica é menor do que a pressão na região abdominal quando inalamos (inspiramos).

22.5 As células T amadurecem (desenvolvem-se) no timo.

22.6 Substâncias estranhas na linfa que entram em um linfonodo podem ser fagocitadas pelos macrófagos ou atacadas pelos linfócitos que preparam as respostas imunes.

22.7 A polpa branca do baço atua na imunidade; a polpa vermelha executa funções relacionadas com as células sanguíneas.

22.8 Os tecidos linfáticos começam a se desenvolver por volta do final da quinta semana de gestação.

22.9 Lisozima, enzimas digestivas e oxidantes conseguem destruir os micróbios ingeridos durante a fagocitose.

22.10 Rubor resulta do aumento no fluxo de sangue, decorrente da vasodilatação; a dor provém de lesão nas fibras nervosas, irritação pelas toxinas microbianas, cininas e prostaglandinas e a pressão decorre do edema; o calor é proveniente do aumento do fluxo de sangue e o calor é liberado pelo aumento local das reações metabólicas; a tumefação é proveniente do vazamento de líquido dos capilares em razão do aumento da permeabilidade.

22.11 As células T auxiliares participam tanto nas respostas imunes mediadas por células quanto por anticorpo.

22.12 Epítopos são pequenas partes imunogênicas de um antígeno maior; haptenos são pequenas moléculas que se tornam imunogênicas apenas quando se fixam a uma proteína do corpo.

22.13 Células apresentadoras de antígeno incluem macrófagos nos tecidos por todo o corpo, células B no sangue e tecido linfático e células dendríticas nas túnicas mucosas e pele.

22.14 Antígenos endógenos incluem proteínas viróticas, toxinas provenientes das bactérias intracelulares e proteínas anormais sintetizadas pelas células cancerígenas.

22.15 O primeiro sinal na ativação da célula T é a ligação do antígeno a um receptor da célula T; o segundo sinal é um coestimulador, como a citocina ou outro par de moléculas da membrana plasmática.

22.16 A proteína CD8 de uma célula T citotóxica liga-se a uma molécula HLA-I de uma célula do corpo infectada para ajudar a ancorar o receptor da célula T (TCR) — interação do antígeno, de forma que ocorra o seu reconhecimento.

22.17 As células T citotóxicas atacam algumas células tumorais e células do tecido transplantado, assim como células infectadas pelos micróbios.

22.18 Visto que todos os plasmócitos nesta figura são parte do mesmo clone, produzem apenas um tipo de anticorpo.

22.19 As regiões variáveis reconhecem e se ligam a um antígeno específico.

22.20 A via clássica para a ativação do complemento está ligada à imunidade mediada por anticorpo, porque os complexos Ag–Ac (antígeno–anticorpo) ativam C1.

22.21 No pico da secreção, aproximadamente 1.000 vezes mais IgG é produzida na resposta secundária do que na resposta primária.

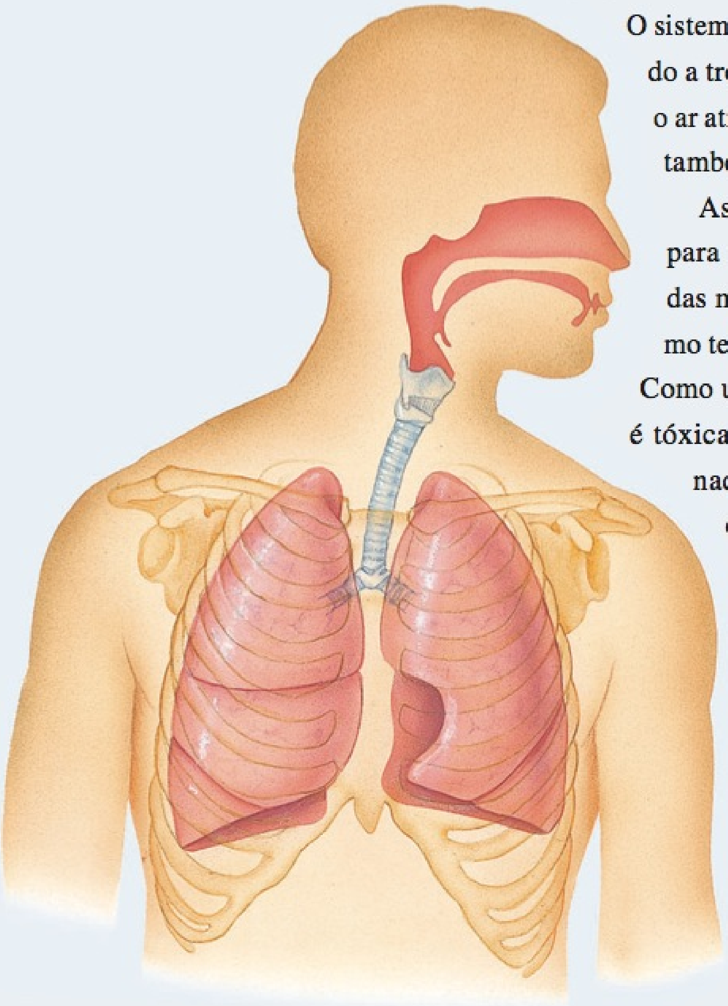
22.22 Na deleção, as células T autorreativas ou as células B morrem; na anergia, as células T ou as células B estão vivas, mas não respondem à estimulação antigênica.

22.23 O HIV ataca as células T.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

23

SISTEMA RESPIRATÓRIO E HOMEOSTASIA



O sistema respiratório contribui para a homeostasia, favorecendo a troca gasosa — oxigênio e dióxido de carbono — entre o ar atmosférico, o sangue e as células teciduais. Além disso, também ajuda a ajustar o pH dos líquidos do corpo. •

As células do corpo usam oxigênio (O_2) continuamente para as reações metabólicas que liberam energia a partir das moléculas de nutrientes e para produzir ATP. Ao mesmo tempo, essas reações liberam dióxido de carbono (CO_2). Como uma quantidade excessiva de CO_2 produz acidez, que é tóxica para as células, o excesso de CO_2 deve ser eliminado rápida e eficientemente. Os sistemas circulatório e respiratório cooperam para fornecer O_2 e eliminar CO_2. O sistema respiratório é responsável pela troca gasosa — captação de O_2 e eliminação de CO_2 — e o sistema circulatório transporta sangue, contendo gases, entre os pulmões e as células do corpo. Uma falha em qualquer um dos sistemas interrompe a homeostasia, provocando a morte rápida das células decorrente da privação de oxigênio e do acúmulo de produtos residuais. Além de atuar na troca gasosa, o sistema respiratório também participa na regulação do pH do sangue, contém receptores para o sentido do olfato, filtra o ar inspirado, produz sons e livra o corpo de pequenas quantidades de água e calor, presentes no ar expirado. Como nos sistemas urinário e digestório, que serão abordados nos capítulos subsequentes, no sistema respiratório existe uma área extensa de contato entre o ambiente externo e os vasos sanguíneos capilares. Essa área de contato permite que o corpo renove e reabasteça constantemente o ambiente líquido interno que envolve e alimenta todas as células do corpo.

ANATOMIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

OBJETIVOS

- Descrever a anatomia e a histologia do nariz, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões.
- Identificar as funções de cada estrutura do sistema respiratório.

O **sistema respiratório** consiste em nariz, faringe (garganta), laringe (caixa de voz), traqueia (tubo de vento), brônquios e pulmões (Figura 23.1). Suas partes são classificadas de acordo com a estrutura ou a função. *Estruturalmente,* o sistema respiratório consiste em duas partes: (1) O **sistema respiratório superior** inclui nariz, faringe e estruturas associadas. (2) O **sistema respiratório inferior** inclui laringe, traqueia, brônquios e pulmões. *Funcionalmente,* o sistema respiratório também consiste em duas partes: (1) A **parte condutora** consiste em uma série de cavidades e tubos interconectados, tanto fora quanto dentro dos pulmões. Esses incluem o nariz, a faringe, a laringe, a traqueia, os brônquios, os bronquíolos e os bronquíolos terminais; sua função é filtrar, aquecer e umedecer o ar, conduzindo-o para dentro dos pulmões. (2) A **parte respiratória** consiste em tecidos dentro dos pulmões nos quais ocorrem as trocas gasosas. Esses incluem os bronquíolos respiratórios, os ductos alveolares, os sacos alveolares e os alvéolos; estes são os principais locais de troca gasosa entre o ar e o sangue.

O ramo da medicina que lida com o diagnóstico e o tratamento das doenças das orelhas, do nariz e da garganta é chamado de **otorrinolaringologia**. Um **pneumologista** é um especialista no diagnóstico e no tratamento das doenças dos pulmões.

Nariz

O **nariz** é dividido em partes externa e interna. A **parte externa do nariz** é a parte do nariz visível na face e consiste em um arcabouço de sustentação de osso e de cartilagem hialina, recoberto com músculo e pele e revestido por uma túnica mucosa. O frontal, os ossos nasais e a maxila formam o *esqueleto ósseo* da parte externa do nariz (Figura 23.2a, adiante). O *esqueleto cartilagíneo* da parte externa do nariz consiste na **cartilagem do septo nasal**, que forma a parte anterior do septo nasal; os **processos laterais da cartilagem nasal** inferiores aos ossos nasais; e as **cartilagens alares**, que formam uma parte das paredes das narinas. Como consiste em cartilagem hialina maleável, o esqueleto cartilagíneo do nariz é um tanto flexível. Na face inferior da parte externa do nariz encontram-se duas aberturas chamadas de **narinas**. A Figura 23.3, mais adiante, mostra a anatomia de superfície do nariz.

As estruturas interiores da parte externa do nariz possuem três funções: (1) aquecimento, umedecimento e filtração do ar que entra no nariz; (2) detecção dos estímulos olfatórios (odor); e (3) modificação das vibrações da fala, à medida que passam pelas grandes câmaras ocas de ressonância. *Ressonância* refere-se ao prolongamento, amplificação ou modificação do som, por meio de vibração.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Rinoplastia

Rinoplastia, comumente chamada de "plástica no nariz", é um procedimento cirúrgico no qual a forma da parte externa do nariz é alterada. Embora a rinoplastia seja frequentemente realizada por razões estéticas, algumas vezes é realizada para reparar um nariz fraturado ou um desvio do septo nasal. No procedimento, são administrados anestésicos local e geral. Os instrumentos são, então, inseridos nas narinas, a cartilagem nasal é refeita e os ossos nasais são fraturados e reposicionados para alcançar o formato desejado. São inseridos um tamponamento interno e uma tala para manter o nariz na posição desejada, enquanto cicatriza. •

A **parte interna do nariz** é uma grande cavidade além do vestíbulo do nariz, na face anterior do crânio, situando-se inferiormente ao osso nasal e superiormente à boca; é revestida com músculo e túnica mucosa. Anteriormente, a parte interna do nariz funde-se com a parte externa e, posteriormente, comunica-se com a faringe por meio de duas aberturas chamadas de **cóanos** (veja Figura 23.2b). Os ductos provenientes dos *seios paranasais* (que drenam o muco) e os *ductos lacrimonasais* (que drenam as lágrimas) também se abrem na parte interna do nariz. Lembre-se, do Capítulo 7, de que os seios paranasais são cavidades em certos ossos da face e do crânio, revestidas com túnicas mucosas que são contínuas com o revestimento da cavidade nasal. Os ossos do crânio contendo os seios paranasais são o frontal, o esfenoide, o etmoide e as maxilas. Além de produzirem muco, os seios paranasais atuam como câmaras de ressonância para o som quando falamos ou cantamos. As paredes laterais da parte interna do nariz são formadas pelo etmoide, maxila, lacrimal, palatino e conchas nasais inferiores (veja Figura 7.9, no Capítulo 7); o etmoide também forma o teto. Os palatinos e os processos palatinos da maxila, que juntos constituem o palato duro, formam o assoalho da parte interna do nariz.

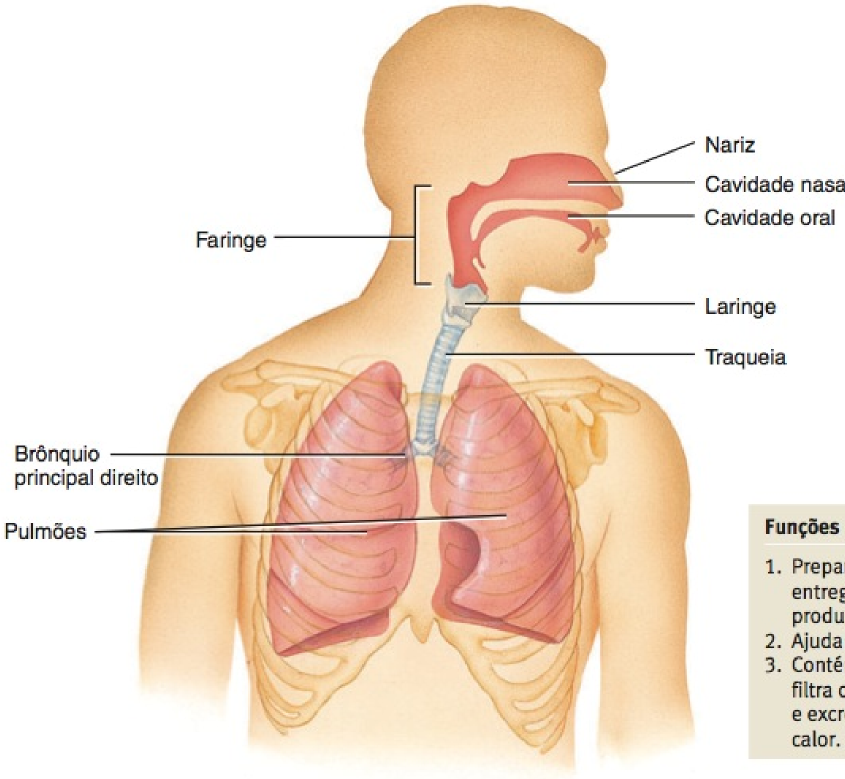
O espaço dentro da parte interna do nariz é chamado de **cavidade nasal**. A parte anterior da cavidade nasal, dentro das narinas, é chamada de **vestíbulo**, e é envolvida por cartilagem; a parte superior da cavidade nasal é envolvida por osso. Uma divisão vertical, o **septo nasal**, divide a cavidade nasal em lados direito e esquerdo. A parte anterior do septo consiste, basicamente, em cartilagem hialina; o restante é formado pelo vômer, lâmina perpendicular do etmoide, maxila e palatino (veja Figura 7.11, no Capítulo 7).

Quando o ar entra nas narinas, passa primeiro pelo vestíbulo, que é revestido por pele contendo pelos grossos que filtram grandes partículas de poeira. Três prateleiras formadas por projeções das conchas nasais superior, média e inferior projetam-se para fora de cada parede lateral da cavidade nasal. As conchas, que quase alcançam o septo, subdividem cada lado da cavidade nasal em uma série de vias semelhantes a sulcos — os **meatos nasais superior**, **médio** e **inferior**. A túnica mucosa reveste a cavidade e suas prateleiras. A disposição das conchas e meatos aumenta a área de superfície na parte interna do nariz (cavidade nasal) e impede a desidratação, aprisionando gotículas de água durante a expiração.

Os receptores olfatórios situam-se na membrana que reveste as conchas nasais superiores e o septo adjacente, chamada de **epitélio olfatório**. Inferiormente ao epitélio olfatório, a túnica mucosa contém capilares e epitélio colunar ciliado pseudoestratificado, com muitas células caliciformes. À medida que o ar inalado rodopia em torno das conchas e meatos, é aquecido pelo sangue nos capilares. O muco produzido pelas células caliciformes umedece o ar e prende as partículas de poeira. A drenagem dos ductos lacrimonasais também ajuda a umedecer o ar e, ocasionalmente, é auxiliada pelas secreções dos seios paranasais. Os cílios movem o muco e as partículas de poeira aprisionadas em

Figura 23.1 **Estruturas do sistema respiratório.**

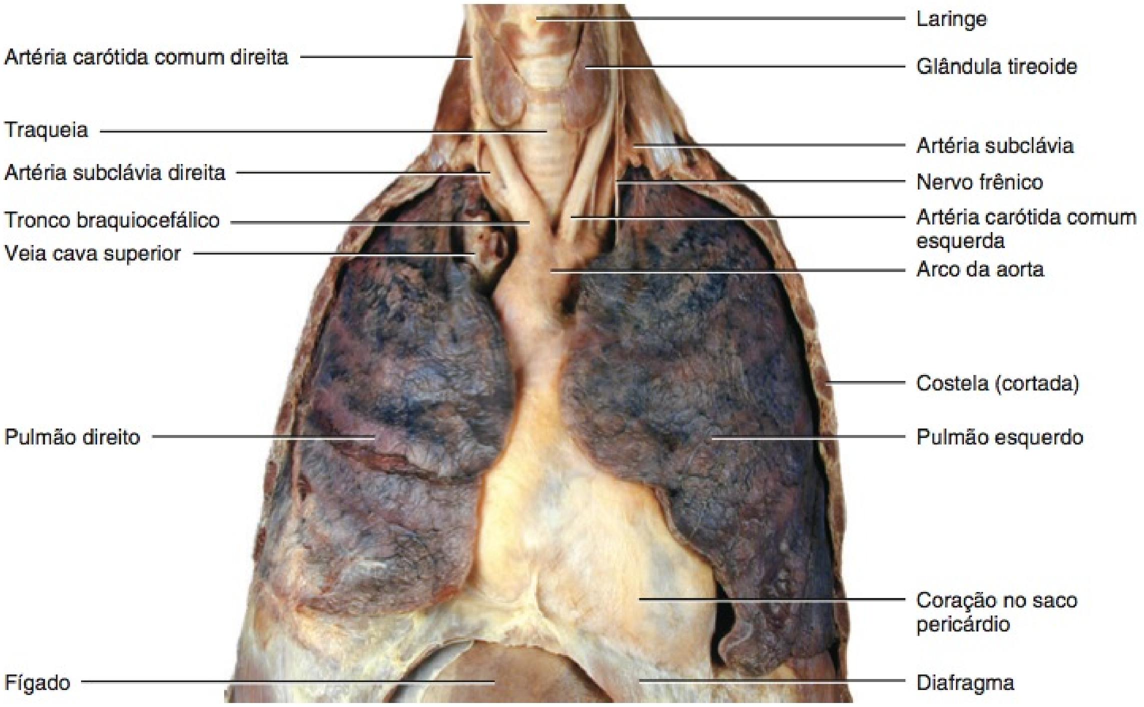
A parte superior do sistema respiratório inclui o nariz, a faringe e as estruturas associadas; a parte inferior do sistema respiratório inclui a laringe, a traqueia, os brônquios e os pulmões.



Funções

1. Prepara as trocas gasosas — captação de O_2 para entrega às células do corpo e eliminação de CO_2 produzido pelas células do corpo.
2. Ajuda a regular o pH do sangue.
3. Contém receptores para a sensação do olfato, filtra o ar inspirado, produz sons vocais (fonação) e excreta pequenas quantidades de água e de calor.

(a) Vista anterior mostrando os órgãos da respiração

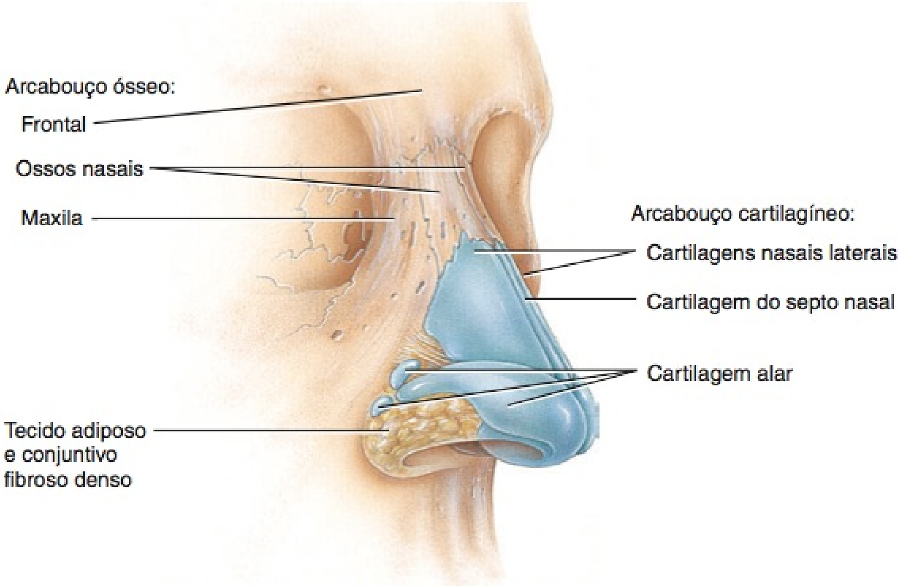


(b) Vista anterior dos pulmões e coração, após a remoção da parede anterolateral do tórax e da pleura

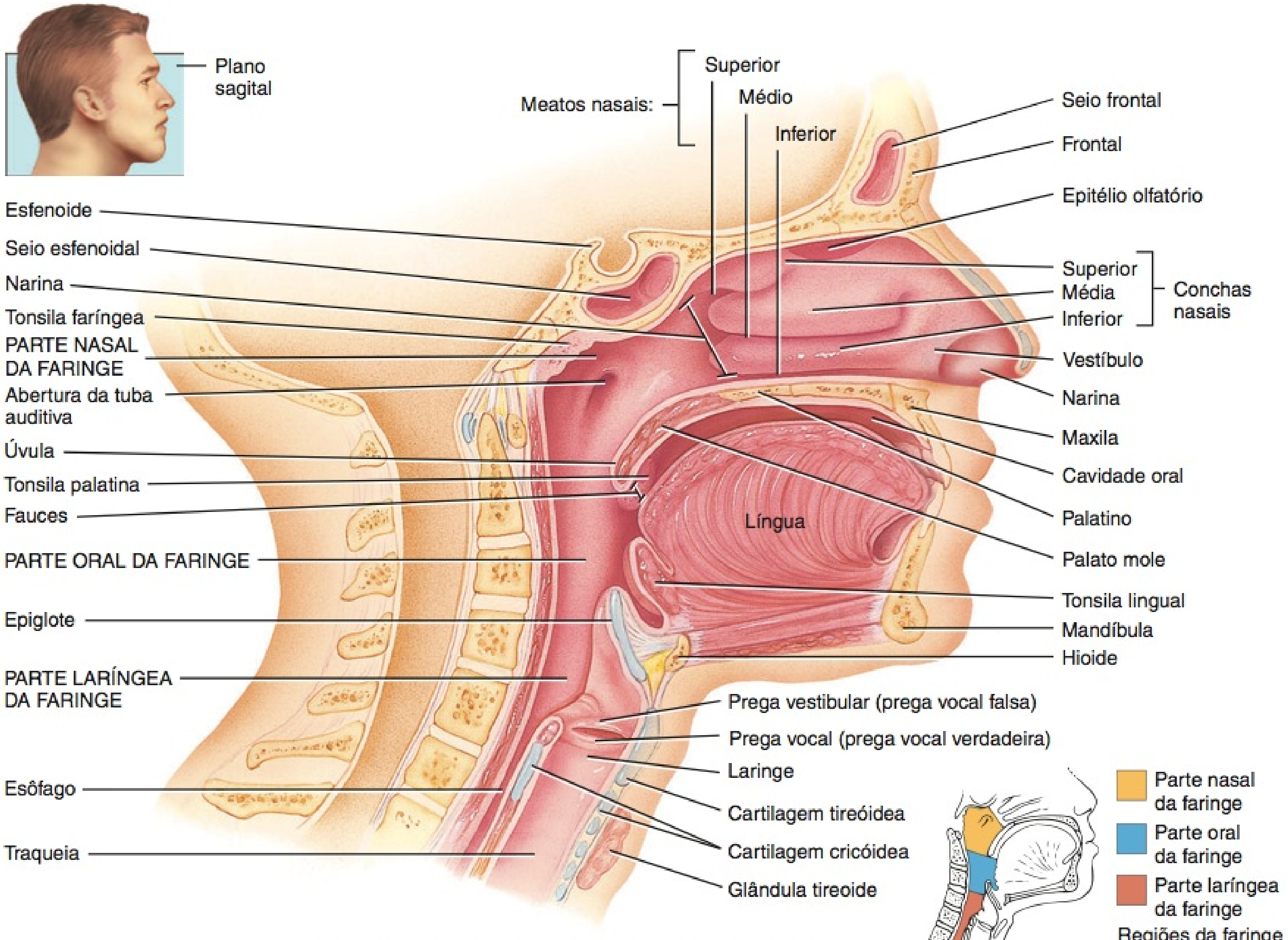
Que estruturas são parte da porção condutora do sistema respiratório?

Figura 23.2 Estruturas respiratórias da cabeça e do pescoço. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 11.2 and 11.3.)

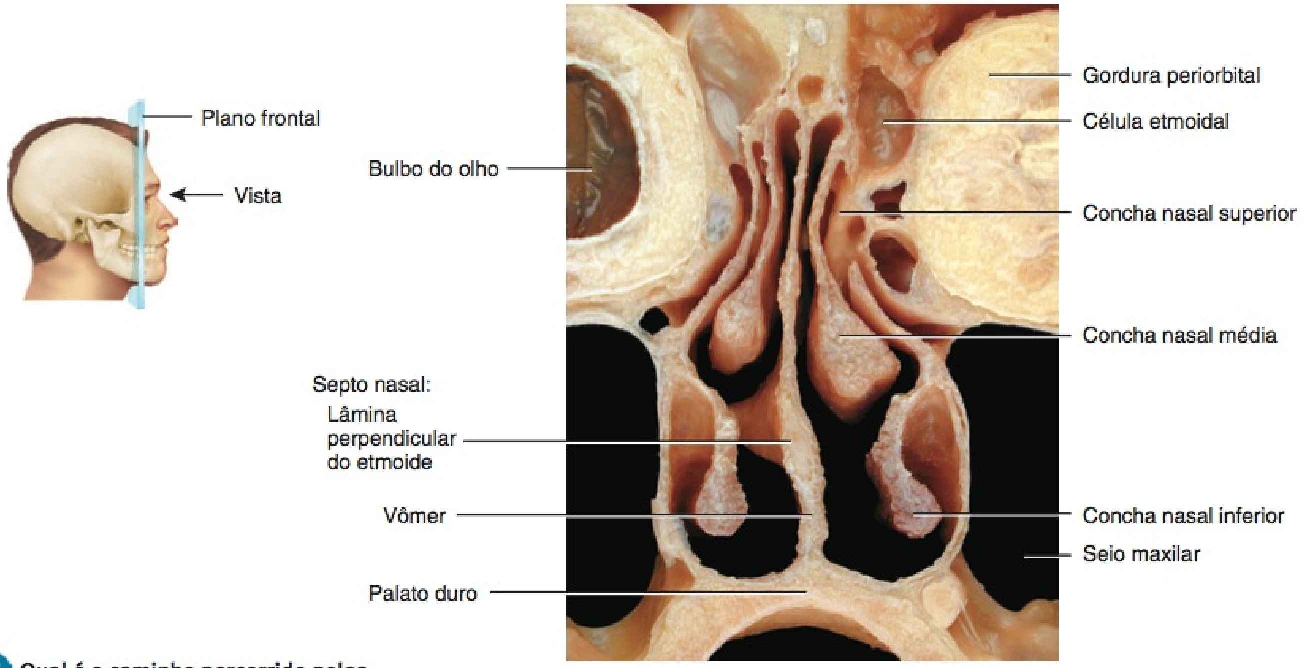
À medida que o ar passa pelo nariz, é aquecido, filtrado e umedecido, e ocorre a olfação.



(a) Vista anterolateral da parte externa do nariz, mostrando os arcabouços cartilagíneo e ósseo



(b) Corte sagital do lado esquerdo da cabeça e do pescoço, mostrando a localização das estruturas respiratórias



(c) Corte frontal mostrando as conchas

Qual é o caminho percorrido pelas moléculas de ar para e pelo nariz?

direção à faringe, de onde são deglutidos ou cuspidos, portanto, removendo as partículas do trato respiratório.

TESTE RÁPIDO

1. Que funções os sistemas respiratório e circulatório têm em comum?
2. Que características estruturais e funcionais são diferentes nos sistemas respiratórios superior e inferior? Quais são semelhantes?
3. Compare a estrutura e as funções das partes interna e externa do nariz.

Figura 23.3 Anatomia de superfície do nariz.

A parte externa do nariz possui arcabouços cartilagíneo e ósseo.

Vista anterior

1. **Raiz**: Fixação superior do nariz ao frontal
2. **Ápice**: Ponta do nariz
3. **Dorso**: Arcabouço ósseo do nariz formado pelos ossos nasais
4. **Narina**: Abertura externa para a cavidade nasal

Que parte do nariz está presa ao frontal?

Faringe

A **faringe**, ou garganta, é um tubo afunilado medindo aproximadamente 13 cm de comprimento, que começa nos cóanos e se estende até o nível da cartilagem cricóidea, a cartilagem mais inferior da laringe (caixa de voz) (veja **Figura 23.2b**). A faringe situa-se imediatamente posterior às cavidades nasal e oral, superior à laringe e imediatamente anterior às vértebras cervicais. Sua parede é composta de músculos esqueléticos e é revestida por túnica mucosa. A contração dos músculos esqueléticos auxilia na deglutição. A faringe funciona como uma passagem para o ar e o alimento, fornece uma câmara de ressonância para os sons da fala e aloja as tonsilas, que participam nas reações imunológicas contra invasores estranhos.

A faringe é dividida em três regiões anatômicas: (1) parte nasal da faringe (nasofaringe), (2) parte oral da faringe (orofaringe) e (3) parte laríngea da faringe (laringofaringe). (Veja o diagrama de orientação inferior, na **Figura 23.2b**.) Os músculos de toda a faringe estão dispostos em duas lâminas, uma circular externa e uma longitudinal interna.

A parte superior da faringe, chamada de **parte nasal**, situa-se posteriormente à cavidade nasal e estende-se até o palato mole. O **palato mole**, que forma a parte posterior do teto da boca, é uma partição muscular arqueada entre as partes nasal e oral da faringe, e é revestido por túnica mucosa. Existem cinco aberturas na sua parede: dois cóanos, duas aberturas que conduzem às *tubas auditivas* (comumente conhecidas como *tubas de Eustáquio*) e duas aberturas na parte oral da faringe. A parede posterior também contém a **tonsila faríngea**. A parte nasal da faringe, por meio dos cóanos, recebe ar proveniente da cavidade nasal junto com porções de muco carregado de poeira. A parte nasal da faringe é revestida com epitélio colunar ciliado pseudoestratificado e os cílios movimentam o muco para baixo, em direção à parte

mais inferior da faringe. A parte nasal da faringe também troca pequenas quantidades de ar com as tubas auditivas, para equalizar a pressão do ar entre a faringe e a orelha média.

A parte intermediária da faringe, a **parte oral**, situa-se posteriormente à cavidade oral e estende-se do palato mole, inferiormente, até o nível do osso hioide. Possui apenas uma abertura, as **fauces**, a abertura da cavidade oral. Essa parte da faringe possui funções respiratória e digestiva, atuando como uma passagem comum para o ar, alimento e líquidos. Como a parte oral da faringe está sujeita à abrasão por partículas de alimento, é revestida com epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. Dois pares de tonsilas, as **tonsilas palatinas** e as **tonsilas linguais**, são encontrados na parte oral da faringe.

A parte inferior da faringe, a **parte laríngea**, começa no nível do hioide. Na sua extremidade inferior, abre-se no esôfago, posteriormente, e na laringe, anteriormente. Como a parte oral da faringe, a parte laríngea é uma via respiratória e digestiva, e é revestida por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Tonsilectomia**

Tonsilectomia é a remoção cirúrgica das tonsilas. O procedimento, normalmente, é realizado sob anestesia geral em pacientes ambulatoriais. As tonsilectomias são realizadas em indivíduos que apresentam *tonsilite* frequente, isto é, inflamação das tonsilas; tonsilas que desenvolvem um abscesso ou tumor; ou quando as tonsilas obstruem a respiração durante o sono. •

Laringe

A **laringe**, ou caixa de voz, é uma passagem curta, que conecta a parte laríngea da faringe com a traqueia. Situa-se na linha mediana do pescoço, anteriormente ao esôfago e à 4ª até a 6ª vértebra cervical (C4–C6).

A parede da laringe é composta de nove peças de cartilagem (**Figura 23.4**). Três ímpares (cartilagem tireóidea, epiglote e cartilagem cricóidea) e três em pares (cartilagens aritenóidea, cuneiforme e corniculada). Das cartilagens pares, as cartilagens aritenóideas são as mais importantes, uma vez que influenciam as mudanças na posição e tensão das pregas vocais (pregas vocais verdadeiras para a fala). Os músculos extrínsecos da laringe conectam as cartilagens umas às outras.

A **cartilagem tireóidea (pomo-de-Adão)** consiste em duas lâminas fundidas de cartilagem hialina que formam a parede anterior da laringe, conferindo-lhe sua forma triangular. Está presente tanto em homens quanto em mulheres, mas é, em geral, maior nos homens do que nas mulheres, em razão da influência dos hormônios sexuais masculinos no seu crescimento, durante a puberdade. O ligamento que conecta a cartilagem tireóidea ao hioide é chamado de **membrana tíreo-hióidea.**

A **epiglote** é um pedaço foliado grande de cartilagem elástica, recoberta por epitélio (veja também **Figura 23.2b**). O "pecíolo" epiglótico é a parte inferior afilada, presa à margem anterior da cartilagem tireóidea e ao hioide. A ampla parte superior "foliada" da epiglote está solta e é livre para mover-se para cima e para baixo, como um alçapão. Durante a deglutição, a faringe e a laringe se elevam. A elevação alarga a faringe para receber alimento ou líquido; a elevação da laringe faz com que a epiglote se mova para baixo, formando uma tampa sobre a glote, fechando-a. A **glote** consiste em um par de pregas de túnica mucosa, as pregas vocais (pregas vocais verdadeiras), na laringe e em um espaço entre elas, chamado de **rima da glote**. O fechamento da laringe dessa forma, durante a deglutição, direciona líquidos e alimentos para o esôfago, mantendo-os fora da laringe e das vias respiratórias. Quando pequenas partículas de poeira, fumaça, alimento ou líquidos passam para a laringe, ocorre o reflexo da tosse, normalmente, expelindo o material.

A **cartilagem cricóidea** é um anel de cartilagem hialina que forma a parede inferior da laringe. Está presa ao primeiro anel da cartilagem da traqueia, por meio do **ligamento cricotraqueal**. A cartilagem tireóidea está conectada à cartilagem cricóidea pelo **ligamento cricotireóideo mediano**. A cartilagem cricóidea é um ponto de referência para a realização de uma abertura para passagem de ar de emergência denominada traqueostomia (veja mais adiante).

As **cartilagens aritenóideas**, pares, são peças triangulares, basicamente de cartilagem hialina, situadas na margem posterossuperior da cartilagem cricóidea. Formam articulações sinoviais com a cartilagem cricóidea e têm grande amplitude de mobilidade.

As **cartilagens corniculadas**, pares, pedaços corniformes de cartilagem elástica, estão localizadas no ápice de cada cartilagem aritenóidea. As **cartilagens cuneiformes**, pares, cartilagens elásticas em forma de bastão, anteriores às cartilagens corniculadas, sustentam as pregas vocais e as faces laterais da epiglote.

O revestimento da laringe, acima das pregas vocais, é o epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. O revestimento da laringe, abaixo das pregas vocais, é o epitélio colunar ciliado pseudoestratificado consistindo em células colunares ciliadas, células caliciformes e células basais. O muco produzido pelas células caliciformes ajuda a aprisionar a poeira não removida das passagens superiores. Os cílios, no trato respiratório superior, movimentam o muco e as partículas aprisionadas *para baixo*, em direção à faringe; os cílios, no trato respiratório inferior, movimentam o muco e as partículas *para cima*, em direção à faringe.

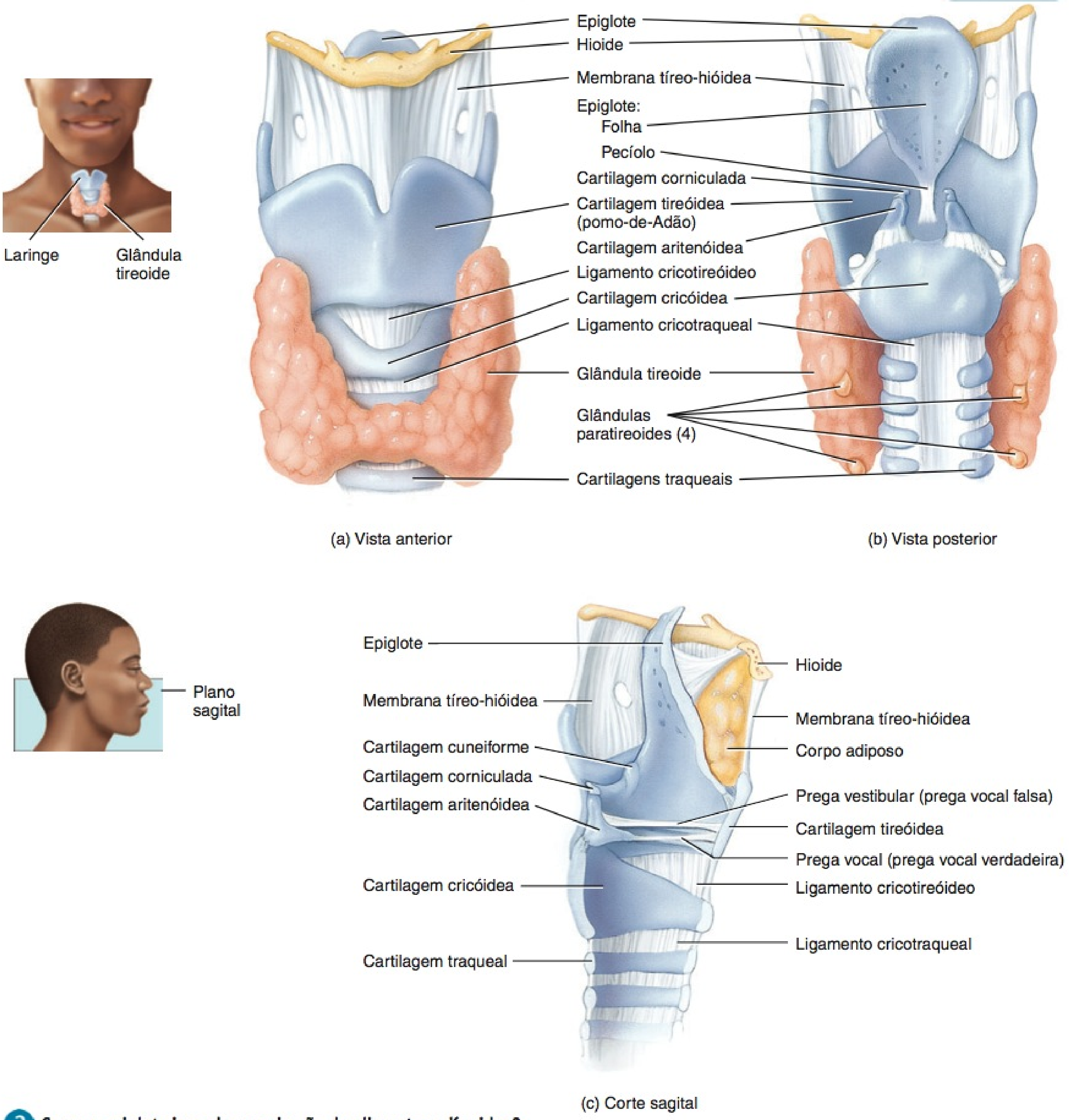
As Estruturas de Produção da Voz

A túnica mucosa da laringe forma dois pares de pregas (**Figura 23.4c**): um par superior, chamado de **pregas vestibulares (pregas vocais falsas)** e um par inferior, chamado de **pregas vocais (pregas vocais verdadeiras)**. O espaço entre as pregas vestibulares é conhecido como **rima do vestíbulo**. O **ventrículo da laringe** é uma expansão lateral da parte média da cavidade da laringe, inferior às pregas vestibulares e superior às pregas vocais (veja **Figura 23.2b**).

Quando as pregas vestibulares são aproximadas, atuam segurando a respiração contra a pressão na cavidade torácica, como pode ocorrer quando uma pessoa se esforça para levantar um objeto pesado. Profundamente à túnica mucosa das pregas vocais, que é revestida por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, faixas de ligamentos elásticos são esticadas entre pedaços de cartilagem rígida, como as cordas de um violão. Os músculos intrínsecos da laringe se prendem à cartilagem rígida e às pregas vocais. Quando os músculos se contraem, tracionam os ligamentos elásticos firmemente e esticam as pregas vocais nas vias respiratórias, de forma que a rima da glote é estreitada. Se o ar for direcionado contra as pregas vocais, elas vibram e produzem sons (fonação), formando ondas sonoras na coluna de ar na faringe, nariz e boca. Quanto maior a pressão do ar, mais alto o som.

Figura 23.4 Laringe. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 11.5 and 11.6.)

A laringe é composta de nove peças de cartilagem.



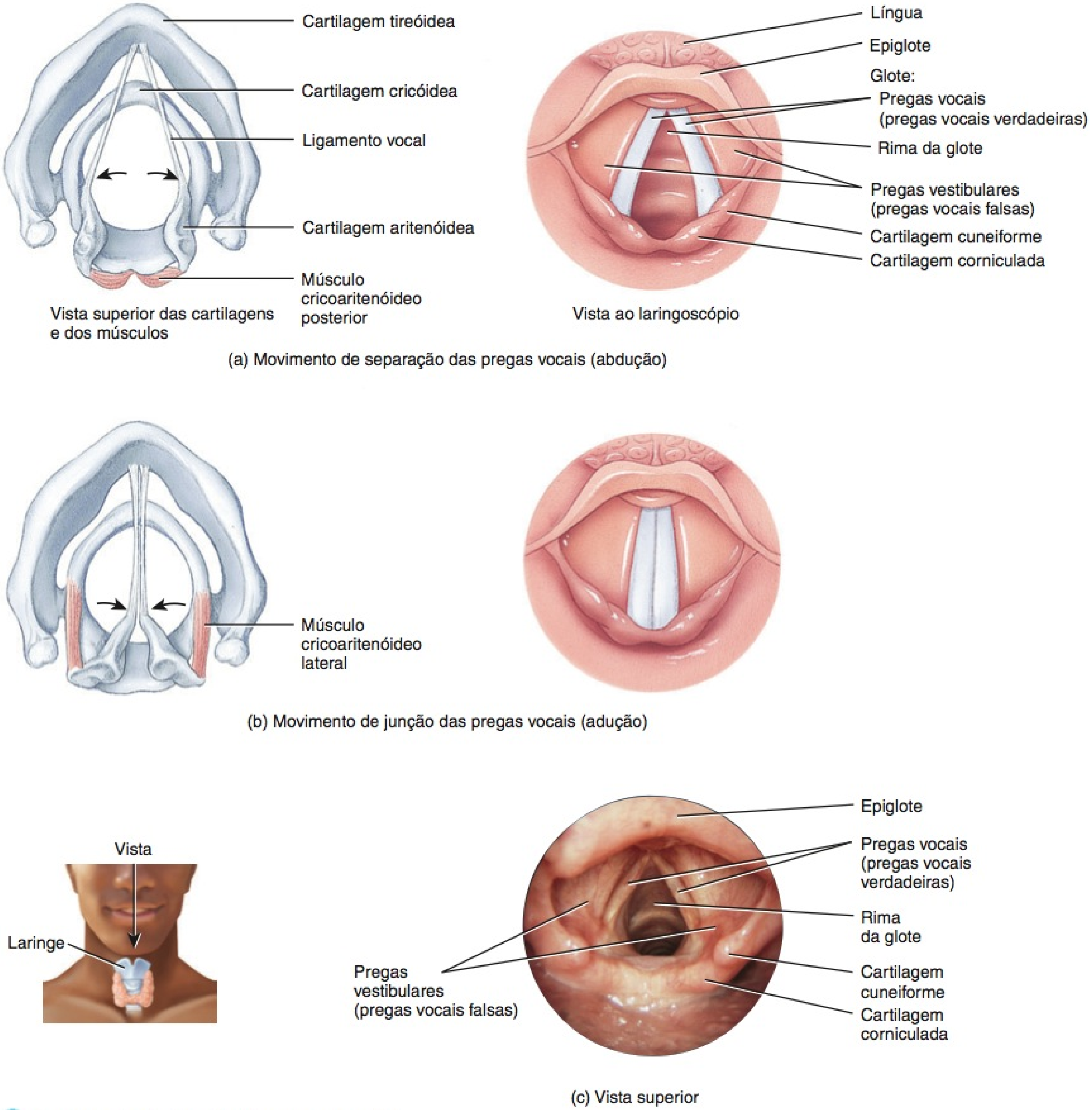
? Como a epiglote impede a aspiração de alimentos e líquidos?

Quando os músculos intrínsecos da laringe se contraem, tracionam as cartilagens aritenóideas, fazendo-as girar e deslizar. A contração dos músculos cricoaritenóideos posteriores, por exemplo, afasta as pregas vocais (abdução), abrindo, dessa forma, a glote (**Figura 23.5a**). Por outro lado, a contração dos músculos cricoaritenóideos laterais aproxima as pregas vocais (adução), fechando, assim, a rima da glote (**Figura 23.5b**). Outros músculos intrínsecos alongam (e exercem tensão sobre) ou encurtam (e relaxam) as pregas vocais.

A altura do som da voz é controlada pela tensão nas pregas vocais. Se são esticadas pelos músculos, vibram mais rapidamente, resultando em um tom mais alto. A redução da tensão muscular sobre as pregas vocais faz com que vibrem mais lentamente, produzindo sons mais baixos. Em razão da influência dos

Figura 23.5 Movimento das pregas vocais.

A glote consiste em um par de pregas de túnica mucosa na laringe (as pregas vocais) e o espaço entre elas (a rima da glote).



Qual é a principal função das pregas vocais?

androgênios (hormônios sexuais masculinos), as pregas vocais, normalmente, são mais grossas e mais longas nos homens do que nas mulheres e, consequentemente, vibram mais lentamente. Essa é a razão pela qual a voz do homem, geralmente, tem uma amplitude sonora menor do que a de uma mulher.

O som se origina da vibração das pregas vocais, mas outras estruturas são necessárias para converter o som em fala reconhecível. A faringe, a boca, a cavidade nasal e os seios paranasais, todos, atuam como câmaras de ressonância, que dão à voz sua qualidade humana e individual. Produzimos os sons das vogais constringindo e relaxando os músculos na parede da faringe. Os músculos da face, língua e lábios nos ajudam a pronunciar as palavras.

O sussurro é realizado fechando-se toda a rima da glote, com exceção da parte posterior. Como as pregas vocais não vibram durante o sussurro, não há altura de som para essa forma de fala. Contudo, ainda somos capazes de produzir fala inteligível enquanto sussurramos, alterando a forma da cavidade oral, en-

quanto pronunciamos. Conforme o tamanho da cavidade oral muda, suas qualidades de ressonância se alteram, o que concede a altura de som semelhante à de uma vogal ao ar, à medida que este é impelido em direção aos lábios.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Laringite e Câncer de Laringe**

Laringite é uma inflamação da laringe, mais frequentemente provocada por uma infecção respiratória ou por irritantes, como a fumaça do cigarro. A inflamação das pregas vocais provoca rouquidão ou perda da voz, interferindo com a contração das pregas vocais ou fazendo com que elas inchem até o ponto de não vibrarem livremente. Muitos fumantes crônicos adquirem uma rouquidão permanente, a partir do dano provocado pela inflamação crônica. O **câncer de laringe** é encontrado quase exclusivamente em indivíduos que fumam. A condição é caracterizada por rouquidão, dor à deglutição ou dor que se irradia para uma orelha. O tratamento consiste em radioterapia e/ou cirurgia. •

Traqueia

A **traqueia** é uma passagem tubular para o ar, medindo aproximadamente 12 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro. Está localizada anteriormente ao esôfago (**Figura 23.6**) e estende-se da laringe até a margem superior da quinta vértebra torácica (T5), na qual se divide em brônquios principais direito e esquerdo (veja **Figura 23.7**).

As lâminas da parede da traqueia, de baixo para cima, são: (1) a túnica mucosa, (2) a tela submucosa, (3) a cartilagem hialina e (4) a túnica adventícia (composta por tecido conjuntivo areolar). A túnica mucosa da traqueia consiste em uma lâmina epitelial de epitélio colunar ciliado pseudoestratificado e uma lâmina própria subjacente que contém fibras reticulares e elásticas. O epitélio colunar ciliado pseudoestratificado consiste em células colunares ciliadas e células caliciformes que alcançam a superfície luminal, além de células basais, que não alcançam (veja **Quadro 4.1E**, no Capítulo 4); o epitélio fornece a mesma proteção contra poeira que a túnica de revestimento da cavidade nasal e da laringe. A tela submucosa consiste em tecido conjuntivo areolar, que contém glândulas seromucosas e seus ductos.

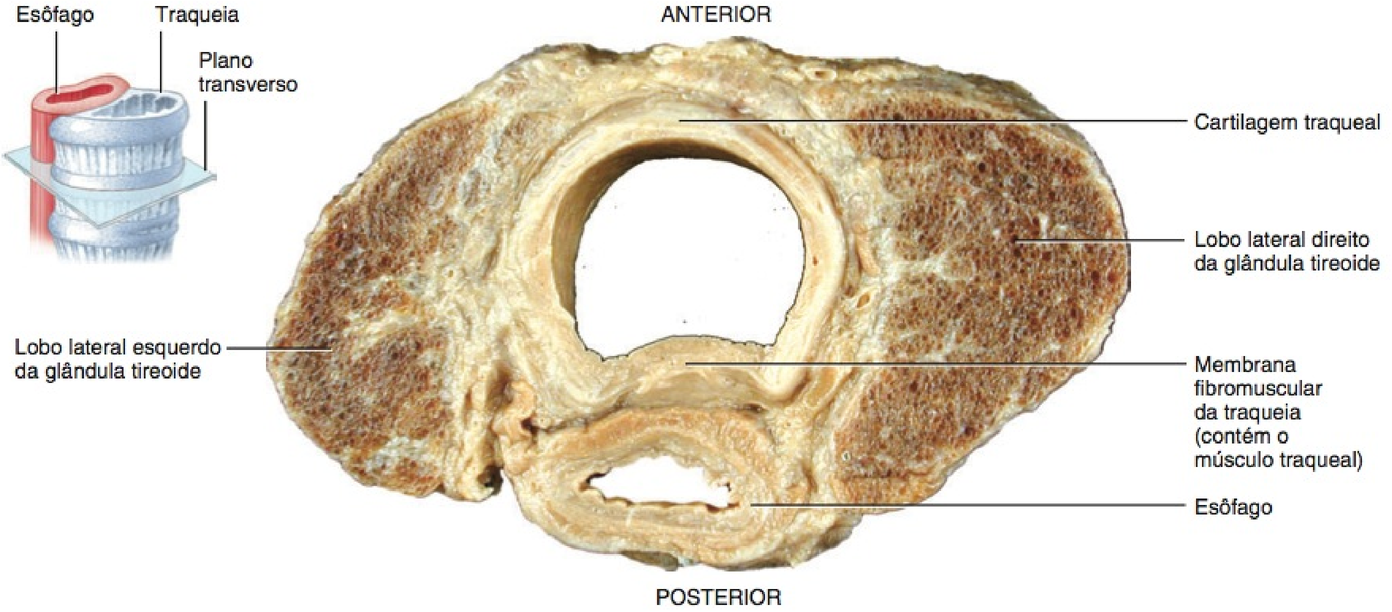
Os 16 a 20 anéis horizontais incompletos de cartilagem hialina se assemelham à letra C e estão empilhados um em cima do outro, sendo mantidos juntos por tecido conjuntivo denso. Podem ser percebidos através da pele, abaixo da laringe. A parte aberta de cada anel da cartilagem em forma de C está orientada posteriormente para o esôfago (**Figura 23.6**), sendo envolvida por uma *membrana fibrosa*. Dentro desta membrana encontram-se fibras musculares lisas transversas chamadas de **músculo traqueal** e tecido conjuntivo elástico que permite a alteração discreta do diâmetro da traqueia durante a inspiração e a expiração, o que é importante na manutenção do fluxo eficiente de ar. Os sólidos anéis da cartilagem, em forma de C fornecem um suporte semirrígido, de forma que a parede da traqueia não colapsa internamente (em especial durante a inspiração) e não obstrui a via respiratória. A túnica adventícia da traqueia consiste em tecido conjuntivo areolar, que une a traqueia aos tecidos circundantes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Traqueotomia e Intubação**

Diversas condições podem bloquear o fluxo de ar, obstruindo a traqueia. Por exemplo, os anéis da cartilagem que suporta a traqueia podem colapsar em decorrência de uma lesão por esmagamento do tórax, a inflamação da túnica mucosa pode provocar um inchaço tão grande que a via respiratória se fecha, vômito ou um objeto estranho

Figura 23.6 **Localização da traqueia em relação ao esôfago.**

A traqueia encontra-se anterior ao esôfago e se estende da laringe até a margem superior da quinta vértebra torácica.



Vista superior de corte transverso da glândula tireoide, traqueia e esôfago

Qual é o benefício de não existirem anéis completos entre a traqueia e o esôfago?

podem ser aspirados para a traqueia ou um tumor cancerígeno pode protrair-se na via respiratória. Dois métodos são usados para restabelecer o fluxo de ar depois da obstrução traqueal. Se a obstrução é superior ao nível da laringe, uma **traqueotomia**, uma cirurgia para fazer uma abertura na traqueia, pode ser realizada. Nesse procedimento, também chamado de *traqueostomia*, uma incisão cutânea é seguida por uma curta incisão longitudinal na traqueia, abaixo da cartilagem cricóidea. O paciente consegue, assim, respirar por meio de um tubo traqueal metálico ou plástico, inserido através da incisão. O segundo método usado é a **intubação**, na qual um tubo é inserido na boca ou no nariz e passado inferiormente pela laringe e traqueia. A parede firme do tubo empurra para fora qualquer obstrução flexível e o lume do tubo fornece uma via para o ar; qualquer muco que esteja entupindo a traqueia pode ser sugado pelo tubo. •

Brônquios

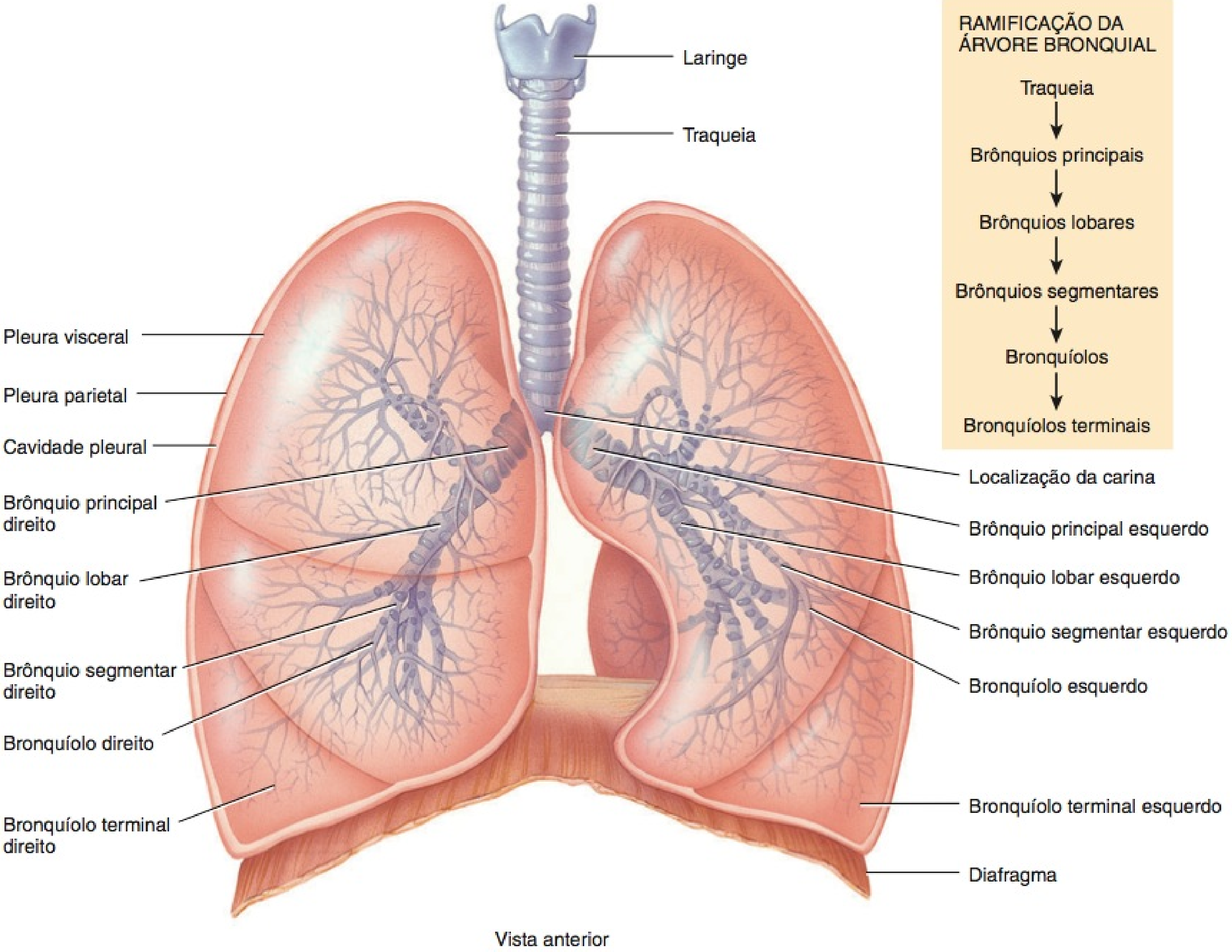
Na margem superior da quinta vértebra torácica, a traqueia divide-se em **brônquio principal direito**, que vai para o pulmão direito, e em **brônquio principal esquerdo**, que vai para o pulmão esquerdo (**Figura 23.7**). O brônquio principal direito é mais vertical, mais curto e mais largo do que o esquerdo. Como resultado, é mais provável que um objeto aspirado entre e se aloje no brônquio principal direito do que no esquerdo. Como a traqueia, os brônquios principais contêm anéis incompletos de cartilagem e são revestidos por epitélio colunar ciliado pseudoestratificado.

No ponto em que a traqueia se divide em brônquios principais direito e esquerdo, uma crista interna, chamada de **carina** (quilha de um barco) é formada por uma projeção posterior, relativamente inferior, da última cartilagem traqueal. A túnica mucosa da carina é uma das áreas mais sensíveis de toda a laringe e da traqueia para desencadear o reflexo da tosse. O alargamento e a distorção da carina é um sinal grave, porque, geralmente, indica invasão dos linfonodos por carcinoma em torno da região na qual a traqueia se divide.

Ao penetrar os pulmões, os brônquios principais dividem-se para formar brônquios menores — os **brônquios lobares (secundários)**, um para cada lobo do pulmão. (O pulmão direito possui três lobos; o pulmão esquerdo, dois.) Os brônquios lobares continuam a se ramificar, formando brônquios ainda menores,

Figura 23.7 Ramificação das vias respiratórias da traqueia: a árvore bronquial. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 11.8.)

A árvore bronquial começa na traqueia e termina nos bronquíolos terminais.



Quantos lobos e brônquios lobares estão presentes em cada pulmão?

chamados de **brônquios segmentares (terciários)**, que se dividem nos **bronquíolos**. Os bronquíolos, por sua vez, ramificam-se repetidamente, e os menores ramificam-se em tubos ainda menores, chamados de **bronquíolos terminais**. Essa ramificação extensa dos brônquios se assemelha a uma árvore invertida, sendo comumente chamada de **árvore bronquial**.

À medida que a ramificação se torna mais extensa na árvore bronquial, diversas alterações estruturais podem ser percebidas.

1. A túnica mucosa na árvore bronquial muda de epitélio colunar ciliado pseudoestratificado nos brônquios principais, brônquios lobares (secundários) e brônquios segmentares (terciários) para epitélio colunar simples ciliado, com algumas células caliciformes nos bronquíolos maiores, para basicamente epitélio cúbico simples ciliado sem células caliciformes em bronquíolos menores, para, em grande parte, epitélio cúbico simples não ciliado nos bronquíolos terminais. (Nas regiões nas quais o epitélio cúbico simples não ciliado está presente, as partículas inaladas são removidas pelos macrófagos.)

2. Lâminas de cartilagem gradualmente substituem os anéis incompletos de cartilagem nos brônquios principais e, finalmente, desaparecem nos bronquíolos distais.

3. Conforme a quantidade de cartilagem diminui, a quantidade de músculo liso aumenta. O músculo liso envolve o lume em faixas espirais. Contudo, como não há cartilagem de sustentação, os espasmos musculares fecham as vias respiratórias. Isso é o que acontece durante um ataque de asma, que é uma situação potencialmente letal.

Durante o exercício, a atividade na parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) aumenta e a medula da glândula suprarrenal libera os hormônios epinefrina e norepinefrina; ambos os eventos provocam o relaxamento do músculo liso nos bronquíolos, que dilata as vias respiratórias. Como o ar chega aos alvéolos mais rapidamente, há melhora na ventilação pulmonar. A parte parassimpática da DASN e os mediadores das reações alérgicas, como a histamina, têm o efeito oposto, provocando a contração do músculo liso dos brônquios, o que resulta na constrição dos bronquíolos distais.

TESTE RÁPIDO

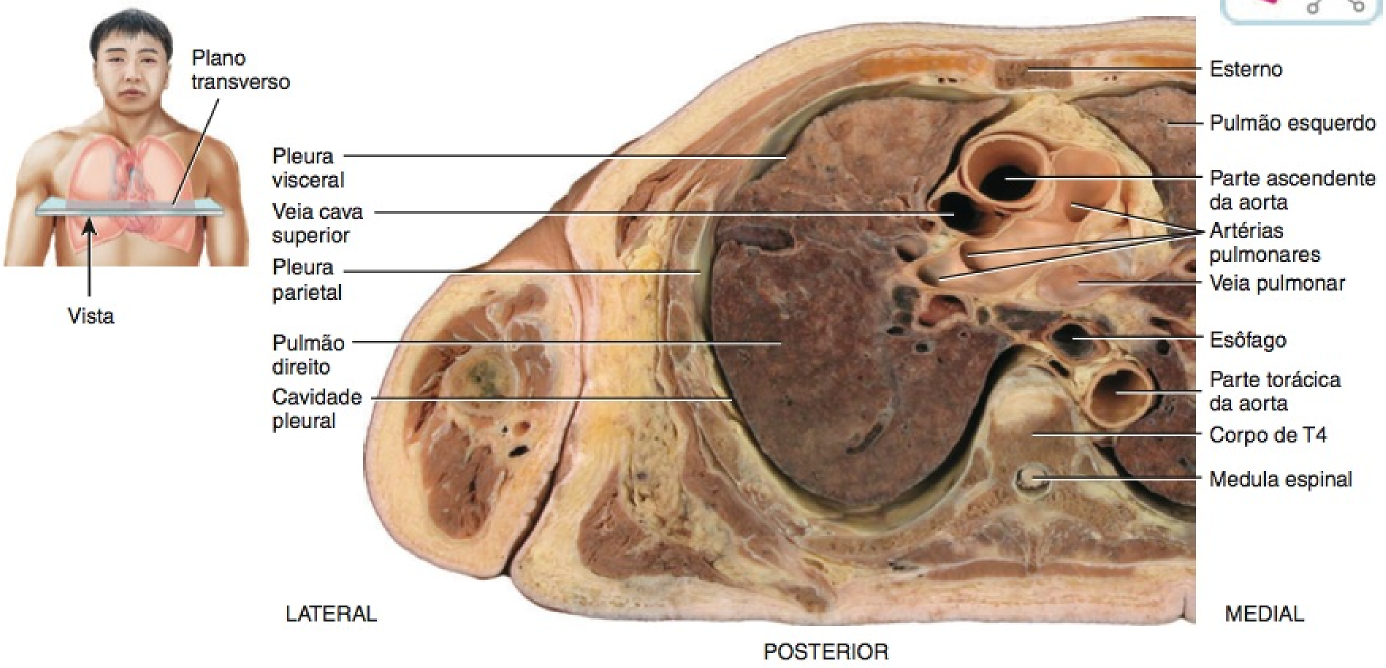
4. Enumere as funções de cada uma das três regiões anatômicas da faringe na respiração.
5. Como a laringe atua na respiração e na produção da voz?
6. Descreva a localização, a estrutura e a função da traqueia.
7. Descreva a estrutura da árvore bronquial.

Pulmões

Os **pulmões** são órgãos coniformes pareados, situados na cavidade torácica. São separados um do outro pelo coração e por outras estruturas do mediastino, que divide a cavidade torácica em duas câmaras anatomicamente distintas. Como resultado, se um trauma levar um pulmão ao colapso, o outro pode permanecer expandido. Cada pulmão é envolvido e protegido por uma túnica serosa bilaminada, chamada de **pleura**. A lâmina superficial, chamada de **pleura parietal**, reveste a parede da cavidade torácica; a lâmina profunda, a **pleura visceral**, recobre os próprios pulmões (**Figura 23.8**). Entre as pleuras visceral e parietal encontra-se um pequeno espaço, a **cavidade pleural**, que contém

Figura 23.8 Relação das membranas pleurais com os pulmões.

A pleura parietal reveste a cavidade torácica e a pleura visceral recobre os pulmões.



Vista inferior de um corte transverso através da cavidade torácica, mostrando a cavidade pleural e as membranas pleurais

Que tipo de membrana é a membrana pleural?

uma pequena quantidade de líquido lubrificante, produzido pelas túnicas. Esse líquido pleural reduz o atrito entre as túnicas, permitindo que deslizem facilmente uma sobre a outra, durante a respiração. O líquido pleural também faz com que as pleuras grudem uma na outra, assim como uma película de água faz com que duas lâminas de vidro grudem uma na outra, um fenômeno chamado de tensão de superfície. Cavidades pleurais separadas envolvem os pulmões direito e esquerdo. A inflamação da pleura, chamada de **pleurisia** ou **pleurite**, pode, nos seus estágios iniciais, provocar dor decorrente do atrito entre as lâminas parietal e visceral da pleura. Se a inflamação persistir, um excesso de líquido acumula-se no espaço pleural, uma condição conhecida como **derrame pleural**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Pneumotórax e Hemotórax**

Em certas condições, as cavidades pleurais podem ficar cheias de ar (**pneumotórax**), de sangue (**hemotórax**) ou de pus. Ar nas cavidades pleurais, mais comumente introduzido por uma abertura cirúrgica do tórax ou como resultado de ferimento provocado por arma branca ou de fogo, pode provocar o colapso dos pulmões. Este colapso de uma parte de um pulmão, ou raramente de todo o pulmão, é chamado de **atelectasia**. O objetivo do tratamento é a evacuação do ar (ou do sangue) do espaço pleural, permitindo que o pulmão infle novamente. Um pneumotórax pequeno pode resolver-se sem ajuda externa, mas é, muitas vezes, necessário inserir um tubo no tórax para auxiliar na evacuação. •

Os pulmões se estendem desde o diafragma até, ligeiramente, acima das clavículas, e se situam contra as costelas, anterior e posteriormente (Figura 23.9a). A parte inferior larga do pulmão, a **base**, é côncava e se ajusta sobre a área convexa do diafragma. A parte superior estreita do pulmão é o **ápice**. A face do pulmão que se situa contra as costelas, a **face costal**, ajusta-se à curvatura arredondada das costelas. A **face mediastinal** de cada pulmão contém uma região, o **hilo**, por onde os brônquios, os vasos sanguíneos pulmonares, os vasos linfáticos e os nervos entram e saem (Figura 23.9e). Essas estruturas são mantidas juntas pela pleura e por tecido conjuntivo e constituem a **raiz** do pulmão. Medialmente, o pulmão esquerdo também contém uma concavidade, a **incisura cardíaca**, na qual se situa o coração. Em consequência do espaço ocupado pelo coração, o pulmão esquerdo é aproximadamente 10% menor do que o direito. Embora o pulmão direito seja mais espesso e mais largo, é também um pouco mais curto do que o pulmão esquerdo, porque o diafragma é mais alto no lado direito, para acomodar o fígado, que se situa abaixo dele.

Os pulmões quase preenchem o tórax (Figura 23.9a). O ápice dos pulmões situa-se superior ao terço medial das clavículas, e é a única área palpável. As faces anterior, lateral e posterior dos pulmões situam-se contra as costelas. A base dos pulmões estende-se da sexta cartilagem costal, anteriormente, até o processo espinhoso da décima vértebra torácica, posteriormente. A pleura se estende aproximadamente 5 cm abaixo da base, a partir da sexta cartilagem costal, anteriormente, até a décima segunda costela, posteriormente. Portanto, os pulmões não preenchem completamente a cavidade pleural nessa área. A remoção do excesso de líquido na cavidade pleural é realizada sem lesar o tecido pulmonar, inserindo-se uma agulha anteriormente pelo sétimo espaço intercostal, um procedimento denominado **toracocentese**. A agulha é passada ao longo da margem superior da costela inferior para evitar dano aos nervos intercostais e aos vasos sanguíneos. Abaixo do sétimo espaço intercostal, há o risco de se perfurar o diafragma.

Lobos, Fissuras e Lóbulos

Uma ou duas fissuras dividem cada pulmão em lobos (Figura 23.9b–e). Ambos os pulmões possuem uma **fissura oblíqua**, que se estende inferior e anteriormente; o pulmão direito também possui uma **fissura horizontal**. A fissura oblíqua, no pulmão esquerdo, separa o **lobo superior** do **lobo inferior**. No pulmão direito, a parte superior da fissura oblíqua separa o lobo superior do lobo inferior; a parte inferior da fissura oblíqua separa o lobo inferior do **lobo médio**, que é limitado superiormente pela fissura horizontal.

Cada lobo recebe seu próprio brônquio lobar (secundário). Assim, o brônquio principal direito dá origem a três brônquios lobares (secundários) denominados **brônquios lobares (secundários) superior**, **médio** e **inferior**, enquanto o brônquio principal esquerdo dá origem aos **brônquios lobares (secundários) superior** e **inferior**. No interior do pulmão, os brônquios lobares dão origem aos **brônquios segmentares (terciários)**, que são constantes tanto em origem quanto em distribuição — existem 10 brônquios segmentares (terciários) em cada pulmão. O segmento do tecido pulmonar que cada brônquio segmentar supre é chamado de **segmento broncopulmonar**. Os distúrbios brônquiais e pulmonares (como tumores e abscessos) que estão localizados em um segmento broncopulmonar específico podem ser removidos cirurgicamente, sem causar danos graves ao tecido pulmonar adjacente.

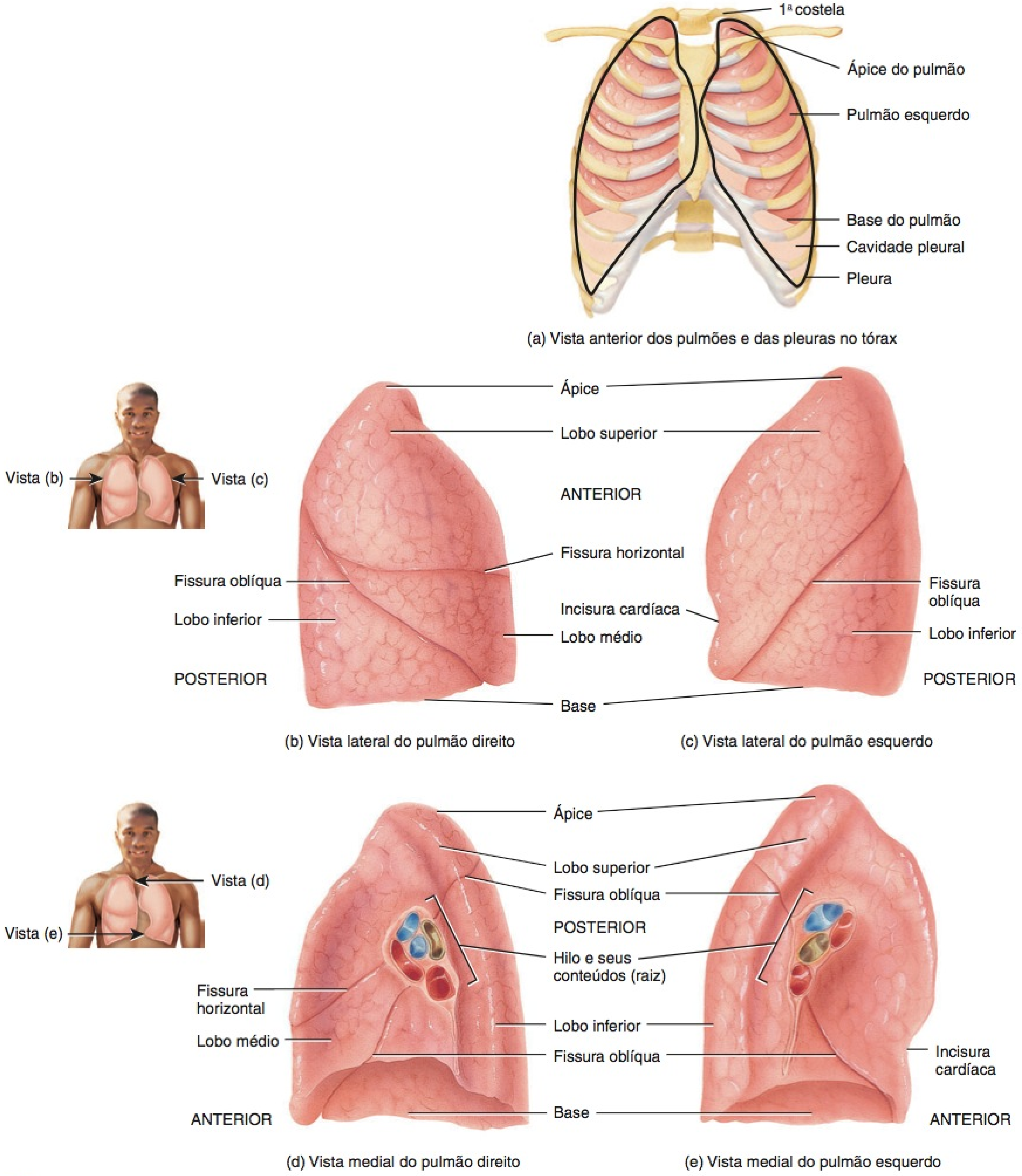
Cada segmento broncopulmonar dos pulmões possui muitos compartimentos pequenos, chamados de **lóbulos**; cada lóbulo está envolto em tecido conjuntivo elástico e contém um vaso linfático, uma arteríola, uma vênula e um ramo proveniente de um bronquíolo terminal (Figura 23.10a). Os bronquíolos terminais subdividem-se em ramos microscópicos denominados **bronquíolos respiratórios** (Figura 23.10b). À medida que os bronquíolos respiratórios penetram mais profundamente os pulmões, o revestimento epitelial muda, de cúbico simples para pavimentoso simples. Os bronquíolos respiratórios, por sua vez, se subdividem em diversos **ductos alveolares** (2 a 11). As passagens respiratórias da traqueia para os ductos alveolares contêm aproximadamente 25 ordens de ramificação; a ramificação da traqueia em brônquios principais é chamada de ramificação de primeira ordem, a dos brônquios principais em brônquios lobares (secundários) é chamada de ramificação de segunda ordem, e assim sucessivamente, para baixo, até os ductos alveolares.

Alvéolos

Em torno da circunferência dos ductos alveolares encontram-se numerosos alvéolos e sacos alveolares. Um **alvéolo** é uma invaginação revestida por epitélio pavimentoso simples e sustentada por uma membrana basal elástica fina; um **saco alveolar** consiste em dois ou mais alvéolos que compartilham uma abertura comum (Figura 23.10a, b). As paredes dos alvéolos consistem em dois tipos de células epiteliais alveolares (Figura 23.11). As **células alveolares tipo I**, mais numerosas, são células epiteliais pavimentosas simples, que formam um revestimento quase contínuo da parede alveolar. As **células alveolares tipo II**, tam-

Figura 23.9 Anatomia de superfície dos pulmões. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 11.12 and 11.14.)

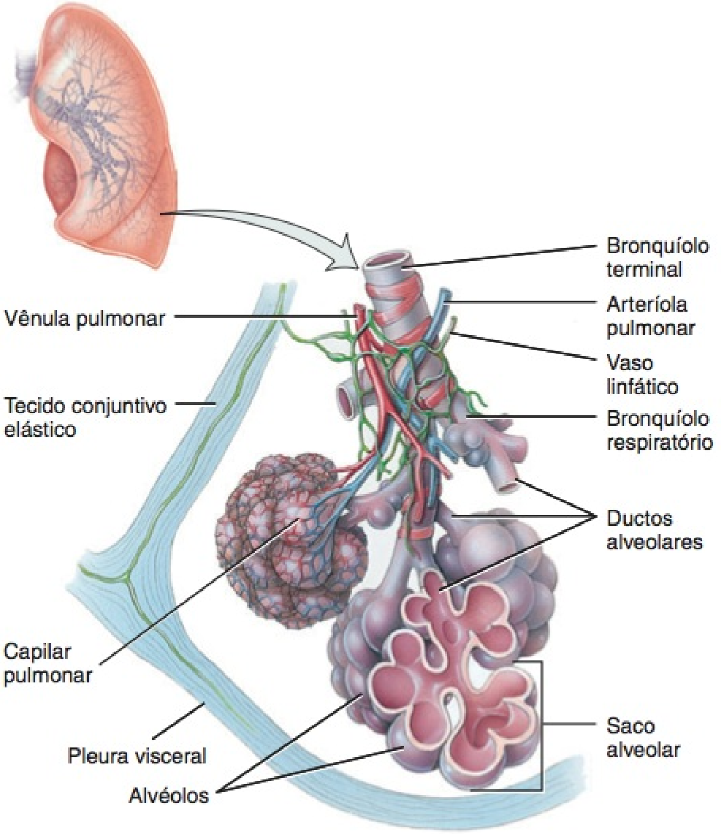
A fissura oblíqua divide o pulmão esquerdo em dois lobos. As fissuras oblíqua e horizontal dividem o pulmão direito em três lobos.



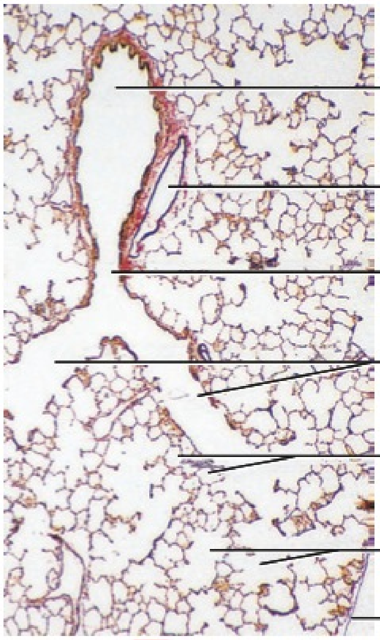
Por que os pulmões direito e esquerdo são ligeiramente diferentes em tamanho e forma?

Figura 23.10 **Anatomia microscópica de um lóbulo dos pulmões.**

Os sacos alveolares consistem em dois ou mais alvéolos que compartilham uma abertura comum.



(a) Diagrama de uma parte de um lóbulo do pulmão



(b) Lóbulo do pulmão

Que tipos de células formam a parede de um alvéolo?

bém chamadas de **células septais,** são menos numerosas e são encontradas entre as células alveolares tipo I. As finas células alveolares tipo I são os principais locais de troca gasosa. As células alveolares tipo II, que são células epiteliais arredondadas ou cúbicas, com superfícies livres contendo microvilosidades, produzem líquido alveolar que mantém a superfície entre as células e o ar úmida. Incluído no líquido alveolar encontra-se o **surfactante**, uma mistura complexa de fosfolipídios e lipoproteínas. O surfactante reduz a tensão de superfície do líquido alveolar, reduzindo a tendência dos alvéolos de sofrerem colapso (descrito posteriormente).

Associados à parede alveolar estão os **macrófagos alveolares** (**células de poeira**), fagócitos que removem as finas partículas de poeira e outros fragmentos nos espaços alveolares. Estão presentes também fibroblastos, que produzem fibras elásticas e reticulares. Subjacente à lâmina de células alveolares tipo I encontra-se uma membrana basal elástica. Na face externa dos alvéolos, as arteríolas e vênulas do lóbulo se dispersam em uma rede de capilares sanguíneos (veja **Figura 23.10a**), que consiste em uma lâmina simples de células endoteliais e membrana basal.

A troca de O_2 e CO_2 entre os espaços aéreos nos pulmões e no sangue ocorre por difusão através das paredes capilar e alveolar que, juntas, formam a **membrana respiratória**. Estendendo-se do espaço aéreo alveolar até o plasma sanguíneo, a membrana respiratória consiste em quatro camadas (**Figura 23.11b**):

1. Uma camada de células alveolares tipo I e tipo II e macrófagos alveolares associados, que constituem a **parede alveolar**
2. Uma **membrana basal epitelial** subjacente à parede alveolar
3. Uma **membrana basal capilar**, que é muitas vezes fundida com a membrana basal epitelial
4. O **endotélio capilar**

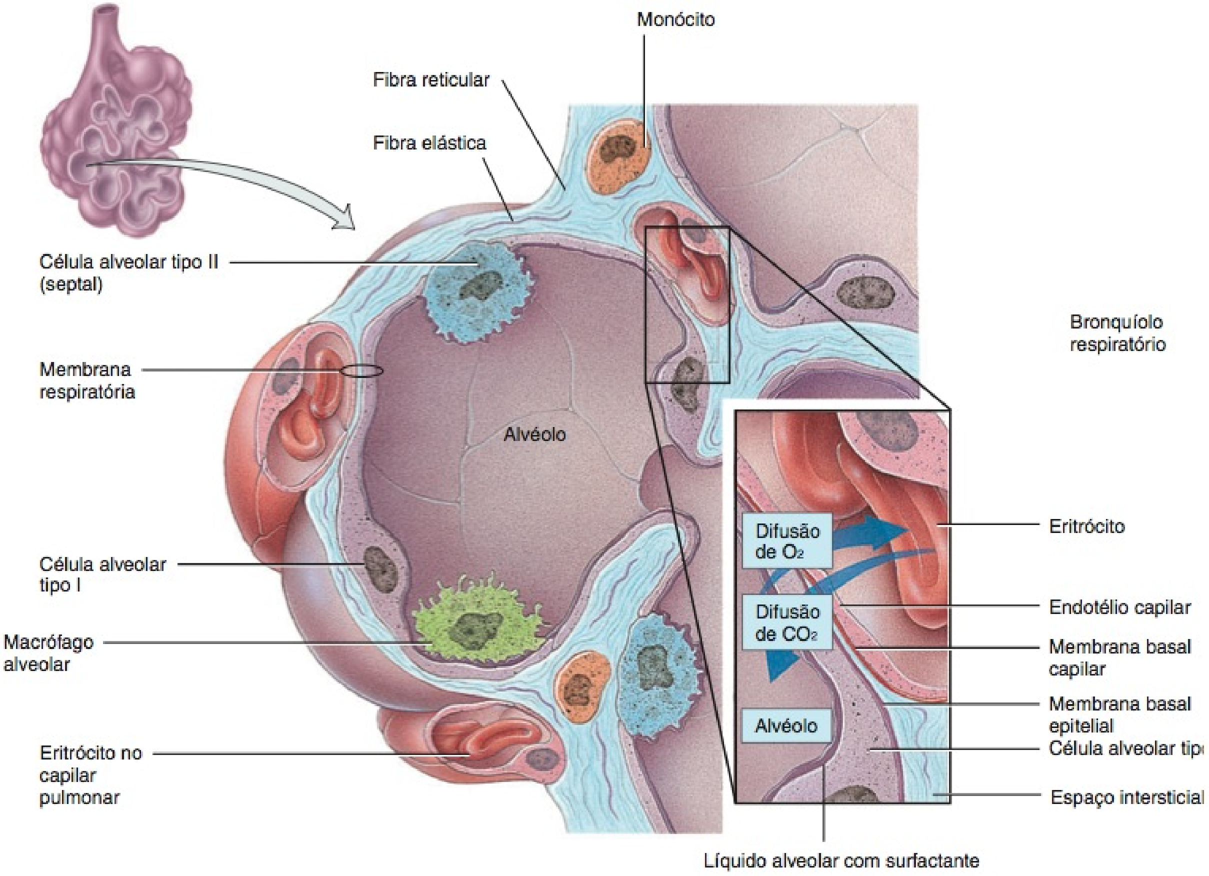
Apesar de ter várias camadas, a membrana respiratória é muito fina — apenas 0,5 μm de espessura, quase 1/16 do diâmetro de um eritrócito — para permitir a rápida difusão de gases. Estima-se que os pulmões contenham 300 milhões de alvéolos, propiciando uma área de superfície imensa de 70 m^2 — aproximadamente o tamanho de uma quadra de raquetebol — para a troca gasosa.

Suprimento Sanguíneo para os Pulmões

Os pulmões recebem sangue através de dois conjuntos de artérias: as artérias pulmonares e as artérias bronquiais. O sangue desoxigenado passa pelo tronco pulmonar, que se divide na artéria pulmonar esquerda, que entra no pulmão esquerdo, e na artéria pulmonar direita, que entra no pulmão direito. (As artérias pulmonares são as únicas artérias no corpo que transportam sangue desoxigenado.) O retorno do sangue oxigenado para o coração

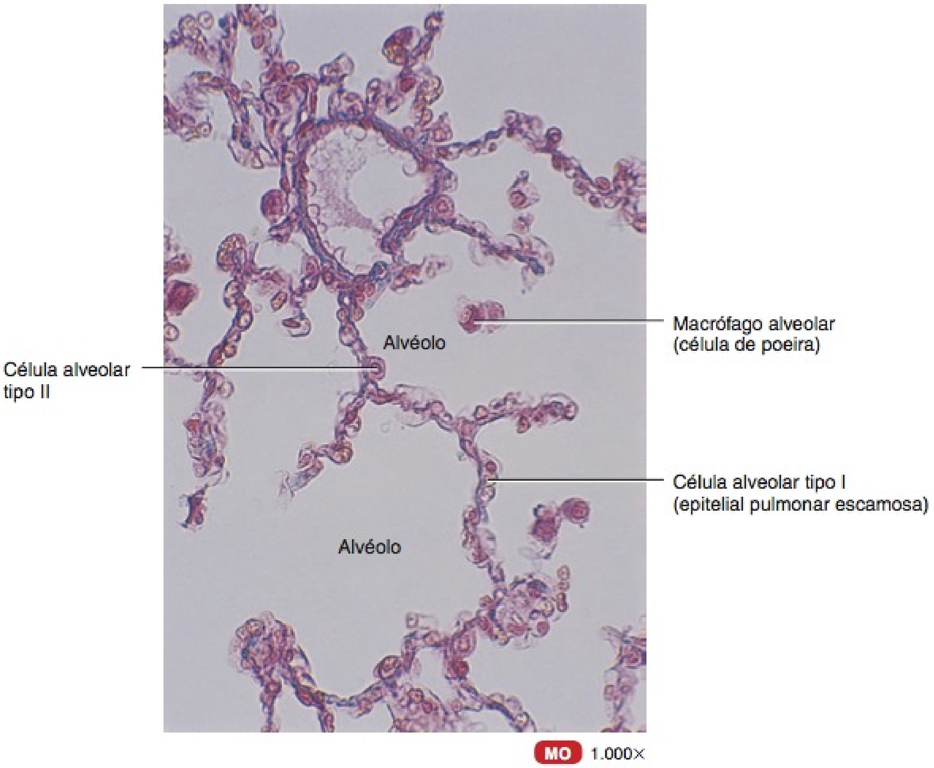
Figura 23.11 Componentes estruturais de um alvéolo. A membrana respiratória consiste em uma lâmina de células alveolares tipo I e tipo II, uma membrana basal epitelial, uma membrana basal capilar e no endotélio capilar.

A troca de gases respiratórios ocorre por difusão através da membrana respiratória.



(a) Corte através de um alvéolo, mostrando seus componentes tubulares

(b) Detalhes da membrana respiratória



(c) Detalhes de diversos alvéolos

Qual é a espessura da membrana respiratória?

ocorre através das quatro veias pulmonares, que drenam para o átrio esquerdo (veja Figura 21.29, no Capítulo 21). A única característica dos vasos sanguíneos pulmonares é sua constrição, em resposta à hipóxia (baixo nível de O_2) localizada. Em todos os outros tecidos do corpo, a hipóxia provoca dilatação dos vasos sanguíneos para aumentar o fluxo sanguíneo. Contudo, nos pulmões, a vasoconstrição em resposta à hipóxia desvia o sangue pulmonar das áreas pouco ventiladas dos pulmões para regiões bem ventiladas. Este fenômeno é conhecido como **acoplamento ventilação–perfusão**, porque a perfusão (fluxo de sangue) para cada área dos pulmões corresponde ao volume da ventilação (fluxo de ar) para os alvéolos naquela área.

As artérias bronquiais, que se ramificam a partir da aorta, levam sangue oxigenado para os pulmões. Esse sangue passa, basicamente, para as paredes musculares dos brônquios e bronquíolos. Contudo, existem conexões entre os ramos das artérias bronquiais e os ramos das artérias pulmonares; grande parte do sangue retorna para o coração através das veias pulmonares. Um pouco de sangue, no entanto, drena para as veias bronquiais, tributárias do sistema ázigo, e retorna para o coração via veia cava superior.

TESTE RÁPIDO

8. Onde estão localizados os pulmões? Mostre a diferença entre as pleuras parietal e visceral.
9. Defina cada uma das seguintes partes do pulmão: base, ápice, face costal, face medial, hilo, raiz, incisura cardíaca, lobo e lóbulo.
10. O que é um segmento broncopulmonar?
11. Descreva a histologia e a função da membrana respiratória.

VENTILAÇÃO PULMONAR

OBJETIVO

- Descrever os eventos que provocam a inspiração e a expiração.

O processo de troca gasosa no corpo, chamado de **respiração**, possui três estágios básicos:

1. **Ventilação pulmonar** ou **respiração** é a inalação (entrada) e exalação (saída) de ar e compreende a troca de ar entre a atmosfera e os alvéolos dos pulmões.

2. **Respiração (pulmonar) externa** é a troca de gases entre os alvéolos dos pulmões e o sangue nos capilares pulmonares através da membrana respiratória. Neste processo, o sangue capilar pulmonar ganha O_2 e perde CO_2.

3. **Respiração (tecidual) interna** é a troca de gases entre o sangue nos capilares sistêmicos e as células teciduais. Neste estágio, o sangue perde O_2 e ganha CO_2. Dentro das células, as reações metabólicas que consomem O_2 e eliminam CO_2, durante a produção de ATP, são chamadas de *respiração celular* (estudada no Capítulo 25).

Na ventilação pulmonar, o ar flui entre a atmosfera e os alvéolos dos pulmões em razão das diferenças alternadas de pressão criadas pela contração e pelo relaxamento dos músculos respiratórios. A velocidade do fluxo de ar e a quantidade de esforço necessário para respirar também são influenciadas pela tensão superficial dos alvéolos, complacência dos pulmões e resistência das vias respiratórias.

Alterações de Pressão Durante a Ventilação Pulmonar

O ar entra nos pulmões quando a pressão do ar dentro dos pulmões é menor do que a pressão do ar na atmosfera. O ar sai dos pulmões quando a pressão do ar no interior dos pulmões é maior do que a pressão do ar na atmosfera.

Inalação

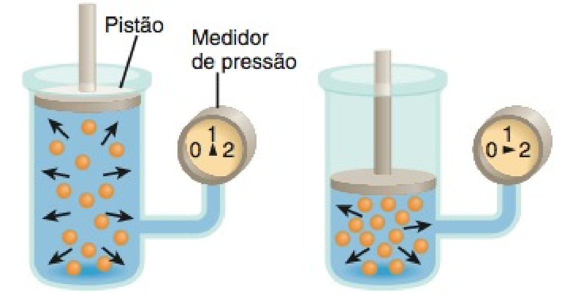
A respiração para dentro é chamada de **inalação (inspiração)**. Logo antes de cada inalação, a pressão do ar no interior dos pulmões é igual à pressão do ar da atmosfera, que, ao nível do mar, é de aproximadamente 760 milímetros de mercúrio (mmHg), ou 1 atmosfera (atm). Para o ar fluir para os pulmões, a pressão dentro dos alvéolos deve ser menor do que a pressão atmosférica. Esta condição é obtida aumentando-se o volume (tamanho) dos pulmões.

A pressão de um gás em um recipiente fechado é inversamente proporcional ao volume do recipiente. Isso significa que, se o tamanho do recipiente fechado aumenta, a pressão do gás no interior do recipiente diminui, e se o tamanho do recipiente diminui, então, a pressão dentro do recipiente aumenta. Esta relação inversa entre volume e pressão, chamada de **lei de Boyle**, pode ser demonstrada como se segue (Figura 23.12): Suponha que coloquemos um gás em um cilindro que tenha um pistão móvel e um medidor de pressão e que a pressão inicial criada pelas moléculas de gás colidindo contra a parede do contêiner seja de 1 atm. Se o pistão for empurrado para baixo, o gás é comprimido em um volume menor, de modo que a mesma quantidade de moléculas do gás atinge uma área menor da parede. O medidor mostra que a pressão dobra à medida que o gás é comprimido à metade do seu volume original. Em outras palavras, a mesma quantidade de moléculas, na metade do volume, produz duas vezes mais pressão. Inversamente, se o pistão é elevado para aumentar o volume, a pressão diminui. Portanto, a pressão de um gás varia inversamente com o volume.

Diferenças na pressão, provocadas pelas alterações no volume pulmonar, forçam o ar para dentro dos pulmões quando inalamos (inspiramos) e para fora quando exalamos (expiramos). Para que ocorra a inalação, os pulmões precisam se expandir, o

Figura 23.12 Lei de Boyle.

O volume de um gás varia inversamente com sua pressão.



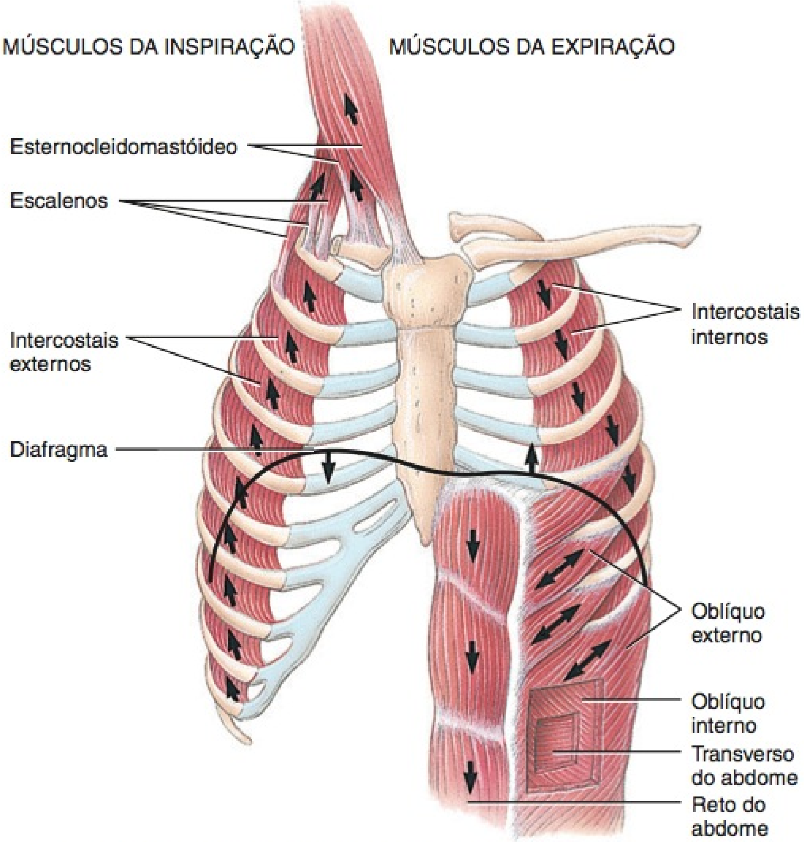
? Se o volume fosse reduzido de 1 litro para 1/4 de litro, como a pressão se alteraria?

que aumenta o volume do pulmão e, portanto, reduz a pressão nos pulmões para um nível abaixo da pressão atmosférica. O primeiro estágio na expansão dos alvéolos dos pulmões, durante a respiração tranquila normal, compreende a contração dos principais músculos da inspiração — o diafragma e os intercostais externos (**Figura 23.13**).

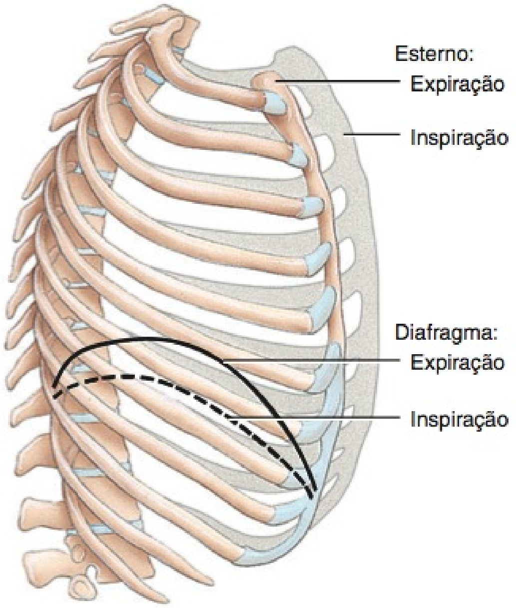
O músculo mais importante da inspiração é o diafragma, o músculo esquelético cupuliforme que forma o assoalho da cavidade torácica. É inervado pelas fibras dos nervos frênicos, que emergem da medula espinal nos níveis cervicais 3, 4 e 5. A contração do diafragma provoca seu achatamento, reduzindo sua cúpula. Isso aumenta o diâmetro vertical da cavidade torácica. Durante a inspiração tranquila normal, o diafragma desce aproximadamente 1 cm, produzindo uma diferença de pressão de 1–3 mmHg e a inalação de aproximadamente 500 mL de ar. Na respiração forçada, o diafragma pode descer 10 cm, o que produz uma diferença de pressão de 100 mmHg e a inalação de 2–3 litros de ar. A contração do diafragma é responsável por aproximadamente 75% do ar que entra nos pulmões durante a respiração tranquila normal. Gravidez avançada, obesidade excessiva ou uma vestimenta que confina o abdome impedem a descida completa do diafragma.

Figura 23.13 **Músculos da inspiração e da expiração e suas ações.** O músculo peitoral menor (não mostrado aqui) está ilustrado na **Figura 11.14a**, no Capítulo 11.

Durante a respiração forçada profunda, há a participação dos músculos acessórios da inspiração (esternocleidomastóideo, escalenos e peitoral menor).



(a) Músculos da inspiração e suas ações (esquerda); músculos da expiração e suas ações (direita)



(b) Alterações no tamanho da cavidade torácica durante a inspiração e a expiração

(c) Durante a inspiração, as costelas e movem para cima e para fora, como a alça de um balde

? Neste momento, qual é o principal músculo responsável pela sua respiração?

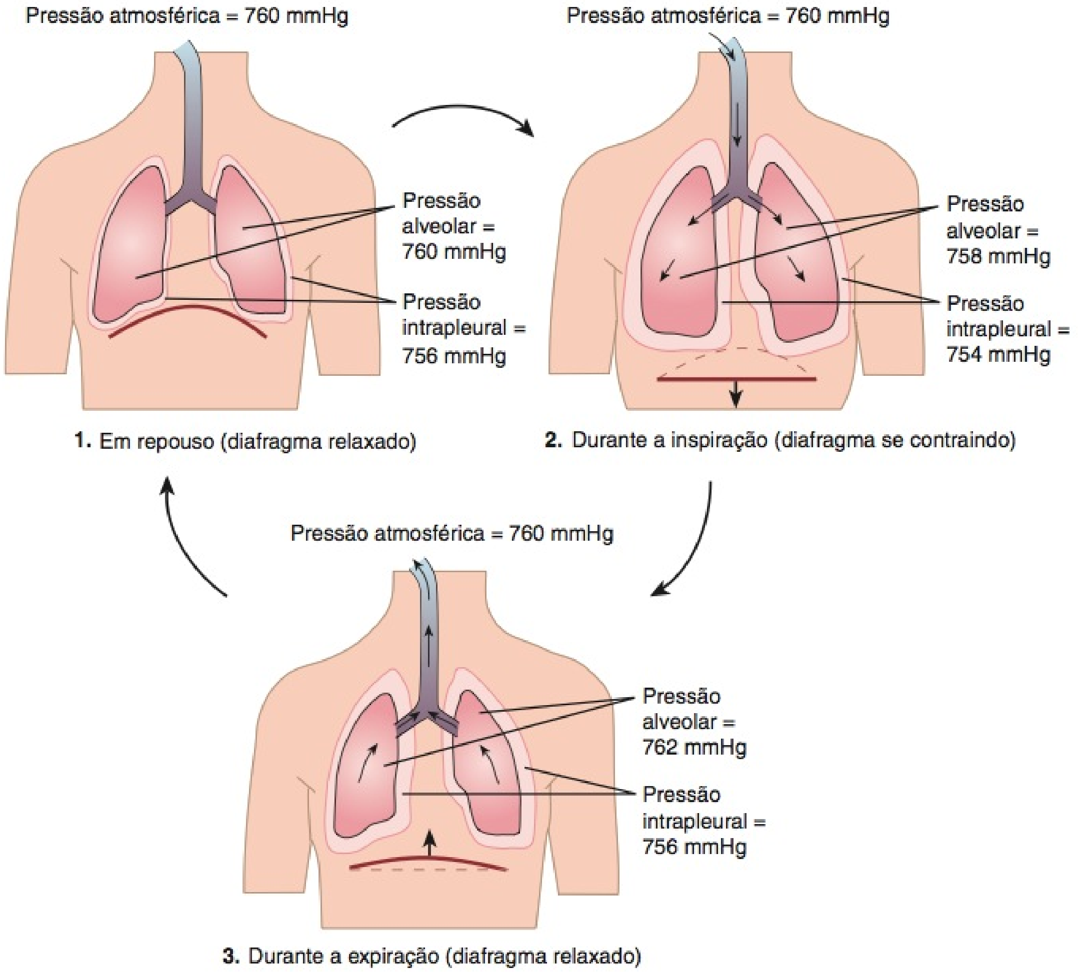
Os próximos músculos mais importantes da inspiração (inalação) são os intercostais externos. Quando esses músculos se contraem, elevam as costelas. Como resultado, há um aumento nos diâmetros anteroposterior e lateral da cavidade torácica. A contração dos músculos intercostais externos é responsável por aproximadamente 25% do ar que entra nos pulmões durante a respiração tranquila normal.

Durante inspirações (inalações) tranquilas, a pressão entre as duas pleuras, na cavidade pleural, chamada de **pressão intrapleural (intratorácica)**, é sempre subatmosférica (menor do que a pressão atmosférica). Logo antes da inalação, é aproximadamente 4 mmHg menor do que a pressão atmosférica, ou próximo de 756 mmHg, em uma pressão atmosférica de 760 mmHg (**Figura 23.14**). Ao mesmo tempo que o diafragma e os músculos intercostais externos se contraem e o tamanho total da cavidade torácica aumenta, o volume da cavidade pleural também aumenta, o que provoca a redução da pressão intrapleural para aproximadamente 754 mmHg. Durante a expansão do tórax, as pleuras visceral e parietal, normalmente, aderem firmemente uma à outra em razão da pressão subatmosférica entre elas e em virtude da tensão de superfície criada pelas suas faces contíguas umedecidas. À medida que a cavidade torácica se expande, a pleura parietal, que reveste a cavidade, é puxada para fora em todas as direções, e a pleura visceral e os pulmões são puxados junto com ela.

À medida que o volume dos pulmões aumenta dessa forma, a pressão dentro dos pulmões, chamada de **pressão alveolar (intrapulmonar)**, diminui de 760 para 758 mmHg. Uma diferença de pressão é, portanto, estabelecida entre a atmosfera e os alvéolos. Como o ar sempre flui de uma região de maior pressão para uma região de menor pressão, ocorre a inalação. O ar continua a fluir para os pulmões, contanto que exista diferença de pressão. Durante as inspirações (inalações) forçadas profundas, os músculos acessórios da inspiração também participam do aumento do tamanho da cavidade torácica (veja **Figura 23.13a**). Os músculos são assim denominados porque contribuem pouco, se é que contribuem, durante a inspiração tranquila normal, mas durante o exercício ou uma ventilação forçada, os músculos podem se con-

Figura 23.14 Mudanças de pressão na ventilação pulmonar. Durante a inspiração, o diafragma se contrai, o tórax se expande, os pulmões são puxados para fora e a pressão alveolar diminui. Durante a expiração, o diafragma relaxa, os pulmões se retraem e a pressão alveolar aumenta, forçando o ar para fora dos pulmões.

O ar se move para os pulmões quando a pressão alveolar é menor do que a pressão atmosférica, e para fora dos pulmões quando a pressão alveolar é maior do que a pressão atmosférica.



? Como a pressão intrapleural se altera durante uma respiração tranquila normal?

trair vigorosamente. Os músculos acessórios da inspiração incluem os músculos esternocleidomastóideos, que elevam o esterno; os músculos escalenos, que elevam as duas primeiras costelas; e os músculos peitorais menores, que elevam da terceira até a quinta costela. Visto que a inalação tranquila normal e a inalação durante o exercício ou a ventilação forçada consistem em contração muscular, diz-se que o processo de inalação é *ativo*.

A **Figura 23.15a** resume os eventos da inalação.

Exalação

Respirar para fora, chamado de **exalação (expiração)**, também é decorrente de um gradiente de pressão, mas, neste caso, o gradiente é invertido: A pressão nos pulmões é maior do que a pressão da atmosfera. A expiração normal, durante a respiração tranquila normal, diferentemente da inalação, é um *processo passivo*, porque não implica contrações musculares. Ao contrário, a exalação resulta da **retração elástica** da parede torácica e dos pulmões, ambos os quais têm uma tendência a retornar à posição inicial após terem sido esticados. Duas forças direcionadas internamente contribuem para a retração elástica: (1) a retração das fibras elásticas que foram esticadas durante a inalação (inspiração) e (2) a tração para dentro da tensão de superfície, em razão da película de líquido alveolar.

A expiração começa quando os músculos da inspiração relaxam. À medida que o diafragma relaxa, sua cúpula se move para cima em virtude de sua elasticidade. Conforme os músculos intercostais externos relaxam, as costelas são abaixadas. Esses movimentos diminuem os diâmetros vertical, anteroposterior e lateral da cavidade torácica, o que diminui o volume pulmonar. Por sua vez, a pressão alveolar aumenta para aproximadamente 762 mmHg. O ar, nesse caso, flui da área de maior pressão, nos alvéolos, para a área de menor pressão, na atmosfera (veja **Figura 23.14**).

A exalação torna-se ativa apenas durante a respiração forçada, como ocorre quando tocamos um instrumento de sopro ou durante o exercício. Nessas ocasiões, os músculos da expiração — os músculos abdominais e os intercostais internos (veja **Figura 23.13a**) — se contraem, o que aumenta a pressão na região abdominal e no tórax. A contração dos músculos abdominais move as costelas inferiores para baixo e comprime as vísceras abdominais, forçando, dessa forma, o diafragma para cima. A contração dos músculos intercostais internos, que se estendem inferior e posteriormente entre as costelas adjacentes, também puxa as costelas para baixo. Embora a pressão intrapleural seja sempre menor do que a pressão alveolar ela pode exceder, brevemente, a pressão atmosférica durante a expiração forçada, como durante a tosse.

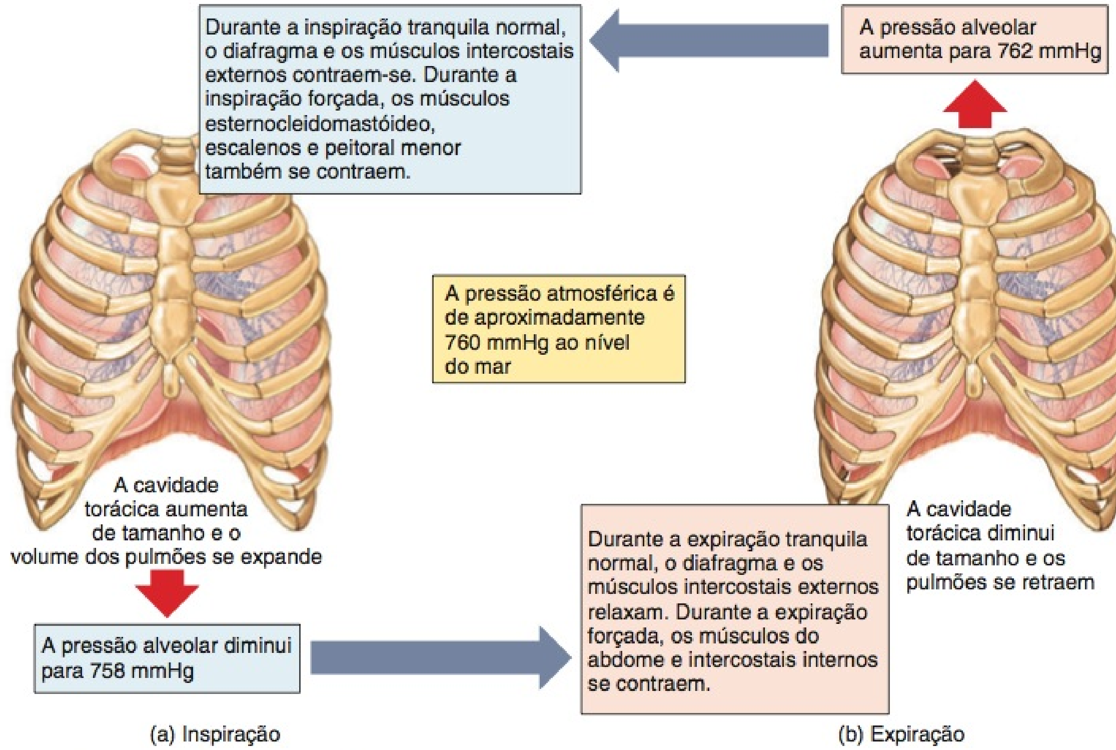
A **Figura 23.15b** resume os eventos da expiração.

Outros Fatores que Afetam a Ventilação Pulmonar

Como acabamos de aprender, as diferenças da pressão do ar conduzem o fluxo de ar durante a inspiração e a expiração. No entanto, três outros fatores afetam a velocidade do fluxo de ar e a facilidade da ventilação pulmonar: a tensão superficial do líquido alveolar, a complacência dos pulmões e a resistência da via respiratória.

Figura 23.15 Resumo dos eventos da inspiração e expiração.

6 A inalação (inspiração) e a exalação (expiração) são provocadas por alterações na pressão alveolar.



? **Qual é a pressão atmosférica normal ao nível do mar?**

Tensão Superficial do Líquido Alveolar

Como observado anteriormente, uma fina lâmina de líquido alveolar recobre a face luminal dos alvéolos e exerce uma força conhecida como **tensão superficial**. A tensão superficial origina-se em todas as interfaces ar–água, porque as moléculas polares de água são mais fortemente atraídas umas pelas outras do que o são as moléculas gasosas no ar. Quando o líquido circunda uma esfera de ar, como no alvéolo ou em uma bolha de sabão, a tensão superficial produz uma força direcionada para dentro. As bolhas de sabão "estouram" porque colapsam para dentro, em razão da tensão superficial. Nos pulmões, a tensão superficial leva o alvéolo a assumir o menor diâmetro possível. Durante a respiração, a tensão superficial deve ser superada para expandir os pulmões durante cada inspiração. A tensão superficial também é responsável por dois terços da retração elástica do pulmão, que diminui o tamanho dos alvéolos durante a expiração.

O surfactante (uma mistura de fosfolipídios e lipoproteínas) presente no líquido alveolar reduz sua tensão superficial abaixo da tensão superficial da água pura. Uma deficiência do surfactante, em recém-nascidos prematuros, provoca a *síndrome de angústia respiratória*, na qual a tensão superficial do líquido alveolar está muito aumentada, de modo que muitos alvéolos entram em colapso ao final de cada exalação. Por conseguinte, é necessário um grande esforço, na próxima inalação, para reabrir os alvéolos que entraram em colapso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Síndrome da Angústia Respiratória

Síndrome da angústia respiratória (SAR) é um distúrbio respiratório dos recém-nascidos prematuros, no qual os alvéolos não permanecem abertos em função da ausência de surfactante. Lembre-se de que o surfactante reduz a tensão superficial e é necessário para impedir o colapso dos alvéolos durante a expiração. Quanto mais prematuro o recém-nascido, maior a chance de desenvolvimento da SAR. A condição é também mais comum em recém-nascidos cujas mães têm diabetes, nos homens, e ocorre mais frequentemente em euro-americanos do que em afro-americanos. Os sintomas de SAR incluem respiração elaborada e irregular, alargamento das narinas durante a inspiração, ruídos durante a expiração e, talvez, coloração cutânea azulada. Além dos sintomas, a SAR é diagnosticada com base nas radiografias do tórax e em um teste de sangue. Um recém-nascido com SAR branda pode necessitar apenas de oxigênio suplementar, administrado por meio de uma máscara de oxigênio ou tubo colocado no nariz. Em casos graves, o oxigênio pode ser administrado por pressão positiva contínua nas vias respiratórias (CPAP), por meio de tubos nas narinas ou de máscara facial. Em tais casos, o surfactante pode ser administrado diretamente nos pulmões. •

Complacência dos Pulmões

Complacência refere-se à quantidade de esforço necessária para estirar os pulmões e a parede do tórax. Complacência alta significa que os pulmões e a parede do tórax expandem-se facilmente; complacência baixa significa que resistem à expansão. Por analogia, um balão fino, que é facilmente inflado, tem complacência alta, enquanto um balão pesado e grosso, que exige muito mais esforço para inflar, tem complacência baixa. Nos pulmões, a complacência está relacionada a dois fatores básicos: elasticidade e tensão superficial. Os pulmões normalmente têm complacência alta e expandem-se facilmente, porque as fibras elásticas no tecido pulmonar (pulmão) são facilmente estiradas e o surfactante no líquido alveolar reduz a tensão superficial. A redução na complacência é uma característica comum em condições pulmonares que (1) criam cicatrizes no tecido pulmonar (por exemplo, a tuberculose), (2) levam o tecido pulmonar a ficar cheio de líquido (edema pulmonar), (3) produzem uma deficiência do surfactante ou (4) impedem a expansão do pulmão de qualquer maneira (por exemplo, paralisia dos músculos intercostais). A redução na complacência do pulmão ocorre no enfisema (veja mais adiante), em consequência da destruição das fibras elásticas nas paredes dos alvéolos.

Resistência da Via Respiratória

Assim como o fluxo de sangue pelos vasos sanguíneos, a velocidade do fluxo de ar pelas vias respiratórias depende tanto da diferença de pressão quanto da resistência: o fluxo de ar é igual à diferença de pressão entre os alvéolos e a atmosfera dividido pela resistência. As paredes das vias respiratórias, especialmente dos bronquíolos, oferecem alguma resistência ao fluxo normal de ar dentro e fora dos pulmões. À medida que os pulmões se expandem durante a inalação, os bronquíolos se dilatam, porque suas paredes são puxadas para fora, em todas as direções. Vias respiratórias com diâmetros maiores têm menor resistência. A resistência das vias respiratórias, então, aumenta durante a exalação, à medida que o diâmetro dos bronquíolos diminui. O diâmetro da via respiratória também é regulado pelo grau de contração ou relaxamento do músculo liso nas paredes das vias respiratórias. Sinais provenientes da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso provocam o relaxamento desse músculo liso, o que resulta em broncodilatação e diminuição da resistência.

Qualquer condição que diminua ou obstrua as vias respiratórias aumenta a resistência, de forma que mais pressão é necessária para manter o mesmo fluxo de ar. A marca registrada da asma ou da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) — enfisema ou bronquite crônica — é o aumento na resistência das vias respiratórias em consequência da obstrução ou colapso das mesmas.

Padrões de Respiração e Movimentos Respiratórios Modificados

O termo para o padrão normal da respiração tranquila é **eupneia**. A eupneia consiste em respiração superficial, profunda ou combinada superficial e profunda. Um padrão de respiração superficial (torácica), chamado de **respiração costal**, consiste no movimento para cima e para fora do tórax, como resultado da contração dos músculos intercostais externos. Um padrão de respiração profunda (abdominal), chamado de **respiração diafragmática**, consiste no movimento do abdome para fora, como resultado da contração e descida do diafragma.

As respirações também dão aos seres humanos métodos para expressar emoções tais como rir, suspirar e soluçar. Além disso, o ar respiratório é usado para expelir material estranho das passagens de ar inferiores, por meio de ações tais como espirrar e tossir. Os movimentos respiratórios também são modificados e controlados durante a fala e o canto. Alguns dos movimentos respiratórios modificados que expressam emoção ou limpam as vias respiratórias estão listados no **Quadro 23.1**. Todos esses movimentos são reflexos, mas alguns deles também são iniciados voluntariamente.

QUADRO 23.1

Movimentos Respiratórios Modificados

MOVIMENTO	DESCRIÇÃO
Tosse	Uma inalação profunda e prolongada, seguida pelo fechamento completo da rima da glote, resultando em uma expiração forte que, repentinamente, força a glote a se abrir e enviar uma rajada de ar pelas passagens respiratórias superiores. O estímulo para esse ato reflexo pode ser um corpo estranho alojado na laringe, na traqueia ou na epiglote.
Espirro	Contração espasmódica dos músculos da expiração que, forçosamente, expelem o ar pelo nariz e pela boca. O estímulo pode ser uma irritação da túnica mucosa do nariz.
Suspiro	Uma inspiração profunda e prolongada, seguida imediatamente por uma expiração forçada, porém, mais curta.
Bocejo	Uma inspiração profunda pela boca completamente aberta, produzindo uma depressão exagerada na mandíbula. Pode ser estimulada por sonolência, fadiga ou pelo bocejo de outra pessoa, mas a causa exata é desconhecida.
Falta de ar	Uma série de inspirações convulsivas, acompanhadas por uma única expiração prolongada. A rima da glote se fecha antes do normal após cada inspiração, de forma que apenas um pouco de ar entra nos pulmões em cada inspiração.
Choro	Uma inspiração acompanhada por muitas expirações curtas convulsivas, durante as quais a rima da glote permanece aberta e as pregas vocais vibram; acompanhada por expressões faciais características e lágrimas.
Riso	Os mesmos movimentos básicos do choro, mas o ritmo dos movimentos e as expressões faciais, normalmente, diferem daquelas do choro. O riso e o choro são, algumas vezes, indistinguíveis.
Soluço	A contração espasmódica do diafragma acompanhada por um fechamento espasmódico da rima da glote, que produz um som agudo na inspiração. O estímulo é, normalmente, uma irritação das terminações nervosas sensitivas do trato gastrointestinal.
Manobra de Valsalva	Expiração forçada contra a rima da glote fechada, como pode ocorrer durante períodos de esforço, quando defecamos.

TESTE RÁPIDO

12. Quais são as diferenças básicas entre ventilação pulmonar, respiração externa e respiração interna?
13. Compare o que acontece durante as ventilações pulmonares tranquila e forçada.
14. Descreva como a tensão superficial alveolar, a complacência e a resistência das vias respiratórias afetam a ventilação pulmonar.
15. Demonstre os vários tipos de movimentos respiratórios modificados.

VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES

OBJETIVOS

- Explicar a diferença entre volume corrente, volume de reserva inspiratória, volume de reserva expiratória e volume residual.
- Diferenciar entre capacidade inspiratória, capacidade residual funcional, capacidade vital e capacidade pulmonar total.

Em repouso, o adulto saudável respira, em média, 12 vezes por minuto, com cada inspiração e expiração movimentando cerca de 500 mL de ar para dentro e para fora dos pulmões. O volume de uma respiração é chamado de **volume corrente (V_T)**. A **ventilação-minuto (VM)** — o volume total de ar inalado e exalado em cada minuto — é a frequência respiratória multiplicada pelo volume corrente:

$$\begin{aligned} \text{VM} &= 12 \text{ respirações/min} \times 500 \text{ mL/respiração} \\ &= 6 \text{ litros/min} \end{aligned}$$

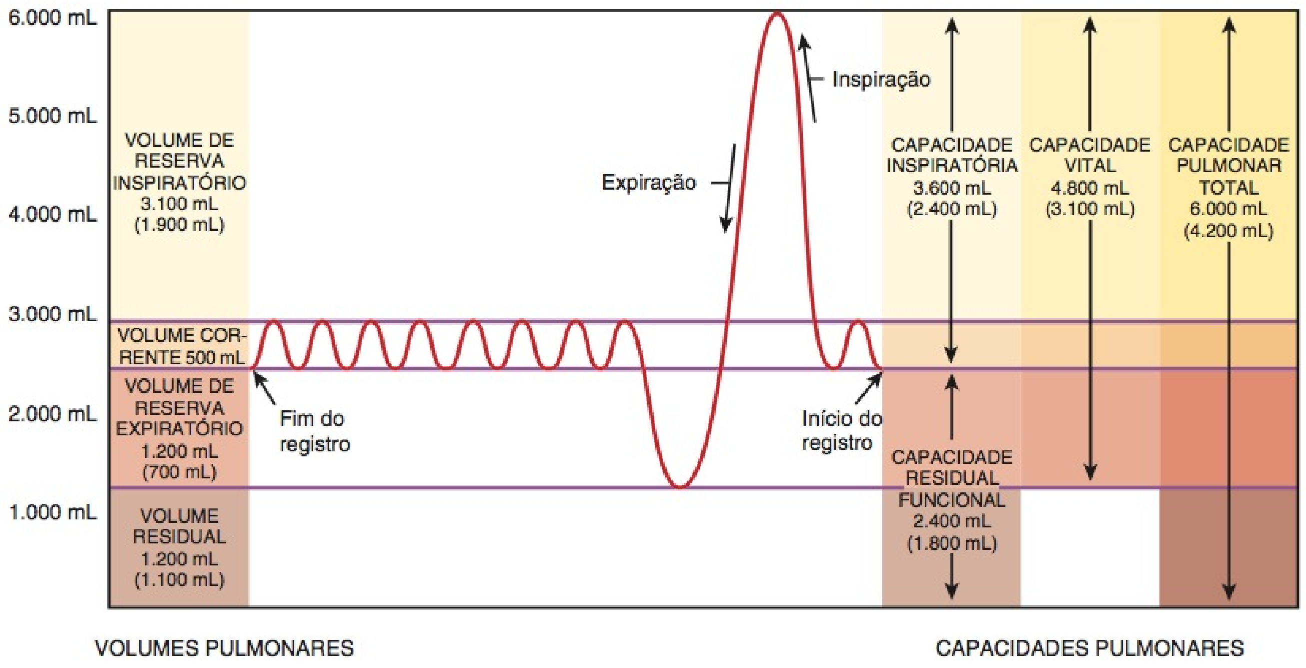
Ventilação-minuto abaixo do normal, geralmente, é um sinal de mau funcionamento pulmonar. O aparelho comumente usado para medir o volume de ar trocado durante a respiração e a frequência respiratória é o **espirômetro** ou **respirômetro**. O registro é chamado de **espirograma**. A inspiração é registrada como uma deflexão ascendente e, a expiração, como uma deflexão descendente (**Figura 23.16**).

O volume corrente varia consideravelmente de uma pessoa para outra e na mesma pessoa, em épocas diferentes. No adulto comum, cerca de 70% do volume corrente (350 mL) chegam realmente à parte respiratória do sistema respiratório — os bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sáculos alveolares e alvéolos — e participam da respiração externa. Os outros 30% (150 mL) permanecem nas vias respiratórias condutoras do nariz, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. Coletivamente, essas vias respiratórias condutoras, com ar que não sofre troca respiratória, são conhecidas como **espaço morto anatômico**. (Uma regra prática para determinar o volume do espaço morto anatômico é que ele, aproximadamente, é o mesmo em mililitros que o seu peso ideal em libras.*) Nem toda ventilação-minuto é usada na troca de gás, porque parte permanece no espaço morto anatômico. A **intensidade da ventilação alveolar** é o volume de ar por minuto que realmente chega aos alvéolos e outras partes respiratórias. No exemplo anterior, a intensidade da ventilação alveolar seria de 350 mL/respiração × 12 respirações/minuto = 4.200 mL/min.

*N.T.: 1 libra = 453 gramas.

Figura 23.16 Espirograma das capacidades e volumes dos pulmões. Os valores médios para um homem e mulher adultos saudáveis são indicados, com os valores para a mulher entre parênteses. Observe que o espirograma é lido da direita (início do registro) para a esquerda (fim do registro).

As capacidades pulmonares são combinações de vários volumes pulmonares.



? Se você respirar tão profundamente quanto possível e, em seguida, exalar tanto ar quanto puder, que capacidade pulmonar você demonstrou?

Diversos outros volumes pulmonares são definidos em relação à respiração forçada. Em geral, esses volumes são maiores nos homens, nas pessoas mais altas e nos adultos jovens e menores em mulheres, pessoas mais baixas e nos idosos. Vários distúrbios também podem ser diagnosticados pela comparação dos valores reais e normais previstos para sexo, altura e idade do paciente. Os valores apresentados aqui são médias para adultos jovens.

Respirando profundamente, conseguimos inspirar uma quantidade considerável de ar maior do que 500 mL. Esse ar adicional inalado, chamado de **volume de reserva inspiratório**, é de aproximadamente 3.100 mL, em média, em um homem adulto, e de 1.900 mL, em média, em uma mulher adulta (Figura 23.16). Certamente, mais ar é inalado se a inspiração for seguida por expiração forçada. Se inalarmos (inspirarmos) normalmente e, em seguida, exalarmos (expirarmos) tão forçadamente quanto possível, devemos ser capazes de pôr para fora (expirar) consideravelmente mais ar além dos 500 mL de ar corrente. Os 1.200 mL extras, nos homens, e os 700 mL, nas mulheres, são chamados de **volume de reserva expiratório**. O **VEF$_{1,0}$** é o **volume expiratório forçado em 1 segundo**, o volume de ar que é expelido dos pulmões em 1 segundo, com esforço máximo, após a inalação máxima. Normalmente, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) reduz muito o VEF$_{1,0}$, porque a DPOC aumenta a resistência das vias respiratórias.

Mesmo após a expiração do volume de reserva expiratório, quantidade considerável de ar permanece nos pulmões, porque a pressão intrapleural subatmosférica mantém os alvéolos ligeiramente inflados e um pouco de ar também permanece nas vias respiratórias não passíveis de colapso. Esse volume, que não é medido pela espirometria, é chamado de **volume residual** e corresponde a aproximadamente 1.200 mL, nos homens, e 1.100 mL, nas mulheres.

Se a cavidade torácica estiver aberta, a pressão intrapleural torna-se igual à pressão atmosférica e força a saída de parte do volume residual. O ar que permanece é chamado de **volume mínimo**. O volume mínimo é uma ferramenta médica e forense para determinar se um bebê nasceu morto ou morreu depois de nascer. A presença do volume mínimo é demonstrada colocando-se um pedaço do pulmão na água e observando se ele flutua. Os pulmões fetais não contêm ar, portanto, o pulmão de um bebê natimorto não flutua na água.

As capacidades pulmonares são combinações de volumes pulmonares específicos (Figura 23.16). A **capacidade inspiratória** é a soma do volume corrente e o volume de reserva inspiratório (500 mL + 3.100 mL = 3.600 mL, nos homens, e 500 mL + 1.900 mL = 2.400 mL, nas mulheres). A **capacidade residual funcional** é a soma do volume residual e do volume de reserva expiratório (1.200 mL + 1.200 mL = 2.400 mL, nos homens, e 1.100 + 700 mL = 1.800 mL, nas mulheres). A **capacidade vital** é a soma do volume de reserva inspiratório, volume corrente e volume de reserva expiratório (4.800 mL, nos homens, e 3.100 mL, nas mulheres). Finalmente, a **capacidade pulmonar total** é a soma da capacidade vital e do volume residual (4.800 mL + 1.200 mL = 6.000 mL, nos homens, e 3.100 mL + 1.100 mL = 4.200 mL, nas mulheres).

TESTE RÁPIDO

16. O que é um espirômetro?
17. Qual é a diferença entre volume pulmonar e capacidade pulmonar?
18. Como é calculada a ventilação-minuto?
19. Defina intensidade da ventilação alveolar e $VEF_{1,0}$.

TROCAS DE OXIGÊNIO E DIÓXIDO DE CARBONO

OBJETIVOS

- Explicar a lei de Dalton e a lei de Henry.
- Descrever as trocas de oxigênio e dióxido de carbono na respiração externa e interna.

As trocas de oxigênio e dióxido de carbono entre o ar dos alvéolos e o sangue pulmonar ocorrem via difusão passiva, que é controlada pelo comportamento dos gases, como descrito pela lei de Dalton e pela lei de Henry. A lei de Dalton é importante para a compreensão de como os gases se movem ao longo de suas diferenças de pressão, via difusão, e a lei de Henry ajuda a explicar como a solubilidade de um gás se relaciona com sua difusão.

Leis dos Gases: Lei de Dalton e Lei de Henry

De acordo com a **lei de Dalton**, cada gás, em uma mistura de gases, exerce sua própria pressão como se todos os outros gases não estivessem presentes. A pressão de um gás específico, em uma mistura, é chamada de *pressão parcial* (P_x); o subscrito é a fórmula química do gás. A pressão total da mistura é calculada, simplesmente, somando-se todas as pressões parciais. O ar atmosférico é uma mistura de gases — nitrogênio (N_2), oxigênio (O_2), vapor d'água (H_2O) e dióxido de carbono (CO_2), mais outros gases presentes em pequenas quantidades. A pressão atmosférica é a soma das pressões de todos esses gases:

$$\text{Pressão atmosférica (760 mmHg)} = P_{N_2} + P_{O_2} + P_{H_2O} = P_{CO_2} + P_{\text{outros gases}}$$

Podemos determinar a pressão parcial exercida por cada componente multiplicando o percentual do gás na mistura pela pressão total da mistura. O ar atmosférico é 78,6% nitrogênio, 20,9% oxigênio, 0,04% dióxido de carbono e 0,06% outros gases; uma quantidade variável de vapor d'água também está presente, aproximadamente 0,4% em um dia seco fresco. Portanto, as pressões parciais dos gases no ar inalado são as seguintes:

$$\begin{aligned}
P_{N_2} &= 0{,}786 \times 760 \text{ mmHg} = 597{,}4 \text{ mmHg}\\
P_{O_2} &= 0{,}209 \times 760 \text{ mmHg} = 158{,}8 \text{ mmHg}\\
P_{H_2O} &= 0{,}004 \times 760 \text{ mmHg} = 3{,}0 \text{ mmHg}\\
P_{CO_2} &= 0{,}0004 \times 760 \text{ mmHg} = 0{,}3 \text{ mmHg}\\
P_{\text{outros gases}} &= 0{,}0006 \times 760 \text{ mmHg} = \underline{0{,}5 \text{ mmHg}}\\
\text{Total} &= 760{,}0 \text{ mmHg}
\end{aligned}$$

Estas pressões parciais são importantes na determinação do movimento de O_2 e CO_2 entre a atmosfera e os pulmões, entre os pulmões e o sangue e entre o sangue e as células do corpo. Cada gás se dispersa através de uma membrana permeável, a partir da área na qual sua pressão parcial é maior do que a da área na qual sua pressão parcial é menor. Quanto maior a diferença da pressão parcial, mais rápida a velocidade de difusão. Cada gás comporta-se como se os outros gases na mistura não estivessem presentes e propaga-se com velocidade determinada por sua própria pressão parcial.

Em comparação com o ar inalado, o ar alveolar tem menos O_2 (13,6% *versus* 20,9%) e mais CO_2 (5,2% *versus* 0,04%) por duas razões. Primeira, a troca gasosa nos alvéolos aumenta o conteúdo de CO_2 e diminui o conteúdo de O_2 do ar alveolar. Segunda, quando o ar é inalado, torna-se umidificado à medida que passa pelos revestimentos mucosos úmidos. Como o conteúdo de vapor d'água do ar aumenta, o percentual relativo de O_2 diminui. Em comparação, o ar exalado contém mais O_2 do que o ar alveolar (16% *versus* 13,6%) e menos CO_2 (4,5% *versus* 5,2%), porque um pouco do ar exalado estava no espaço morto anatômico e não participou da troca gasosa. O ar exalado é uma mistura de ar alveolar e ar inalado que estava no espaço morto anatômico.

A **lei de Henry** afirma que a quantidade de um gás que se dissolve em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás e à sua solubilidade. Nos líquidos do corpo, a capacidade de um gás de permanecer em uma solução é maior quando sua pressão parcial é mais alta e quando o gás possui alta solubilidade em água. Quanto maior a pressão parcial de um gás sobre um líquido e quanto maior a solubilidade, mais o gás permanecerá na solução. Em comparação com o oxigênio, muito mais CO_2 é dissolvido no plasma sanguíneo, porque a solubilidade do CO_2 é 24 vezes maior do que aquela do O_2. Embora o ar que respiramos contenha quase 79% de N_2, este gás não tem efeito conhecido nas funções do corpo, e na pressão ao nível do mar, muito pouco dele se dissolve no plasma sanguíneo, porque seu coeficiente de solubilidade é muito baixo.

Uma experiência cotidiana demonstra a lei de Henry. Você provavelmente já observou que um refrigerante produz uma sibilação quando a tampa é removida e sobem bolhas até a superfície logo depois. O gás dissolvido nas bebidas espumantes é o CO_2. Como o refrigerante é engarrafado ou enlatado sob alta pressão e tampado, o CO_2 permanece dissolvido, contanto que o recipiente não seja aberto. Uma vez removida a tampa, a pressão diminui e o gás começa a borbulhar para fora da solução.

A lei de Henry explica duas condições resultantes de alterações na solubilidade do nitrogênio nos líquidos do corpo. Embora o ar que respiramos contenha aproximadamente 79% de nitrogênio, este gás não tem efeito conhecido nas funções do corpo e muito pouco dele se dissolve no plasma sanguíneo, em virtude de sua baixa solubilidade na pressão ao nível do mar. À medida que a pressão total do ar aumenta, as pressões parciais de todos os seus gases aumentam. Quando um mergulhador respira o ar sob alta pressão, o nitrogênio na mistura exerce efeitos negativos graves. Como a pressão parcial do nitrogênio é maior em uma mistura de ar comprimido do que no ar na pressão ao nível do mar, uma considerável quantidade de nitrogênio se dissolve no plasma e no líquido intersticial. Quantidades excessivas de nitrogênio dissolvido podem produzir vertigem (tontura) e outros sintomas semelhantes à intoxicação alcoólica. A condição é chamada de **narcose por nitrogênio** ou "êxtase das profundezas".

Se o mergulhador vem à superfície muito lentamente, o nitrogênio dissolvido é eliminado por exalação. No entanto, se a subida for muito rápida, o nitrogênio sai da solução muito rapidamente e forma bolhas de gás nos tecidos, resultando na **doença da descompressão** (o **mal dos mergulhadores**). Os efeitos da doença da descompressão, normalmente, resultam das bolhas no tecido nervoso e variam de brandos a graves, dependendo da quantidade de bolhas formadas. Os sintomas incluem dor articu-

lar, especialmente nos braços e pernas, vertigem (tontura), falta de ar, fadiga extrema, paralisia e inconsciência.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Oxigenação Hiperbárica**

A aplicação clínica principal da lei de Henry é a **oxigenação hiperbárica**, o uso da pressão para dissolver mais O_2 no sangue. É uma técnica eficiente no tratamento de pacientes infectados por bactérias anaeróbicas, tais como aquelas que causam tétano e gangrena. (Bactérias anaeróbicas não conseguem viver em presença de O_2 livre.) Uma pessoa submetida à oxigenação hiperbárica é colocada em uma câmara hiperbárica, que contém O_2 sob uma pressão maior do que 1 atmosfera (760 mmHg). À medida que os tecidos do corpo absorvem o O_2, as bactérias são destruídas. As câmaras hiperbáricas também podem ser usadas para tratar certos distúrbios do coração, intoxicação por monóxido de carbono, embolia gasosa, lesões por esmagamento, edema cerebral, certas infecções ósseas difíceis de tratar, provocadas por bactérias anaeróbicas, inalação de fumaça, quase afogamento, asfixia, insuficiências vasculares e queimaduras. •

Respiração Externa e Interna

Respiração externa ou **troca gasosa pulmonar** é a difusão de O_2 a partir do ar nos alvéolos dos pulmões para o sangue nos capilares pulmonares e a difusão de CO_2 na direção oposta (**Figura 23.17a**). A respiração externa, nos pulmões, converte o **sangue desoxigenado** (com pouco O_2), que vem do lado direito do coração, em **sangue oxigenado** (saturado com O_2), que retoma para o lado esquerdo do coração (veja **Figura 21.29**, no Capítulo 21). À medida que o sangue flui pelos capilares pulmonares, absorve O_2 do ar alveolar e libera CO_2 no ar alveolar. Embora esse processo seja comumente chamado de "troca" de gases, cada gás se difunde independentemente a partir da área na qual sua pressão parcial é maior para uma área na qual sua pressão parcial é menor.

Como a **Figura 23.17a** mostra, o O_2 se difunde a partir do ar alveolar, no qual sua pressão parcial é de 105 mmHg, para o sangue nos capilares pulmonares, no qual P_{O_2} é de apenas 40 mmHg, em uma pessoa em repouso. Se você se exercitou, a P_{O_2} será ainda mais baixa, porque a contração das fibras musculares está usando mais O_2. A difusão continua até que a P_{O_2} do sangue do capilar pulmonar aumente, igualando-se à P_{O_2} do ar alveolar, 105 mmHg. Como o sangue que sai dos capilares próximos dos alvéolos mistura-se com um pequeno volume de sangue que fluiu pelas partes condutoras do sistema respiratório, nas quais não ocorre a troca de gás, a P_{O_2} do sangue nas veias pulmonares é ligeiramente menor do que a P_{O_2} nos capilares pulmonares, aproximadamente 100 mmHg.

Enquanto o O_2 está se difundido a partir dos alvéolos para o sangue desoxigenado, o CO_2 está se difundindo na direção oposta. A P_{CO_2} do sangue desoxigenado é de 45 mmHg em uma pessoa em repouso, enquanto a P_{CO_2} do ar alveolar é de 40 mmHg. Em razão dessa diferença na P_{CO_2}, o dióxido de carbono difunde-se a partir do sangue desoxigenado para os alvéolos, até que a P_{CO_2} do sangue diminua para 40 mmHg. A exalação (expiração) mantém a P_{CO_2} alveolar em 40 mmHg. O sangue oxigenado que retorna para o lado esquerdo do coração, nas veias pulmonares, tem, portanto, uma P_{CO_2} de 40 mmHg.

A quantidade de capilares próximos dos alvéolos nos pulmões é muito grande, e o sangue flui lentamente o suficiente por esses capilares, que absorvem uma quantidade máxima de O_2. Durante o exercício vigoroso, quando há aumento do débito cardíaco, o sangue flui mais rapidamente pelas circulações sistêmica e pulmonar. Como resultado, o tempo de passagem do sangue nos capilares pulmonares é menor. Não obstante, a P_{O_2} do sangue, nas veias pulmonares, normalmente chega a 100 mmHg. No entanto, em doenças que reduzem a velocidade de difusão gasosa, o corpo pode não alcançar um equilíbrio pleno como ar alveolar, especialmente durante o exercício. Quando isso acontece, a P_{O_2} diminui e a P_{CO_2} aumenta no sangue arterial sistêmico.

O ventrículo esquerdo bombeia sangue oxigenado para a aorta e pelas artérias sistêmicas para os capilares sistêmicos. A troca de O_2 e CO_2, entre os capilares sistêmicos e as células teciduais, é chamada de **respiração interna** ou **troca gasosa sistêmica** (**Figura 23.17b**). À medida que o O_2 deixa a corrente sanguínea, o sangue oxigenado é convertido em sangue desoxigenado. Diferentemente da respiração externa, que ocorre apenas nos pulmões, a respiração interna ocorre nos tecidos por todo o corpo.

A P_{O_2} do sangue bombeado para os capilares sistêmicos é maior (100 mmHg) do que a P_{O_2} nas células teciduais (40 mmHg, em repouso), porque as células usam constantemente O_2 para produzir ATP. Em virtude dessa diferença de pressão, o oxigênio difunde-se dos capilares para as células teciduais, e a P_{O_2} do sangue cai para 40 mmHg no momento em que o sangue deixa os capilares sistêmicos.

Enquanto o O_2 se difunde dos capilares sistêmicos para as células teciduais, o CO_2 se difunde na direção oposta. Como as células teciduais estão constantemente produzindo CO_2, a P_{CO_2} das células (45 mmHg, em repouso) é maior do que aquela do sangue capilar sistêmico (40 mmHg). Como resultado, o CO_2 difunde-se das células teciduais pelo líquido intersticial para os capilares sistêmicos até que a P_{CO_2} no sangue aumente para 45 mmHg. O sangue desoxigenado, em seguida, retorna para o coração e é bombeado para os pulmões para outro ciclo de respiração externa.

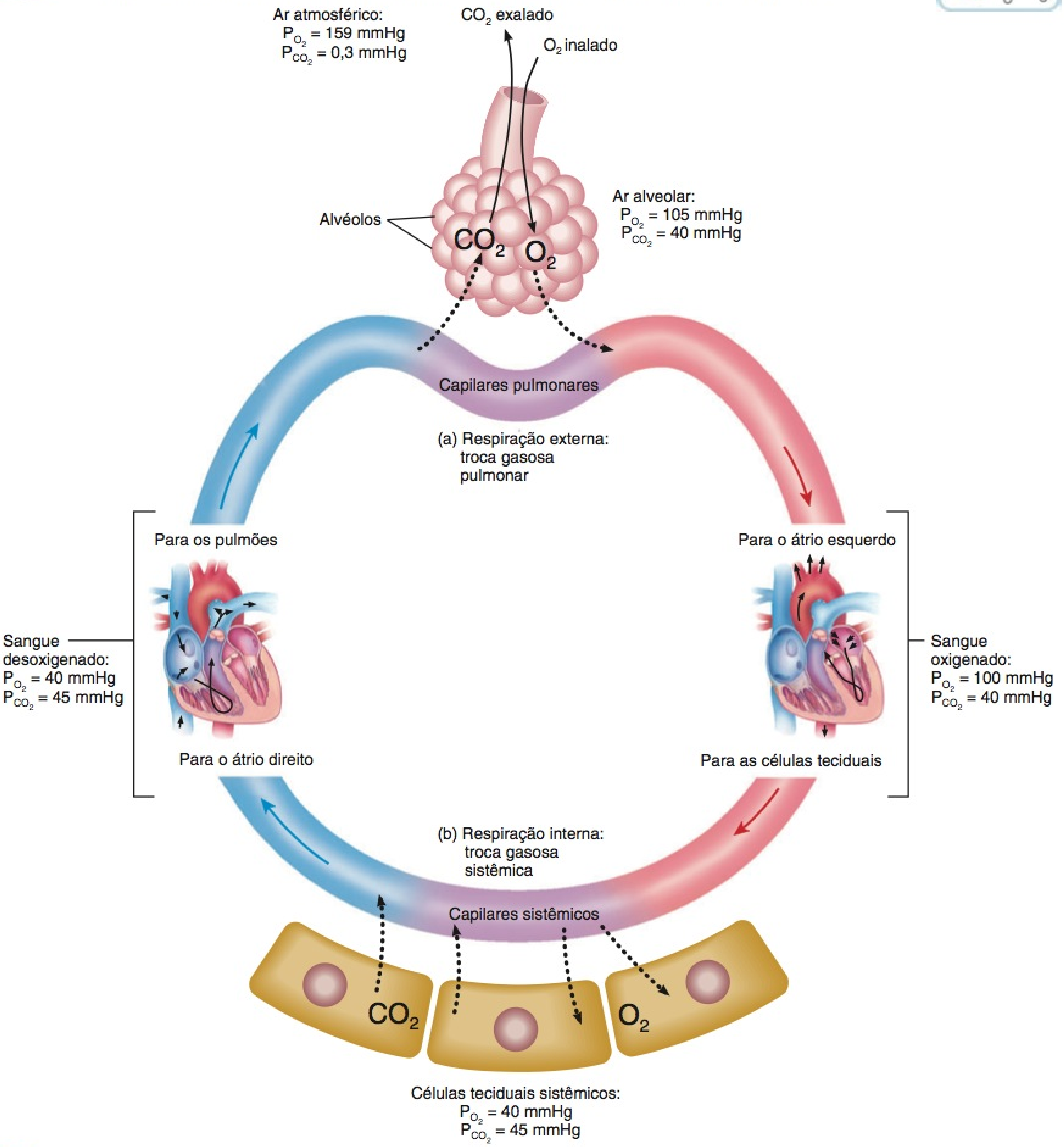
Na pessoa em repouso, as células teciduais, em média, precisam de apenas 25% do O_2 disponível no sangue oxigenado; apesar de seu nome, o sangue desoxigenado retém 75% de seu conteúdo de O_2. Durante o exercício, mais O_2 se difunde do sangue para células metabolicamente ativas, como as fibras musculares esqueléticas contráteis. As células ativas usam mais O_2 para a produção de ATP, levando a uma queda do conteúdo de O_2 no sangue desoxigenado para abaixo de 75%.

A *intensidade* da troca de gás pulmonar e sistêmica depende de vários fatores:

- ***Diferença da pressão parcial dos gases.*** A P_{O_2} alveolar deve ser maior do que a P_{O_2} sanguínea para que o oxigênio se propague do ar alveolar para o sangue. A velocidade de difusão é maior quando a diferença entre a P_{O_2} no ar alveolar e no sangue capilar pulmonar for maior; a difusão é menor quando a diferença for menor. As diferenças entre P_{O_2} e P_{CO_2} no ar alveolar e no sangue pulmonar aumentam durante o exercício. Diferenças maiores na pressão parcial aceleram as velocidades de difusão gasosa. As pressões parciais de O_2 e CO_2, no ar alveolar, também dependem da velocidade do fluxo de ar que entra e sai dos pulmões. Certos medicamentos (como a morfina) diminuem a ventilação, reduzindo, dessa forma, a quantidade de O_2 e CO_2 que é trocada entre o ar alveolar e o sangue. Com o aumento da altitude, a pressão atmosférica total diminui, assim como a pressão parcial de O_2 — de 159 mmHg, ao nível do mar, para 110 mmHg, a 3.048 metros, para 73 mmHg, a 6.096 metros. Embora o O_2 ainda seja 20,9% do total, a P_{O_2} do ar inalado diminui com o aumento da altitude. A P_{O_2} alveolar diminui, correspondentemente, e o O_2 difunde-se para o sangue mais lentamente. Os sintomas e

Figura 23.17 **Alterações nas pressões parciais do oxigênio e do dióxido de carbono (em mmHg) durante a respiração externa e interna.**

Os gases se difundem das áreas de maior pressão parcial para áreas de menor pressão parcial.



O que provoca a entrada de oxigênio nos capilares pulmonares, a partir dos alvéolos, e a sua entrada nas células teciduais, a partir dos capilares sistêmicos?

sinais comuns da **náusea das alturas** — falta de ar, cefaleia, fadiga, insônia, náusea (tontura) e desorientação — ocorrem em razão do baixo conteúdo de oxigênio no sangue.

- ***Área de superfície disponível para as trocas gasosas.*** Como aprendemos anteriormente no capítulo, a área de superfície dos alvéolos é enorme (aproximadamente 70 m²). Além disso, muitos capilares envolvem cada alvéolo, são tantos que possibilitam a participação de até 900 mL de sangue na troca gasosa, a qualquer momento. Qualquer distúrbio pulmonar que diminua a área da superfície funcional das membranas

respiratórias diminui a intensidade da respiração externa. No enfisema (veja mais adiante), por exemplo, as paredes dos alvéolos desintegram-se, a área da superfície fica menor do que o normal e a troca gasosa pulmonar é reduzida.

- ***Distância da difusão.*** A membrana respiratória é muito fina, de forma que a difusão ocorre rapidamente. Além disso, os capilares são tão estreitos que os eritrócitos devem passar por eles em fila única, o que minimiza a distância da difusão a partir do espaço de ar alveolar até a hemoglobina, dentro dos eritrócitos. Acúmulo de líquido intersticial entre os alvéolos, como ocorre no edema pulmonar (veja adiante), diminui a intensidade da troca gasosa, porque aumenta a distância da difusão.
- ***Solubilidade e peso molecular dos gases.*** Como o O_2 tem peso molecular menor do que o CO_2 seria esperado que se difundisse através da membrana respiratória, aproximadamente 1,2 vez mais rápido. Contudo, a solubilidade do CO_2 nas porções líquidas das membranas respiratórias é, aproximadamente, 24 vezes maior do que aquela do O_2. Levando em consideração ambos os fatores, a difusão efetiva do CO_2, para fora, ocorre 20 vezes mais rapidamente do que a difusão efetiva do O_2, para dentro. Consequentemente, quando a difusão é menor do que o normal, como, por exemplo, no enfisema ou no edema pulmonar, a insuficiência de O_2 (hipóxia) ocorre antes que haja retenção significativa do CO_2 (hipercapnia).

TESTE RÁPIDO

20. Mostre a diferença entre a lei de Dalton e a lei de Henry e apresente uma aplicação prática de cada uma.
21. Como a pressão parcial de oxigênio se altera à medida que a altitude muda?
22. Quais são as vias de difusão de oxigênio e de dióxido de carbono durante a respiração externa e interna?
23. Que fatores afetam a velocidade de difusão do oxigênio e do dióxido de carbono?

TRANSPORTE DE OXIGÊNIO E DIÓXIDO DE CARBONO

OBJETIVO

- Descrever como o sangue transporta oxigênio e dióxido de carbono.

Como já aprendemos, o sangue transporta gases entre os pulmões e os tecidos do corpo. Quando O_2 e CO_2 entram no sangue, ocorrem certas mudanças físicas e químicas que auxiliam no transporte e na troca de gás. Primeiro, examinemos a dinâmica do transporte de oxigênio.

Transporte de Oxigênio

O oxigênio não se dissolve facilmente na água, portanto, apenas aproximadamente 1,5% do O_2 inalado é dissolvido no plasma sanguíneo, que é basicamente água. Aproximadamente 98,5% do sangue são combinados à hemoglobina, por meio de ligação química, dentro dos eritrócitos (**Figura 23.18**). Cada 100 mL de sangue oxigenado contêm o equivalente a 20 mL de O_2 gasoso. Usando os percentuais fornecidos, a quantidade dissolvida no plasma é de 0,3 mL, e a quantidade ligada à hemoglobina é de 19,7 mL.

O grupo heme da hemoglobina contém quatro átomos de ferro, cada um capaz de se ligar a uma molécula de O_2 (veja **Figura 19.4b, c**, no Capítulo 19). Oxigênio e hemoglobina ligam-se em uma reação facilmente reversível para formar **oxiemoglobina**:

$$\underset{\text{Hemoglobina reduzida (desoxiemoglobina)}}{\text{Hb}} + \underset{\text{Oxigênio}}{O_2} \underset{\text{Dissociação de } O_2}{\overset{\text{Ligação de } O_2}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Oxiemoglobina}}{\text{Hb–}O_2}$$

Os 98,5% de O_2 que estão ligados à hemoglobina são aprisionados dentro dos eritrócitos, de modo que apenas o O_2 dissolvido (1,5%) difunde-se para fora dos capilares teciduais para as células teciduais. Consequentemente, é importante compreender os fatores que estimulam a ligação do O_2 e sua dissociação (separação) da hemoglobina.

A Relação entre a Hemoglobina e a Pressão Parcial de Oxigênio

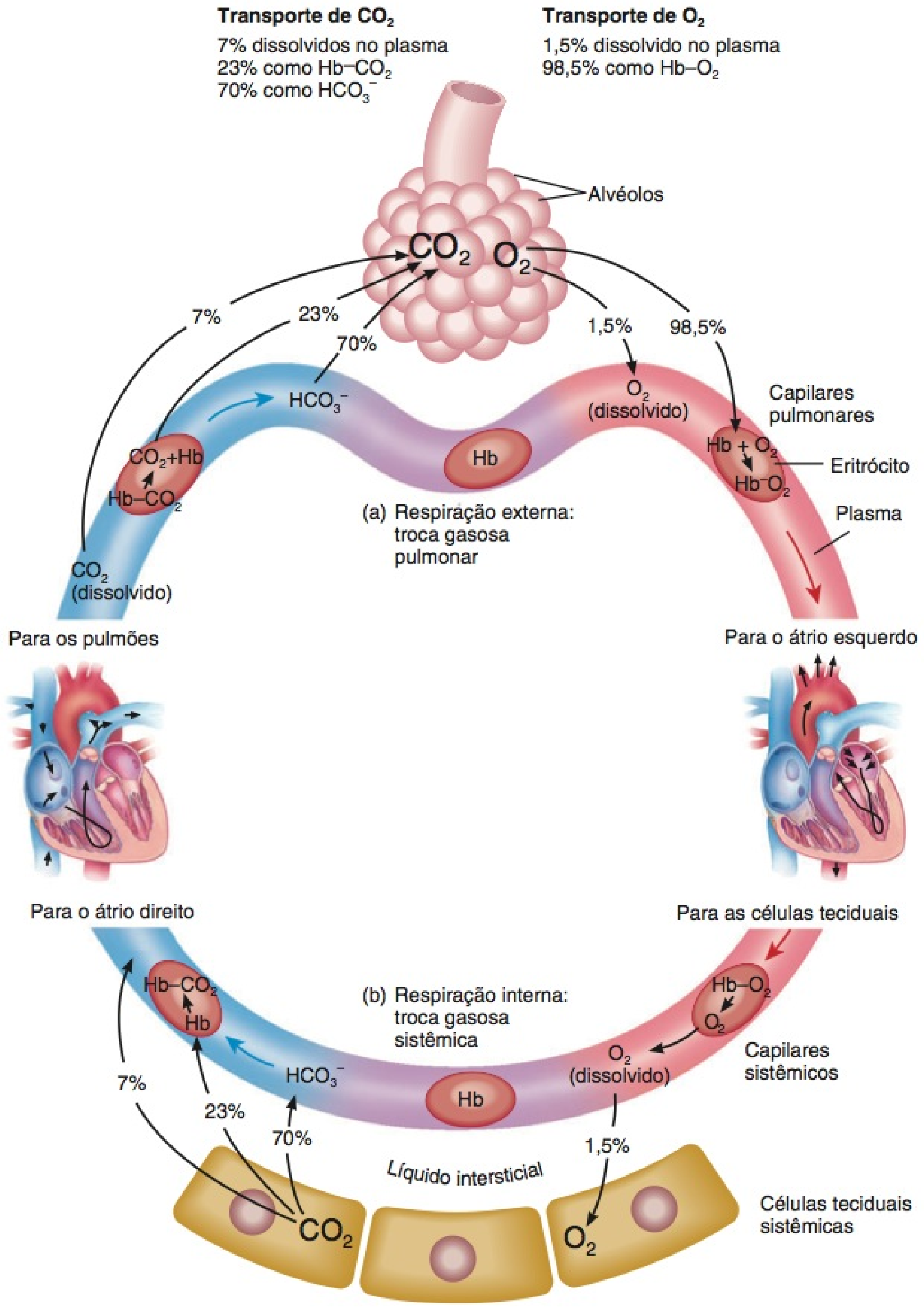
O fator mais importante que determina o quanto de O_2 se combina com a hemoglobina é a P_{O_2}; quanto maior a P_{O_2}, mais O_2 se combina com a Hb. Quando a hemoglobina (Hb) reduzida é completamente convertida em oxiemoglobina (Hb–O_2), diz-se que a hemoglobina está **completamente saturada**; quando a hemoglobina consiste em uma mistura de Hb e Hb–O_2, está **parcialmente saturada**. A **saturação percentual de hemoglobina** expressa a saturação média da hemoglobina com o oxigênio. Por exemplo, se cada molécula de hemoglobina se ligou a duas moléculas de O_2, então, a hemoglobina está 50% saturada, porque cada Hb se liga a, no máximo, quatro moléculas de O_2.

A relação entre a saturação percentual de hemoglobina e a P_{O_2} é ilustrada pela curva de dissociação oxigênio–hemoglobina, na **Figura 23.19**. Observe que quando a P_{O_2} é alta, a hemoglobina se liga a grandes quantidades de O_2 e é quase 100% saturada. Quando a P_{O_2} é baixa, a hemoglobina está apenas parcialmente saturada. Em outras palavras, quanto maior a P_{O_2}, mais o O_2 se combina com a hemoglobina, até que todas as moléculas disponíveis de hemoglobina estejam saturadas. Consequentemente, nos capilares pulmonares, nos quais a P_{O_2} é alta, muitas moléculas de O_2 se ligam à hemoglobina. Nos capilares teciduais, nos quais a P_{O_2} é baixa, a hemoglobina não segura muitas moléculas de O_2, e o O_2 dissolvido é descarregado, via difusão, nas células teciduais (veja **Figura 23.18b**). Observe que a hemoglobina ainda está 75% saturada com O_2, em uma P_{O_2} de 40 mmHg, a P_{O_2} média das células teciduais em uma pessoa em repouso. Essa é a base para a afirmação anterior de que apenas 25% do O_2 disponível é descarregado da hemoglobina e usado pelas células teciduais sob condições de repouso.

Quando a P_{O_2} está entre 60 e 100 mmHg, a hemoglobina está 90% ou mais saturada com O_2 (**Figura 23.19**). Portanto, o sangue pega uma carga quase completa de O_2 dos pulmões, mesmo quando a P_{O_2} do ar alveolar diminui para 60 mmHg. A curva Hb–P_{O_2} explica por que as pessoas ainda podem atuar bem em altas altitudes, ou quando têm certas doenças cardíacas ou pulmonares, embora a P_{O_2} possa diminuir para 60 mmHg. Observe também, na curva, que em uma P_{O_2} consideravelmente baixa, de 40 mmHg, a hemoglobina ainda está 75% saturada com O_2. Contudo, a saturação de oxigênio da Hb cai para 35% a 20 mmHg. Entre 40 e 20 mmHg, grandes quantidades de O_2 são liberadas da hemoglobina, em resposta a pequenas reduções da P_{O_2}. Nos tecidos ativos, tais como músculos em contração, a P_{O_2} pode cair bem abaixo de 40 mmHg. Assim, um grande percentual de O_2 é liberado da hemoglobina, fornecendo mais O_2 para os tecidos metabolicamente ativos.

Figura 23.18 **Transporte de oxigênio (O_2) e dióxido de carbono (CO_2) no sangue.**

A maior parte do O_2 é transportada pela hemoglobina como oxiemoglobina (Hb–O_2) dentro dos eritrócitos; a maior parte do CO_2 é transportada no plasma sanguíneo como íons bicarbonato (HCO_3^-).



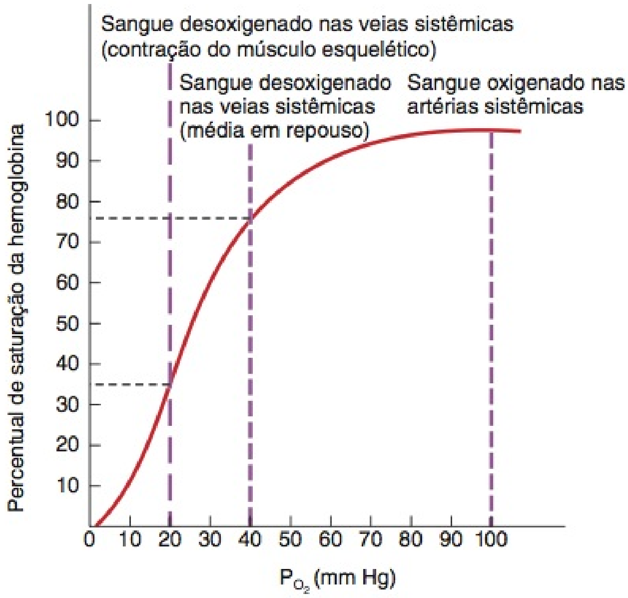
Qual é o fator mais importante na determinação da quantidade de O_2 que se liga à hemoglobina?

Outros Fatores que Afetam a Afinidade da Hemoglobina pelo Oxigênio

Embora a P_{O_2} seja o fator mais importante na determinação do percentual de saturação de O_2 da hemoglobina, diversos outros fatores influenciam a tensão ou **afinidade** com que a hemoglobina se liga ao O_2. De fato, esses fatores deslocam toda a curva para a esquerda (maior afinidade) ou para a direita (menor afinidade). A afinidade variável da hemoglobina pelo O_2 é outro exemplo de como os mecanismos homeostáticos ajustam as atividades do corpo às necessidades celulares. Cada uma faz sentido se nos lembrarmos de que células teciduais, metabolicamente ativas, necessitam de O_2 e produzem ácidos, CO_2 e calor como resíduos. Os quatro fatores seguintes afetam a afinidade da hemoglobina pelo O_2:

Figura 23.19 Curva de dissociação oxigênio–hemoglobina mostrando a relação entre a saturação da hemoglobina e a P_{O_2}, em temperatura corporal normal.

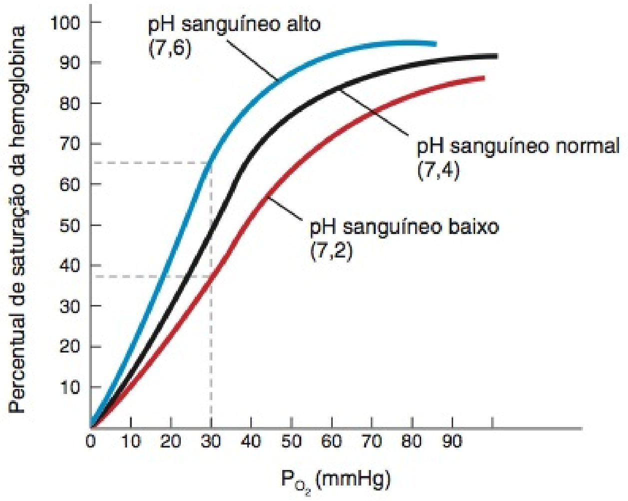
À medida que a P_{O_2} aumenta, mais O_2 se combina à hemoglobina.



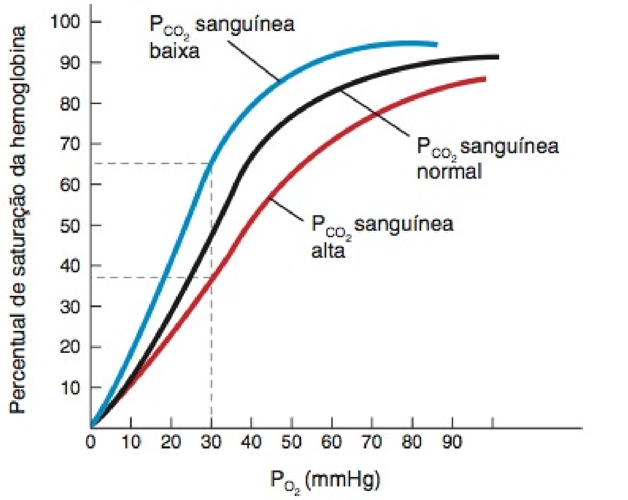
Que ponto na curva representa o sangue nas suas veias pulmonares, neste momento? Também em suas veias pulmonares, se você estiver praticando *jogging* (correndo para manter a forma)?

Figura 23.20 Curvas de dissociação oxigênio–hemoglobina mostrando a relação (a) do pH e (b) da P_{CO_2} com a saturação da hemoglobina, em temperatura corporal normal. À medida que o pH aumenta ou a P_{CO_2} diminui, o O_2 combina-se mais firmemente à hemoglobina, de forma que menos fica disponível para os tecidos. As linhas tracejadas realçam essas relações.

À medida que o pH diminui ou a P_{CO_2} aumenta, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui, assim, menos O_2 se combina à hemoglobina e mais O_2 fica disponível para os tecidos.



(a) Efeito do pH na afinidade da hemoglobina pelo oxigênio



(b) Efeito da P_{CO_2} na afinidade da hemoglobina pelo oxigênio

Em comparação ao valor quando você está sentado, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 é maior ou menor quando você se exercita? Como isso beneficia você?

1. ***Acidez (pH).*** À medida que a acidez aumenta (pH diminui), a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui e o O_2 separa-se mais facilmente da hemoglobina (**Figura 23.20a**). Em outras palavras, aumentando a acidez aumenta a descarga de oxigênio a partir da hemoglobina. Os ácidos principais, produzidos pelos tecidos metabolicamente ativos, são os ácidos lático e carbônico. Quando o pH diminui, toda a curva de dissociação oxigênio–hemoglobina se desloca para a direita; em qualquer P_{O_2} dada, a Hb fica menos saturada com O_2, uma variação denominada **efeito Bohr**. O efeito Bohr funciona de duas maneiras: um aumento no H^+ no sangue provoca a liberação de O_2 a partir da hemoglobina, e a ligação de O_2 à hemoglobina provoca a liberação de H^+ a partir da hemoglobina. A explicação para o efeito Bohr é que a hemoglobina atua como um tampão para os íons hidrogênio (H^+). Mas quando os íons H^+ se ligam a aminoácidos na hemoglobina, alteram levemente sua estrutura, reduzindo sua capacidade de transportar oxigênio. Assim, um pH mais baixo força O_2 para fora da hemoglobina, disponibilizando mais O_2 para as células teciduais. Por comparação, o pH elevado aumenta a afinidade da hemoglobina pelo O_2 e desloca a curva de dissociação oxigênio–hemoglobina para a esquerda.

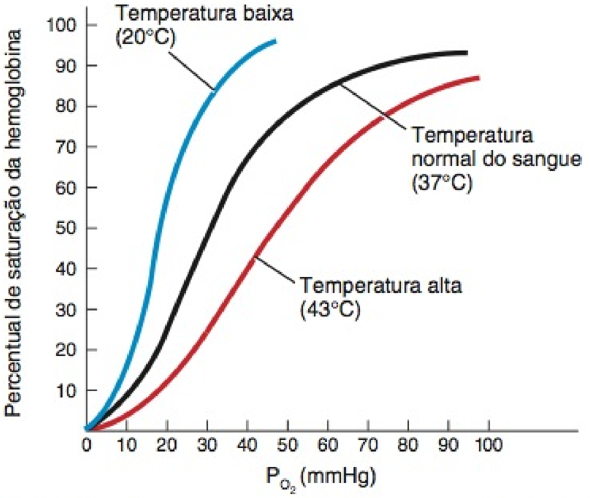
2. ***Pressão parcial do dióxido de carbono.*** O CO_2 também se liga à hemoglobina e o efeito é similar ao do H^+ (deslocando a curva para a direita). À medida que a P_{CO_2} aumenta, a hemoglobina libera O_2 mais facilmente (**Figura 23.20b**). P_{CO_2} e pH são fatores relacionados, porque o pH baixo do sangue (acidez) resulta de uma P_{CO_2} alta. À medida que o CO_2 entra no sangue, muito dele é temporariamente convertido em ácido carbônico (H_2CO_3), uma reação catalisada por uma enzima nos eritrócitos chamada de *anidrase carbônica (AC)*:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \overset{AC}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

O ácido carbônico assim formado nos eritrócitos dissocia-se em íons hidrogênio e íons bicarbonato. À medida que a concentração

Figura 23.21 Curvas de dissociação oxigênio–hemoglobina mostrando o efeito das alterações na temperatura.

À medida que a temperatura aumenta, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui.



O O_2 está mais ou menos disponível para as células teciduais quando você tem febre? Por quê?

de H^+ aumenta, o pH diminui. Assim, um aumento na P_{CO_2} produz um meio mais ácido, que ajuda a liberar O_2 da hemoglobina. Durante o exercício, o ácido lático — um subproduto do metabolismo anaeróbico dentro dos músculos — também diminui o pH do sangue. Uma diminuição na P_{CO_2} (e uma elevação no pH) desloca a curva de saturação para a esquerda.

3. ***Temperatura.*** Dentro de limites, à medida que a temperatura aumenta, aumenta a quantidade de O_2 liberado da hemoglobina (**Figura 23.21**). O calor é subproduto das reações metabólicas de todas as células e o calor liberado pela contração das fibras musculares tende a elevar a temperatura do corpo. Células metabolicamente ativas requerem mais O_2 e liberam mais ácidos e calor. Os ácidos e o calor, por sua vez, promovem a liberação de O_2 da oxiemoglobina. A febre produz resultado similar. Ao contrário, durante a hipotermia (diminuição na temperatura do corpo) o metabolismo celular diminui, a necessidade de O_2 é reduzida e mais O_2 permanece ligado à hemoglobina (deslocamento da curva de saturação para a esquerda).

4. ***BPG.*** Uma substância encontrada nos eritrócitos, chamada **2,3-bifosfoglicerato (BPG)**, anteriormente chamada de difosfoglicerato (DPG), diminui a afinidade da hemoglobina pelo O_2 e, portanto, ajuda a descarregar o O_2 da hemoglobina. A BPG é formada nos eritrócitos quando estes decompõem a glicose para produzir ATP no processo chamado de glicólise (descrito no Capítulo 25). Quando a BPG se combina com a hemoglobina, ligando-se aos grupos aminoterminais das duas cadeias de globulina beta, a hemoglobina se liga ao O_2 menos fortemente nos sítios do grupo heme. Quanto maior o nível de BPG, mais O_2 é descarregado da hemoglobina. Certos hormônios, tais como a tiroxina, o hormônio do crescimento humano, a epinefrina, a norepinefrina e a testosterona, aumentam a formação de BPG. O nível de BPG também é mais alto em pessoas que vivem em altitudes elevadas.

Afinidade do Oxigênio da Hemoglobina Fetal e Adulta

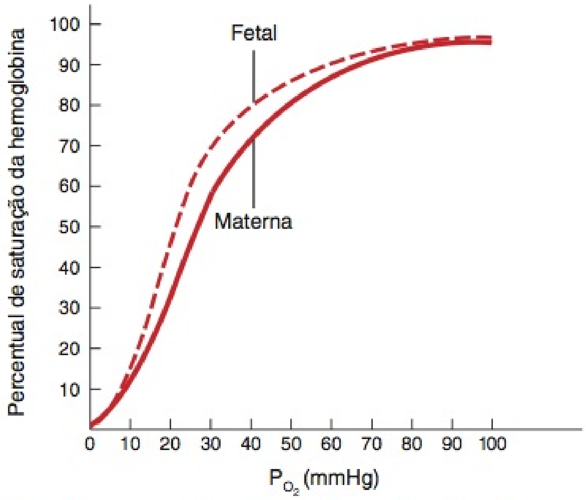
A **hemoglobina fetal (Hb-F)** difere da **hemoglobina adulta (Hb-A)** em estrutura e em sua afinidade pelo O_2. A Hb-F tem maior afinidade pelo O_2 porque se liga ao BPG menos fortemente. Portanto, quando a P_{O_2} é baixa, a Hb-F transporta até 30% mais O_2 do que a Hb-A materna (**Figura 23.22**). À medida que o sangue materno entra na placenta, o O_2 é prontamente transferido para o sangue fetal. Isso é muito importante porque a saturação de O_2 no sangue materno, na placenta, é muito baixa e o feto poderia sofrer hipóxia se não fosse pela maior afinidade da hemoglobina fetal pelo O_2.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Intoxicação por Monóxido de Carbono

O monóxido de carbono (CO) é um gás incolor e inodoro, encontrado em vapores exalados do cano de descarga dos carros, de fornos a gás, de aquecedores de interiores e da fumaça de cigarros. É um subproduto da combustão de material contendo carbono, tal como carvão, gás e madeira. O CO combina-se com o grupo heme da hemoglobina, assim como faz o O_2, entretanto, a ligação do monóxido de carbono à hemoglobina é 200 vezes mais forte do que a ligação do O_2 à hemoglobina. Portanto, em uma concentração pequena de 0,1% (P_{CO} = 0,5 mmHg), o CO combina-se a metade das moléculas disponíveis de hemoglobina e reduz a capacidade do corpo de transporte de oxigênio em 50%. Altas concentrações sanguíneas de CO provocam **intoxicação por monóxido de carbono**, levando os lábios e a túnica mucosa da boca a apresentarem uma coloração vermelho-cereja brilhante (a cor da hemoglobina ligada ao monóxido de carbono). Sem tratamento imediato, a intoxicação por monóxido de carbono é fatal. É possível resgatar uma vítima de intoxicação por CO administrando-se oxigênio puro, que acelera a separação do monóxido de carbono da hemoglobina. •

Figura 23.22 Curvas de dissociação oxigênio–hemoglobina comparando as hemoglobinas fetal e materna.

A hemoglobina fetal possui uma afinidade maior pelo O_2 do que a hemoglobina adulta.



A P_{O_2} do sangue placentário é de aproximadamente 40 mmHg. Quais são as saturações de O_2 das hemoglobinas materna e fetal nessa P_{O_2}?

Transporte do Dióxido de Carbono

Sob as condições normais de repouso, cada 100 mL de sangue desoxigenado contém o equivalente a 53 mL de CO_2 gasoso, que é transportado no sangue sob três formas principais (veja **Figura 23.18**):

1. ***CO_2 dissolvido.*** O menor percentual — aproximadamente 7% — está dissolvido no plasma. Ao chegar aos pulmões, difunde-se no ar dos alvéolos e é exalado.

2. ***Compostos carbamino.*** Um percentual um pouco mais alto, aproximadamente 23%, combina-se aos grupos amino dos aminoácidos e proteínas presentes no sangue para formar **compostos carbamino**. Como a proteína predominante no sangue é a hemoglobina (dentro dos eritrócitos), a maioria do CO_2 transportado dessa maneira é ligado à hemoglobina. Os principais locais de ligação de CO_2 são os ácidos aminoterminais presentes nas duas cadeias globinas alfa e beta. A hemoglobina que se ligou ao CO_2 é denominada **carbaminoemoglobina (Hb–CO_2)**:

$$\underset{\text{Hemoglobina}}{\text{Hb}} + \underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} \rightleftharpoons \underset{\text{Carbaminoemoglobina}}{\text{Hb–}CO_2}$$

A formação de carbaminoemoglobina é muito influenciada pela P_{CO_2}. Por exemplo, a P_{CO_2} nos capilares teciduais é relativamente alta, o que promove a formação de carbaminoemoglobina. Mas nos capilares pulmonares, a P_{CO_2} é relativamente baixa, e o CO_2 separa-se prontamente da globina e entra nos alvéolos por difusão.

3. ***Íons bicarbonato.*** O maior percentual de CO_2 — aproximadamente 70% — é transportado no plasma sanguíneo como **íons bicarbonato (HCO_3^-)**. À medida que o CO_2 se difunde para os capilares sistêmicos e entra nos eritrócitos, reage com a água na presença da enzima anidrase carbônica (AC) para formar ácido carbônico, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \overset{AC}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

Portanto, à medida que o sangue absorve CO_2, acumula-se HCO_3^- no interior dos eritrócitos. Uma parte do HCO_3^- se move para fora, para o plasma sanguíneo, ao longo de seu gradiente de concentração. Na troca, íons cloreto (Cl^-) se difundem do plasma para os eritrócitos. Essa troca de íons negativos, que mantém o equilíbrio entre o plasma sanguíneo e o citosol dos eritrócitos, é conhecida como **desvio do cloreto** (**Figura 23.23b**). O efeito final dessas reações é que o CO_2 é removido das células teciduais e transportado, no plasma sanguíneo, como HCO_3^-. À medida que o sangue passa pelos capilares pulmonares nos pulmões, todas essas reações se invertem conforme o CO_2 é exalado.

A quantidade de CO_2 que é transportada no sangue é influenciada pela saturação percentual da hemoglobina com oxigênio. Quanto mais baixa a quantidade de oxiemoglobina (Hb–O_2), maior a capacidade do sangue de transportar CO_2, uma relação conhecida como **efeito Haldane**. Duas características da desoxiemoglobina dão origem ao efeito Haldane: (1) A desoxiemoglobina se liga ao CO_2 e, assim, transporta mais do que o faz a Hb–O_2. (2) A desoxiemoglobina também tampona mais H^+ do que o faz a Hb–O_2, removendo, assim, H^+ da solução e promovendo a conversão do CO_2 em HCO_3^-, via reação catalisada pela anidrase carbônica.

Resumo da Troca e Transporte de Gás nos Pulmões e Tecidos

O sangue desoxigenado que retorna para os capilares pulmonares nos pulmões (**Figura 23.23a**) contém CO_2 dissolvido no plasma sanguíneo, CO_2 combinado à globina, como carbaminoemoglobina (Hb–CO_2), e CO_2 incorporado ao HCO_3^- dentro dos eritrócitos. Os eritrócitos também captaram H^+, parte do qual se liga e, consequentemente, é tamponado pela hemoglobina (Hb–H). À medida que o sangue passa pelos capilares pulmonares, as moléculas de CO_2 dissolvido no plasma sanguíneo e o CO_2 que se dissocia da porção globina da hemoglobina se difundem no ar alveolar e são exalados. Ao mesmo tempo, o O_2 inalado está se difundindo a partir do ar alveolar para os eritrócitos e está se fixando à hemoglobina para formar a oxiemoglobina (Hb–O_2). O dióxido de carbono também é liberado a partir do HCO_3^- quando o H^+ se combina ao HCO_3^-, dentro dos eritrócitos. O $H_2CO_3^-$ formado a partir dessa reação, então, se divide em CO_2, que é exalado, e em H_2O. À medida que a concentração de HCO_3^- diminui dentro dos eritrócitos nos capilares pulmonares, o HCO_3^- difunde-se a partir do plasma sanguíneo, em troca de Cl^-. Em resumo, o sangue oxigenado que deixa os pulmões aumentou o conteúdo de O_2 e diminuiu as quantidades de CO_2 e H^+. Nos capilares sistêmicos, as células usam O_2 e produzem CO_2, as reações químicas inversas (**Figura 23.23b**).

TESTE RÁPIDO

24. Em uma pessoa em repouso, quantas moléculas de O_2 estão fixadas a cada molécula de hemoglobina, em média, no sangue das artérias pulmonares? E no sangue das veias pulmonares?
25. Qual é a relação entre hemoglobina e P_{O_2}? Como a temperatura, H^+, P_{CO_2} e BPG influenciam a afinidade da Hb pelo O_2?
26. Por que a hemoglobina consegue descarregar mais oxigênio à medida que o sangue flui pelos capilares dos tecidos metabolicamente ativos, tais como o músculo esquelético, durante o exercício, do que descarrega em repouso?

REGULAÇÃO DA RESPIRAÇÃO

OBJETIVOS

- Explicar como o sistema nervoso controla a respiração.
- Enumerar os fatores que alteram a frequência e a profundidade da respiração.

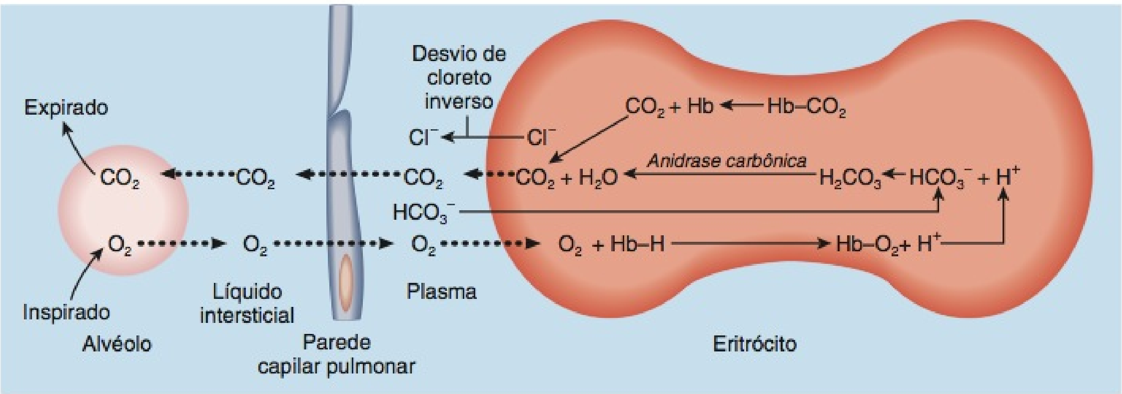
Em repouso, aproximadamente 200 mL de O_2 são usados a cada minuto pelas células do corpo. Contudo, durante exercício vigoroso, o uso de O_2 normalmente aumenta 15–20 vezes, nos adultos saudáveis normais, e até 30 vezes nos atletas de elite, treinados para provas de resistência. Diversos mecanismos ajudam a combinar o esforço respiratório à demanda metabólica.

Centro Respiratório

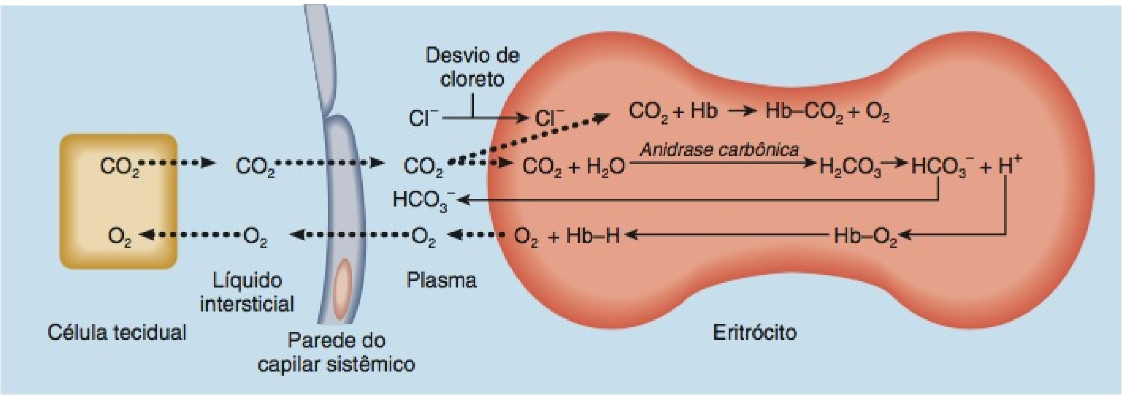
O tamanho do tórax é alterado pela ação dos músculos respiratórios, que se contraem como resultado dos impulsos nervosos transmitidos para eles, a partir dos centros situados no encéfalo, e relaxam na ausência dos impulsos nervosos. Estes impulsos nervosos são enviados a partir de aglomerações de neurônios, localizados bilateralmente no bulbo (medula oblonga) e ponte do tronco encefálico. Esse grupo amplamente disperso de neurô-

Figura 23.23 Resumo das reações químicas que ocorrem durante a troca gasosa. (a) À medida que o dióxido de carbono (CO_2) é exalado, a hemoglobina (Hb) dentro dos eritrócitos nos capilares pulmonares descarrega CO_2 e capta O_2 do ar alveolar. A ligação de O_2 à Hb—H libera íons hidrogênio (H^+). Íons bicarbonato (HCO_3^-) entram nos eritrócitos e ligam-se ao H^+ liberado, formando ácido carbônico (H_2CO_3). O H_2CO_3 dissocia-se em água (H_2O) e CO_2, e o CO_2 difunde-se do sangue para o ar alveolar. Para manter o equilíbrio elétrico, um íon cloreto (Cl^-) deixa o eritrócito para cada HCO_3^- que entra (desvio de cloreto inverso). (b) O CO_2 se difunde para fora das células teciduais que o produzem e entra nos eritrócitos, nos quais uma parte se liga à hemoglobina, formando carbaminoemoglobina (Hb–CO_2). Esta reação provoca a dissociação do O_2 da oxiemoglobina (Hb–O_2). Outras moléculas de CO_2 combinam-se à água para produzir íons bicarbonato (HCO_3^-) e íons hidrogênio (H^+). À medida que a Hb tampona o H^+, a Hb libera O_2 (efeito Bohr). Para manter o equilíbrio elétrico, um íon cloreto (Cl^-) entra nos eritrócitos para cada HCO_3^- que sai (desvio de cloreto).

A hemoglobina dentro dos eritrócitos transporta O_2, CO_2 e H^+.



(a) Troca de O_2 e CO_2 nos capilares pulmonares (respiração externa)



(b) Troca de O_2 e CO_2 nos capilares sistêmicos (respiração interna)

? Você esperaria que a concentração de HCO_3^- fosse maior no plasma sanguíneo colhido de uma artéria ou de uma veia sistêmica?

nios, coletivamente chamado de **centro respiratório**, é dividido funcionalmente em três áreas: (1) a área de ritmicidade medular no bulbo (medula oblonga); (2) a área pneumotáxica na ponte; e (3) a área apnêustica, também na ponte (**Figura 23.24**).

Área de Ritmicidade Medular (Bulbar)

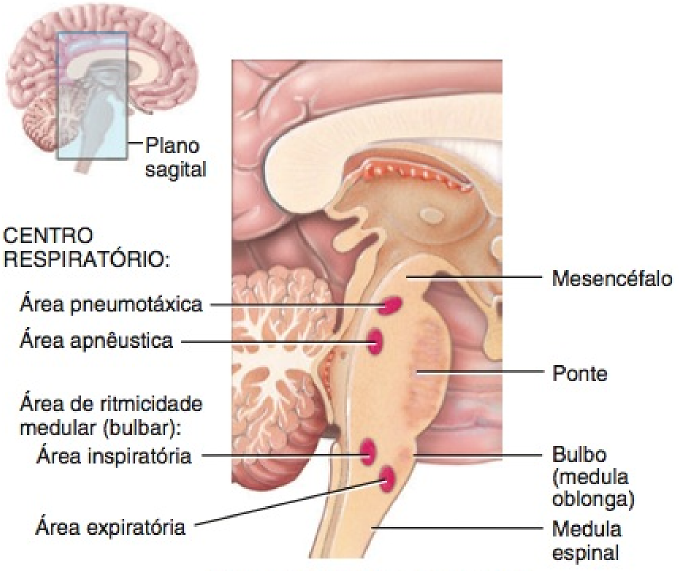
A função da **área de ritmicidade medular (bulbar)** é controlar o ritmo básico da respiração. Dentro da área de ritmicidade medular existem as áreas expiratória e inspiratória. A **Figura 23.25** mostra as relações das áreas inspiratória e expiratória durante a respiração tranquila normal e na respiração forçada.

Durante a respiração tranquila, a inalação dura aproximadamente 2 segundos e a expiração, aproximadamente 3 segundos. Os impulsos nervosos gerados na **área inspiratória** estabelecem o ritmo básico da respiração. Enquanto a área inspiratória está ativa, gera impulsos nervosos por aproximadamente 2 segundos (**Figura 23.25a**). Os impulsos propagam-se para os músculos intercostais externos via nervos intercostais e para o diafragma via nervos frênicos. Quando os impulsos nervosos chegam ao diafragma e aos músculos intercostais externos, os músculos contraem-se e ocorre a inalação. Mesmo quando todas as conexões nervosas aferentes para a área inspiratória são cortadas ou bloqueadas, os neurônios nessa área ainda descarregam impulsos ritmicamente, o que resulta na inalação. No final dos 2 segundos, a área inspiratória torna-se inativa e os impulsos nervosos cessam. Sem impulsos aferentes, o diafragma e os músculos intercostais externos relaxam durante aproximadamente 3 segundos, permitindo a retração elástica passiva dos pulmões e da parede do tórax. Assim, o ciclo se repete.

Os neurônios da **área expiratória** permanecem inativos durante a respiração tranquila normal. Contudo, durante a ventila-

Figura 23.24 Localizações das áreas do centro respiratório.

O centro respiratório é composto de neurônios na área de ritmicidade medular (bulbar) no bulbo (medula oblonga), mais as áreas pneumotáxica e apnêustica na ponte.



Corte sagital do tronco encefálico

Que área contém neurônios que ficam ativos e inativos em um ciclo repetitivo?

ção forçada, os impulsos nervosos provenientes da área inspiratória ativam a área expiratória (**Figura 23.25b**). Os impulsos provenientes da área expiratória provocam a contração dos músculos intercostais internos e músculos do abdome, que diminuem o tamanho da cavidade torácica e provocam expiração forçada.

Área Pneumotáxica

Embora a área de ritmicidade medular (bulbar) controle o ritmo básico da respiração, outros locais no tronco encefálico ajudam a coordenar a transição entre a inspiração e a expiração. Um desses locais é a **área pneumotáxica**, situada na parte superior da ponte (veja **Figura 23.24**), que transmite impulsos inibidores para a área respiratória. O efeito principal desses impulsos nervosos é ajudar a desligar a área inspiratória antes que os pulmões fiquem completamente cheios de ar. Em outras palavras, os impulsos limitam a duração da inspiração. Quando a área pneumotáxica está mais ativa, a frequência da respiração é mais rápida.

Área Apnêustica

Outra parte do tronco encefálico que coordena a transição entre a inspiração e a expiração é a **área apnêustica**, na parte inferior da ponte (veja **Figura 23.24**). Esta área envia impulsos estimulatórios para a área inspiratória, ativando-a e prolongando a inspiração. O resultado é uma inspiração profunda e longa. Quando a área pneumotáxica está inativa, sobrepuja os sinais da área apnêustica.

Regulação do Centro Respiratório

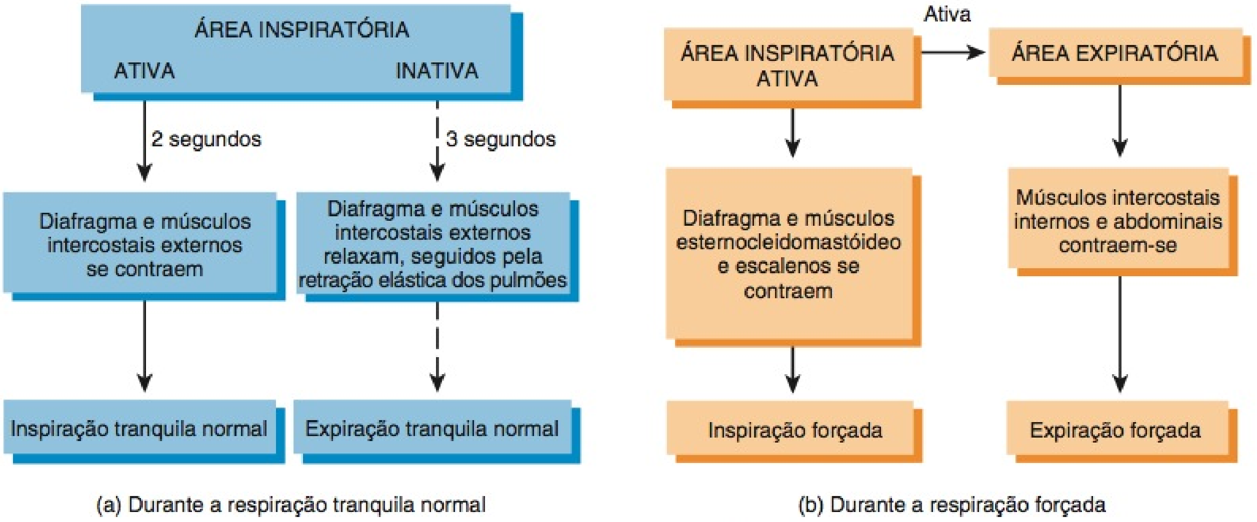
O ritmo básico da respiração estabelecido e coordenado pela área inspiratória é modificado em resposta aos influxos provenientes de outras regiões do encéfalo, de receptores na parte periférica do sistema nervoso e de outros fatores.

Influências Corticais na Respiração

Como o córtex cerebral tem conexões com o centro respiratório, conseguimos, voluntariamente, alterar nosso padrão de respiração. Conseguimos, até mesmo, nos recusar a respirar completamente, por um curto período. O controle voluntário é protetor, porque nos permite impedir que água e outros gases irritantes entrem nos pulmões. Contudo, a capacidade de não respirar é

Figura 23.25 Funções da área de ritmicidade medular (bulbar) no controle (a) do ritmo básico da respiração e (b) na respiração forçada.

Durante a respiração tranquila normal, a área expiratória está inativa; durante a respiração forçada, a área inspiratória ativa a área expiratória.



Que nervos conduzem impulsos a partir do centro respiratório para o diafragma?

limitada pelo acúmulo de CO_2 e H^+ no corpo. Quando a P_{CO_2} e a concentração de H^+ aumentam até certo nível, a área inspiratória é fortemente estimulada, são enviados impulsos nervosos através dos nervos frênicos e intercostais para os músculos inspiratórios e a respiração recomeça, queira a pessoa ou não. É impossível crianças pequenas se matarem prendendo a respiração voluntariamente, embora muitas tenham tentado para conseguir seu intento. Mesmo que se consiga prender a respiração por tempo suficiente para provocar um desmaio, a respiração recomeça quando se perde a consciência. Os impulsos nervosos provenientes do hipotálamo e do sistema límbico também estimulam o centro respiratório, permitindo que estímulos emocionais alterem as respirações como, por exemplo, ao rir e chorar.

Regulação Quimiorreceptora da Respiração

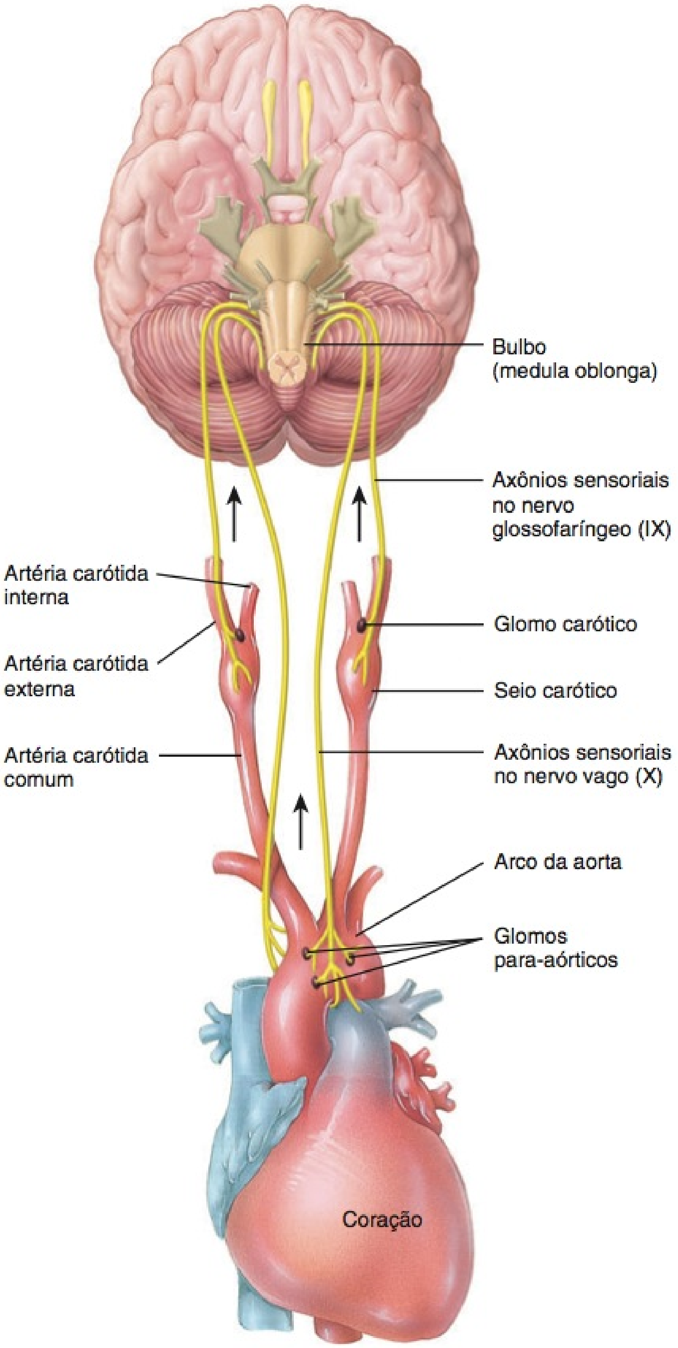
Certos estímulos químicos modulam a rapidez e a profundidade com que respiramos. O sistema respiratório funciona para manter níveis adequados de CO_2 e O_2, sendo muito suscetível a mudanças nos níveis desses gases nos líquidos do corpo. Apresentamos os neurônios sensoriais que são suscetíveis a substâncias químicas, chamados de **quimiorreceptores**, no Capítulo 21. Os quimiorreceptores situados nos dois locais monitoram os níveis de CO_2 e O_2 e fornecem influxos para o centro respiratório (**Figura 23.26**). **Quimiorreceptores centrais** estão localizados no bulbo (medula oblonga) ou próximos, na *parte central* do sistema nervoso. Respondem às alterações na concentração de H^+ ou à P_{CO_2}, ou a ambas, no líquido cerebrospinal. **Quimiorreceptores periféricos** estão localizados nos **glomos para-aórticos**, aglomerações de quimiorreceptores localizadas nas paredes do arco da aorta, e nos **glomos caróticos**, que são nódulos ovais na parede das artérias carótidas comuns direita e esquerda, onde elas se dividem em artérias carótidas interna e externa. (Os quimiorreceptores dos glomos para-aórticos estão localizados próximo dos barorreceptores aórticos, e os glomos caróticos estão localizados próximo aos barorreceptores do seio carótico. Lembre-se, do Capítulo 21, de que os barorreceptores são receptores sensoriais que monitoram a pressão arterial.) Esses quimiorreceptores são componentes da *parte periférica* do sistema nervoso e são sensíveis às alterações na P_{O_2}, H^+ e P_{CO_2} no sangue. Axônios dos neurônios sensoriais, provenientes dos glomos para-aórticos, são parte dos nervos vagos (X), e aqueles provenientes dos glomos caróticos são parte dos nervos glossofaríngeos (IX) direito e esquerdo.

Como o CO_2 é lipossolúvel, facilmente se difunde para as células nas quais, em presença da anidrase carbônica, combina-se com a água (H_2O) para formar ácido carbônico (H_2CO_3). O ácido carbônico rapidamente se decompõe em H^+ e HCO_3^-. Portanto, um aumento de CO_2 no sangue provoca um aumento do H^+ no interior da célula e uma diminuição no CO_2 provoca uma diminuição no H^+.

Normalmente, a P_{CO_2} no sangue arterial é de 40 mmHg. Mesmo se um ligeiro aumento ocorrer na P_{CO_2} — uma condição chamada de **hipercapnia** ou **hipercarbia** — os quimiorreceptores centrais são estimulados e respondem vigorosamente ao aumento da concentração de H^+. Os quimiorreceptores periféricos também são estimulados tanto pela P_{CO_2} alta quanto pelo aumento do H^+. Além disso, os quimiorreceptores periféricos (mas não os quimiorreceptores centrais) respondem à deficiência de O_2. Se a P_{O_2} no sangue arterial cair do nível normal de 100 mmHg, mas ainda estiver acima de 50 mmHg, os quimiorreceptores periféricos são estimulados. Deficiência grave de O_2 deprime a atividade dos quimiorreceptores centrais e da área inspiratória que, então, não respondem bem aos influxos e enviam muito poucos impulsos para os músculos da inalação. À medida que a frequência respiratória diminui ou a respiração cessa completamente, a P_{O_2} cai cada vez mais, estabelecendo um ciclo de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) com um resultado possivelmente fatal.

Figura 23.26 Localizações dos quimiorreceptores periféricos.

Quimiorreceptores são neurônios sensoriais que respondem a alterações nos níveis de certas substâncias químicas no corpo.



? **Que substâncias químicas estimulam os quimiorreceptores periféricos?**

Os quimiorreceptores participam do sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que regula as concentrações sanguíneas de CO_2, O_2 e H^+ (**Figura 23.27**). Como resultado do aumento da P_{CO_2}, da redução do pH (aumento de H^+) ou diminuição da P_{O_2}, o influxo proveniente dos quimiorreceptores centrais e periféricos leva a área inspiratória a se tornar muito ativa e a frequência e a profundidade da respiração aumentam. A respiração rápida e profunda, chamada de **hiperventilação**, permite a inalação de mais O_2 e a exalação de mais CO_2, até que a P_{CO_2} e o H^+ sejam reduzidos aos níveis normais.

Se a P_{CO_2} arterial é menor do que 40 mmHg — uma condição chamada de **hipocapnia** ou **hipocarbia** — os quimiorreceptores centrais e periféricos não são estimulados e os impulsos estimulatórios não são enviados para a área inspiratória. Consequentemente, a área estabelece seu próprio ritmo moderado, até que se acumule CO_2 e a P_{CO_2} aumente para 40 mmHg. O centro inspiratório é mais intensamente estimulado quando a P_{CO_2} está subindo acima do normal do que quando a P_{O_2} está caindo abaixo do normal. Como resultado, pessoas que hiperventilam voluntariamente e provocam hipocapnia conseguem prender a respiração por um período extraordinariamente longo. Nadadores foram, há tempos, encorajados a se hiperventilar imediatamente antes de nadar para competir. No entanto, essa prática é arriscada, porque o nível de O_2 pode cair perigosamente abaixo do normal e provocar desmaio antes que a P_{CO_2} aumente o suficiente para estimular a inspiração. Se a pessoa desmaia em terra, pode sofrer colisões e ferimentos, mas a que desmaia na água pode se afogar.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Hipóxia**

Hipóxia é a deficiência de O_2 no nível tecidual. Com base na causa, podemos classificar a hipóxia em quatro tipos, como se segue:

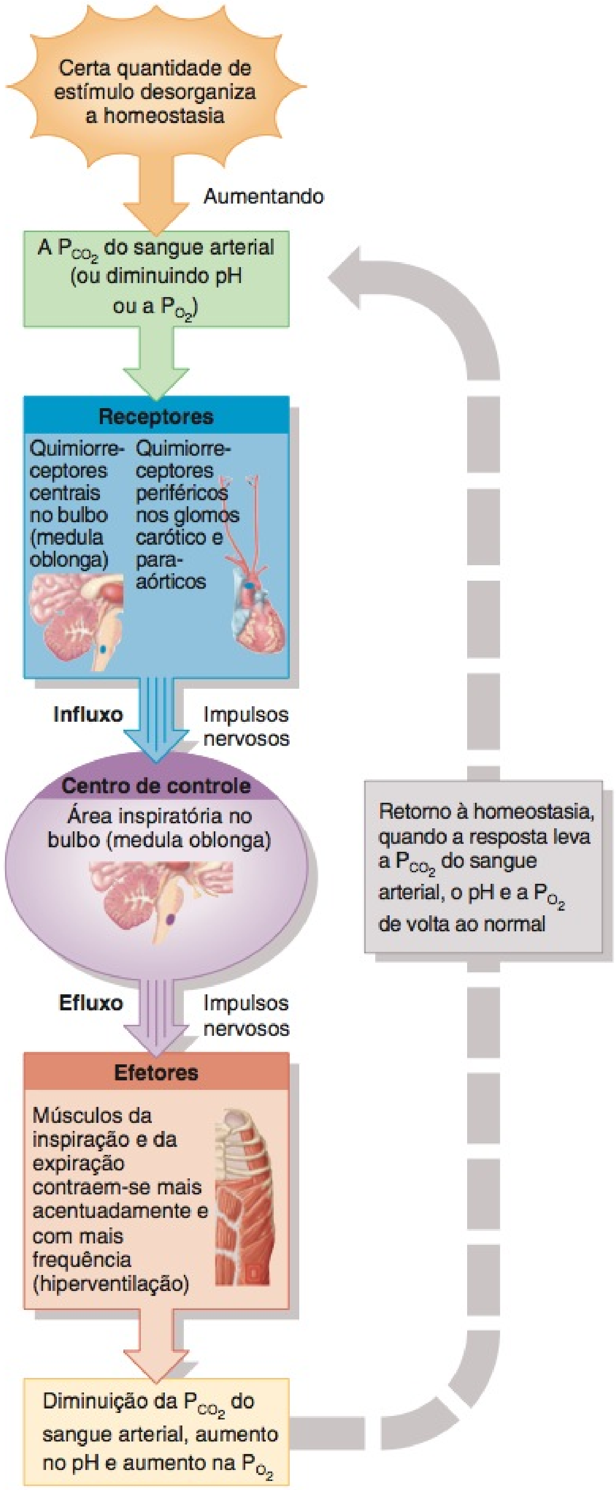
1. **Hipóxia hipóxica** é provocada por P_{O_2} baixa no sangue arterial, como resultado de altitude elevada, obstrução respiratória ou líquido nos pulmões.
2. Na **hipóxia anêmica**, muito pouca hemoglobina funcional está presente no sangue, o que reduz o transporte de O_2 para as células teciduais. Entre as causas estão hemorragia, anemia e deficiência da hemoglobina em transportar seu complemento normal de O_2, como na intoxicação por monóxido de carbono.
3. Na **hipóxia isquêmica,** o fluxo sanguíneo para um tecido é tão reduzido que muito pouco O_2 é liberado para ele, embora a P_{O_2} e os níveis de oxiemoglobina sejam normais.
4. Na **hipóxia histotóxica,** o sangue libera O_2 suficiente para os tecidos, mas os tecidos são incapazes de usá-lo apropriadamente, em virtude da ação de algum agente tóxico. Uma causa é a intoxicação por cianeto, na qual o cianeto bloqueia uma enzima necessária para a utilização do O_2 durante a síntese de ATP. •

Estimulação (Influxo) Proprioceptiva da Respiração

Logo que começamos a nos exercitar, nossa frequência e profundidade de respiração aumentam, mesmo antes que ocorram mudanças nos níveis de P_{O_2}, P_{CO_2} ou H^+. O estímulo principal para essas mudanças rápidas do esforço respiratório está no influxo proveniente dos proprioceptores que monitoram o movimento das articulações e músculos. Os impulsos nervosos provenientes dos proprioceptores estimulam a área inspiratória do bulbo (medula oblonga). Ao mesmo tempo, axônios colaterais (ramos) dos neurônios motores superiores, que se originam no córtex motor

Figura 23.27 Regulação da respiração em resposta às alterações da P_{CO_2}, P_{O_2} no sangue e do pH (concentração de H^+) por controle de retroalimentação negativa (*feedback* negativo).

6 Um aumento na P_{CO_2} do sangue arterial estimula o centro inspiratório.



? Qual é a P_{CO_2} normal do sangue arterial?

primário (giro pré-central), também enviam impulsos excitatórios para a área inspiratória.

O Reflexo de Insuflação

De modo semelhante àqueles nos vasos sanguíneos, receptores sensíveis ao estiramento, chamados de **barorreceptores** ou **receptores de estiramento**, estão localizados nas paredes dos brônquios e bronquíolos. Quando esses receptores são estirados durante a insuflação excessiva dos pulmões, são enviados impulsos nervosos ao longo dos nervos vagos (X) para as áreas inspiratória e apnêustica. Em resposta, a área inspiratória é inibida diretamente e a área apnêustica impossibilitada de ativar a área inspiratória. Como resultado, começa a expiração. À medida que o ar deixa os pulmões durante a expiração, os pulmões esvaziam-se e os receptores de estiramento não são mais estimulados. Portanto, as áreas inspiratória e apnêustica não são mais inibidas e uma nova inspiração começa. Esse reflexo, denominado **reflexo de insuflação (de Hering–Breuer)** é, principalmente, um mecanismo protetor que impede a insuflação excessiva dos pulmões, e não um componente-chave na regulação normal da respiração.

Outras Influências na Respiração

Outros fatores que contribuem para a regulação da respiração incluem os seguintes:

- ***Estimulação do sistema límbico.*** A antecipação da atividade ou a ansiedade emocional podem estimular o sistema límbico que, nesse caso, envia influxo excitatório para a área inspiratória, aumentando a frequência e a profundidade da ventilação.
- ***Temperatura.*** Um aumento na temperatura do corpo, como ocorre durante a febre ou um exercício muscular vigoroso, aumenta a frequência da respiração. A diminuição na temperatura do corpo diminui a frequência respiratória. Um estímulo frio repentino (tal como mergulhar na água fria) provoca **apneia** temporária, ausência da respiração.
- ***Dor.*** Dor acentuada repentina provoca apneia breve, mas a dor somática prolongada aumenta a frequência respiratória. A dor visceral pode diminuir a frequência da respiração.
- ***Estiramento do músculo esfíncter do ânus.*** Esta ação aumenta a frequência da respiração e é, algumas vezes, usada para estimular a respiração em um bebê recém-nascido, ou em uma pessoa que parou de respirar.
- ***Irritação das vias respiratórias.*** A irritação física (mecânica) ou química da faringe ou da laringe provoca cessação imediata da respiração, seguida por tosse ou espirro.
- ***Pressão arterial.*** Os barorreceptores caróticos e da aorta que detectam mudanças na pressão sanguínea exercem um pequeno efeito na respiração. Um aumento súbito na pressão arterial diminui a frequência da respiração e uma queda na pressão arterial aumenta a frequência da respiração.

O **Quadro 23.2** resume os estímulos que afetam a frequência e a profundidade da ventilação.

TESTE RÁPIDO

27. Como a área de ritmicidade medular (bulbar) regula a respiração?
28. Como as áreas apnêustica e pneumotáxica estão relacionadas ao controle da respiração?
29. Como o córtex cerebral, níveis de CO_2 e O_2, proprioceptores, reflexo de insuflação, mudanças de temperatura, dor e irritações das vias respiratórias modificam a respiração?

EXERCÍCIO E SISTEMA RESPIRATÓRIO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do exercício no sistema respiratório.

Os sistemas respiratório e circulatório fazem ajustes em resposta à intensidade e à duração do exercício. Os efeitos do exercício sobre o coração são discutidos no Capítulo 20. Aqui enfatizamos como o exercício afeta o sistema respiratório.

Lembre-se de que o coração bombeia a mesma quantidade de sangue para os pulmões que para todo o resto do corpo. Portanto, à medida que o débito cardíaco aumenta, o fluxo de sangue para os pulmões, denominado **perfusão pulmonar**, também aumen-

QUADRO 23.2

Resumo dos Estímulos que Afetam a Profundidade e a Frequência da Ventilação

ESTÍMULOS QUE AUMENTAM A PROFUNDIDADE E A FREQUÊNCIA DA VENTILAÇÃO	ESTÍMULOS QUE DIMINUEM A PROFUNDIDADE E A FREQUÊNCIA DA VENTILAÇÃO
Hiperventilação voluntária controlada pelo córtex cerebral e antecipação da atividade pela estimulação do sistema límbico.	Hipoventilação voluntária controlada pelo córtex cerebral.
Aumento na P_{CO_2} do sangue arterial acima de 40 mmHg (provoca aumento no H^+) detectado pelos quimiorreceptores periféricos e centrais.	Diminuição na P_{CO_2} do sangue arterial abaixo de 40 mmHg (provoca diminuição no H^+) detectada pelos quimiorreceptores periféricos e centrais.
Diminuição na P_{O_2} do sangue arterial, de 105 mmHg para 50 mm Hg.	Diminuição na P_{O_2} do sangue arterial abaixo de 50 mmHg.
Aumento na atividade dos proprioceptores.	Diminuição na atividade dos proprioceptores.
Aumento na temperatura corporal.	Diminuição na temperatura corporal diminui a frequência da respiração, e um estímulo frio repentino provoca apneia.
Dor prolongada.	Dor intensa provoca apneia.
Diminuição na pressão arterial.	Aumento na pressão arterial.
Estiramento do músculo esfíncter do ânus.	Irritação da faringe ou laringe, pelo toque ou substâncias químicas, provoca apneia curta, seguida por tosse e espirro.

ta. Além disso, a **capacidade de difusão do O_2**, uma medida da velocidade na qual o O_2 consegue difundir-se a partir do ar alveolar para o sangue, pode aumentar três vezes durante o exercício vigoroso, porque mais capilares pulmonares são perfundidos ao máximo. Como resultado, passa a existir uma área de superfície maior disponível para a difusão de O_2 para os capilares sanguíneos pulmonares.

Quando os músculos se contraem durante o exercício, consomem grande quantidade de O_2 e produzem grande quantidade de CO_2. Durante o exercício vigoroso, o consumo de O_2 e a ventilação pulmonar aumentam acentuadamente. No início do exercício, um aumento abrupto na ventilação pulmonar é acompanhado por um aumento mais gradual. Com o exercício moderado, o aumento é decorrente mais de um aumento na profundidade da ventilação do que de um aumento da frequência da respiração. Quando o exercício é mais vigoroso, a frequência da respiração também aumenta.

O aumento abrupto da ventilação, no início do exercício, é decorrente de mudanças *neurais* que enviam impulsos excitatórios para a área inspiratória do bulbo (medula oblonga). Essas mudanças incluem (1) a antecipação da atividade, que estimula o sistema límbico; (2) impulsos sensitivos provenientes dos proprioceptores nos músculos, tendões e articulações e (3) impulsos motores provenientes do córtex motor primário (giro pré-central). O aumento mais gradual da ventilação, durante o exercício moderado, é decorrente de mudanças *químicas* e *físicas* na corrente sanguínea, incluindo (1) ligeira diminuição da P_{O_2} em razão do aumento no consumo de O_2; (2) P_{CO_2} ligeiramente aumentada, decorrente do aumento da produção de CO_2 pela contração das fibras musculares e (3) aumento na temperatura, decorrente da liberação de mais calor, à medida que mais O_2 é utilizado. Durante o exercício vigoroso, o HCO_3^- tampona o H^+ liberado pelo ácido lático em uma reação que libera CO_2, aumentando ainda mais a P_{CO_2}.

No final de uma sessão de exercício, a diminuição abrupta da ventilação pulmonar é seguida por um declínio mais gradual, até o nível de repouso. A diminuição inicial é decorrente, basicamente, das mudanças nos fatores neurais, quando o movimento cessa ou diminui; a fase mais gradual reflete o retorno mais lento dos níveis químicos do sangue e da temperatura ao estado de repouso.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Os Efeitos do Tabagismo na Eficiência Respiratória

Fumar pode levar uma pessoa a ficar facilmente "sem fôlego", até mesmo durante um exercício moderado, porque diversos fatores diminuem a eficiência respiratória nos fumantes: (1) A nicotina constringe os bronquíolos terminais, diminuindo o fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões. (2) O monóxido de carbono, nos fumantes, liga-se à hemoglobina e reduz sua capacidade de transportar oxigênio. (3) Irritantes na fumaça causam aumento da secreção de muco pela túnica mucosa da árvore brônquica e inchação do revestimento da túnica mucosa, dificultando o fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões. (4) Irritantes na fumaça também inibem o movimento dos cílios e os destroem no revestimento do sistema respiratório. Consequentemente, o excesso de muco e resíduos estranhos não são facilmente removidos, o que aumenta, ainda mais, a dificuldade de respiração. (5) Com o tempo, o fumo leva à destruição das fibras elásticas nos pulmões e é a causa principal de enfisema (descrito mais adiante). Essas mudanças causam o colapso dos pequenos bronquíolos e o aprisionamento do ar nos alvéolos, no final da exalação. O resultado é uma troca de gases menos eficiente. •

TESTE RÁPIDO

30. Como o exercício afeta a área respiratória?

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema respiratório.

O desenvolvimento da boca e da faringe é discutido no Capítulo 24. Aqui, consideramos o desenvolvimento das estruturas externas do sistema respiratório, que aprendemos neste capítulo.

Por volta da quarta semana de desenvolvimento, o sistema respiratório começa como uma excrescência do intestino anterior (precursor de alguns órgãos digestórios), imediatamente anterior à faringe. Essa excrescência é chamada de **divertículo traqueobrônquico** ou **divertículo respiratório** (**Figura 23.28**). O **endoderma** que reveste o divertículo traqueobrônquico dá origem ao epitélio e às glândulas da traqueia, brônquios e alvéolos. O **mesoderma** que envolve o divertículo traqueobrônquico dá origem ao tecido conjuntivo, cartilagem e músculo liso dessas estruturas.

O revestimento epitelial da *laringe* desenvolve-se a partir do **endoderma** do divertículo traqueobrônquico; as cartilagens e músculos originam-se do **quarto** e **sexto arcos faríngeos**, tumefações na superfície do embrião.

À medida que o divertículo alonga-se, sua extremidade distal aumenta para formar o **divertículo traqueal** globular, que dá origem à *traqueia*. Logo após, o divertículo traqueal de divide em **botões brônquicos** (divertículo laringotraqueal), que se ramificam repetidamente e desenvolvem-se com os *brônquios*. Por volta da 24ª semana, 17 ordens de ramos foram formadas e os *bronquíolos respiratórios* se desenvolveram.

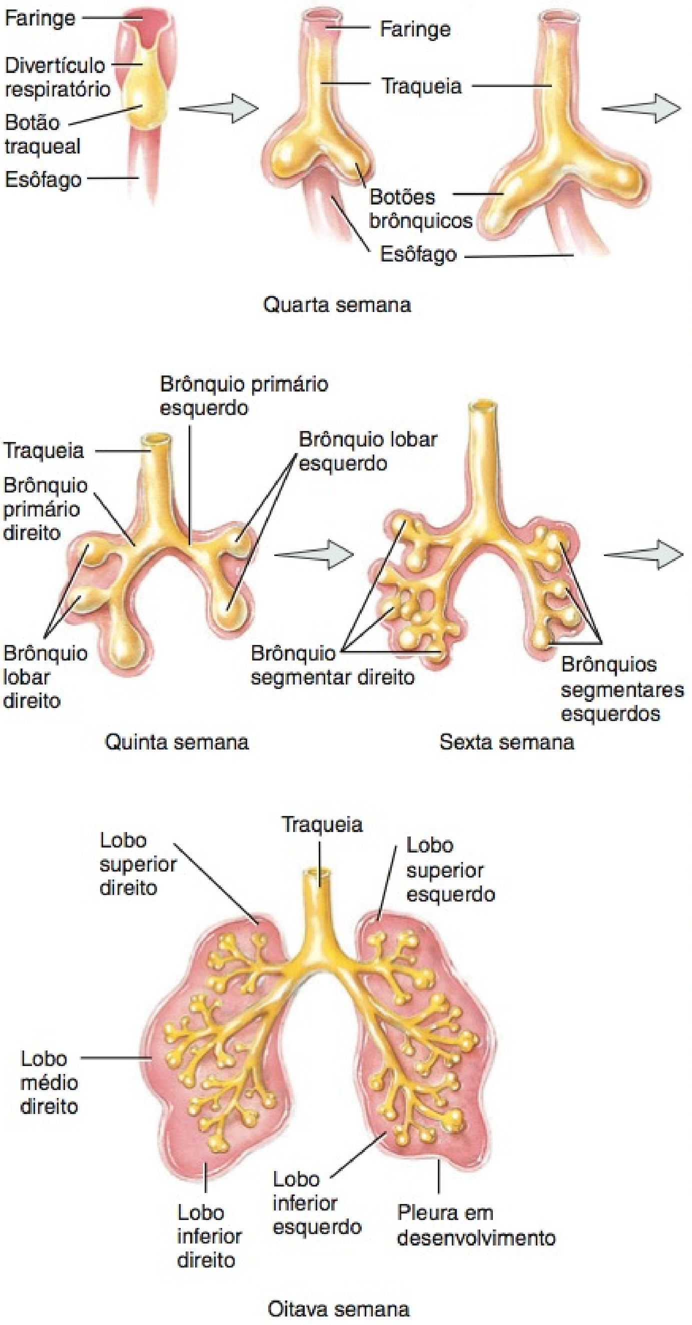
Durante a sexta até a 16ª semana, todos os principais componentes dos *pulmões* já se formaram, exceto aqueles que participam das trocas gasosas (bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos). Visto que a respiração não é possível nesse estágio, os fetos nascidos durante esse período não conseguem sobreviver.

Durante a 16ª até a 26ª semana, o tecido pulmonar se torna muito vascular e os bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alguns alvéolos primitivos se desenvolvem. Embora seja possível para um feto nascer próximo do final desse período e sobreviver, se submetido a cuidados intensivos, frequentemente ocorre a morte em consequência da imaturidade do sistema respiratório e dos outros sistemas.

A partir da 26ª semana até o nascimento, muitos alvéolos primitivos se desenvolvem; consistem em células alveolares tipo I (principais locais de troca gasosa) e células produtoras de surfactantes tipo II. Os capilares sanguíneos também estabelecem um contato mais estreito com os alvéolos primitivos. Lembre-se de que o surfactante é necessário para diminuir a tensão de superfície do líquido alveolar e, portanto, reduz a tendência de os alvéolos sofrerem colapso na expiração. Embora a produção de surfactante comece por volta da 20ª semana, está presente apenas em pequenas quantidades. Quantidades suficientes para permitir a sobrevivência de um bebê prematuro (pré-termo) não são produzidas até a 26ª à 28ª semana de gravidez. Bebês nascidos

Figura 23.28 **Desenvolvimento dos tubos bronquiais e pulmões.**

O sistema respiratório desenvolve-se a partir do endoderma e do mesoderma.



Quando o sistema respiratório começa a se desenvolver no embrião?

antes da 26ª à 28ª semana correm grande risco de adquirirem a síndrome da angústia respiratória (SAR), na qual os alvéolos colapsam durante a expiração e precisam ser insuflados novamente durante a inspiração (veja anteriormente).

Por volta da 30ª semana, desenvolvem-se alvéolos maduros. No entanto, estima-se que apenas cerca de um sexto do complemento total dos alvéolos se desenvolva antes do nascimento; o restante se desenvolve após o nascimento, durante os primeiros 8 anos.

Conforme os pulmões se desenvolvem, adquirem seus *sacos pleurais*. A *pleura visceral* se desenvolve a partir do **mesoderma**. O espaço entre as lâminas pleurais é a *cavidade pleural*.

Durante o desenvolvimento, os movimentos respiratórios do feto provocam a aspiração de líquido pelos pulmões. O líquido é uma mistura de líquido amniótico, muco proveniente das glândulas brônquicas e surfactante. Ao nascimento, os pulmões estão parcialmente cheios de líquido. Quando a respiração começa ao nascimento, grande parte do líquido é rapidamente reabsorvida pelo sangue e pelos capilares linfáticos e uma pequena quantidade é expelida pelo nariz e boca durante o parto.

TESTE RÁPIDO

31. Que estruturas se desenvolvem a partir do divertículo laringotraqueal?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA RESPIRATÓRIO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento no sistema respiratório.

Com o avanço da idade, as vias respiratórias e os tecidos do trato respiratório, incluindo os alvéolos, tornam-se menos elásticos e mais rígidos; a parede torácica torna-se, igualmente, mais rígida. O resultado é a diminuição da capacidade pulmonar. De fato, a capacidade vital (a quantidade máxima de ar que pode ser expirada após a inspiração máxima) diminui até 35%, por volta dos 70 anos. Ocorrem diminuição das concentrações sanguíneas de O_2, diminuição da atividade dos macrófagos alveolares e redução da ação ciliar do epitélio que reveste o trato respiratório. Em virtude de todos esses fatores relacionados à idade, as pessoas idosas são mais suscetíveis a pneumonia, bronquite, enfisema e outros distúrbios pulmonares. As alterações relacionadas à idade, na estrutura e nas funções do pulmão, também contribuem para reduzir a capacidade de uma pessoa idosa realizar exercícios vigorosos, como correr.

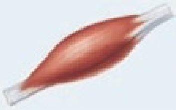
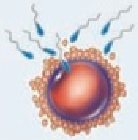
TESTE RÁPIDO

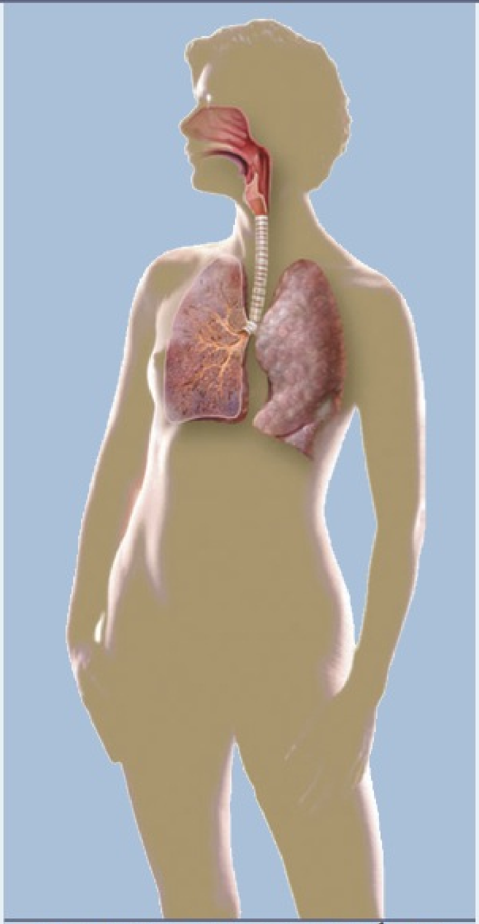
32. O que responde pela diminuição na capacidade pulmonar com o envelhecimento?

• • •

Para avaliar as várias formas pelas quais o sistema respiratório contribui com a homeostasia dos outros sistemas do corpo, estude *Foco na Homeostasia: Sistema Respiratório.* A seguir, no Capítulo 24, veremos como o sistema digestório disponibiliza nutrientes para as células do corpo, de forma que o oxigênio fornecido pelo sistema respiratório seja usado para a produção de ATP.

Foco na Homeostasia

SISTEMA DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO
Para todos os sistemas do corpo		Fornece oxigênio e remove dióxido de carbono. Ajuda a ajustar o pH dos líquidos do corpo por meio da exalação do dióxido de carbono.
Sistema muscular		Aumento na frequência e profundidade da respiração favorece o aumento na atividade dos músculos esqueléticos durante o exercício.
Sistema nervoso		O nariz contém receptores para a sensação do odor (olfação). As vibrações do ar fluindo pelas pregas vocais produzem sons para a fala.
Sistema endócrino		A enzima conversora da angiotensina (ECA), nos pulmões, catalisa a formação do hormônio angiotensina II e angiotensina I.
Sistema circulatório		Durante as inalações, a bomba respiratória auxilia no retorno do sangue venoso para o coração.
Sistema linfático e imunidade		Pelos no nariz, cílios e muco na traqueia, brônquios e pequenas vias respiratórias e macrófagos alveolares contribuem para a resistência inespecífica a doenças. A faringe (garganta) contém tecido linfático (tonsilas). A bomba respiratória (durante a inalação) promove o fluxo de linfa.
Sistema digestório		A contração forçada dos músculos da respiração auxilia na defecação.
Sistema urinário		Juntos, os sistemas urinário e respiratório regulam o pH dos líquidos do corpo.
Sistema genital		Aumento na frequência e profundidade da respiração favorece a atividade durante a relação sexual. A respiração interna fornece oxigênio ao feto em desenvolvimento.



SISTEMA RESPIRATÓRIO

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Asma

Asma é um distúrbio caracterizado pela inflamação crônica das vias respiratórias, hipersensibilidade das vias respiratórias a uma variedade de estímulos e sua obstrução. É, pelo menos, parcialmente reversível, espontaneamente ou com tratamento. A asma afeta 3–5% da população norte-americana, e é mais comum em crianças do que em adultos. A obstrução das vias respiratórias pode ser decorrente de espasmos do músculo liso nas paredes dos bronquíolos e brônquios menores, edema da túnica mucosa das vias respiratórias, aumento da secreção de muco e/ou dano ao epitélio da via respiratória.

Indivíduos com asma, normalmente, reagem a concentrações muito baixas de agentes que não provocam sintomas em pessoas sem asma. Algumas vezes, o provocador é um alérgeno, como o pólen, ácaros da poeira doméstica, mofos ou um alimento específico. Outros provocadores comuns dos ataques de asma são perturbação emocional, aspirina, agentes sulfitínicos (usados no vinho e na cerveja e para manter as verduras frescas em bufês de saladas), exercício e respirar ar frio ou fumaça de cigarro. Na resposta da fase inicial (aguda), o espasmo do músculo liso é acompanhado pelo excesso de secreção de muco, que pode obstruir os brônquios e bronquíolos e piorar a crise. A resposta de fase final (crônica) é caracterizada por inflamação, fibrose, edema e necrose (morte) das células epiteliais bronquiais. Inúmeros mediadores químicos participam, incluindo leucotrienos, prostaglandinas, tromboxano, fator ativador de plaquetas e histamina.

Os sintomas incluem dificuldade de respirar, tosse, respiração ofegante, rigidez torácica, taquicardia, fadiga, pele úmida e ansiedade. Uma crise aguda é tratada fazendo-se a inalação de um agonista $beta_2$-adrenérgico (albuterol) para ajudar a relaxar o músculo liso nos bronquíolos e abrir as vias respiratórias. No entanto, a terapia prolongada da asma visa suprimir a inflamação subjacente. Os medicamentos anti-inflamatórios que são usados mais frequentemente são corticosteroides inalados (glicocorticoides), cromoglicato sódico (Intal®) e bloqueadores de leucotrienos (Accolate®).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um tipo de distúrbio respiratório, caracterizado por obstrução crônica e recorrente do fluxo de ar, que aumenta a resistência das vias respiratórias. A doença pulmonar obstrutiva crônica afeta aproximadamente 30 milhões de norte-americanos e é a quarta causa principal de morte, atrás da doença do coração, câncer e doença cerebrovascular. Os principais tipos de doença pulmonar obstrutiva crônica são enfisema e bronquite crônica. Em muitos casos, a doença pulmonar obstrutiva crônica é evitável, porque sua causa mais comum é o cigarro ou o tabagismo passivo. Outras causas incluem poluição do ar, infecção pulmonar, exposição ocupacional a poeiras e gases e fatores genéticos. Como os homens, em média, ficam mais tempo expostos à fumaça do cigarro do que as mulheres, eles têm duas vezes mais probabilidade de sofrer de doença pulmonar obstrutiva crônica; não obstante, a incidência de doença pulmonar obstrutiva crônica nas mulheres aumentou seis vezes nos últimos 50 anos, um reflexo do aumento do tabagismo entre elas.

Enfisema

Enfisema é um distúrbio caracterizado pela destruição das paredes dos alvéolos, produzindo espaços de ar anormalmente grandes, que permanecem cheios de ar durante a expiração. Com uma área de superfície menor para a troca gasosa, a difusão de O_2 através da membrana respiratória danificada é reduzida. A concentração sanguínea de O_2 é bastante diminuída, e qualquer exercício moderado que eleve as demandas de O_2 das células deixa o paciente sem fôlego. Conforme quantidades crescentes de paredes alveolares são danificadas, a retração elástica do pulmão diminui em decorrência da perda de fibras elásticas e uma quantidade crescente de ar fica presa nos pulmões, no final da expiração. Ao longo de vários anos, o aumento do exercício durante a inspiração aumenta o tamanho da caixa torácica, resultando em um "tórax em barril".

O enfisema é geralmente provocado por uma irritação prolongada, sendo a fumaça de cigarro, a poluição do ar e a exposição ocupacional a poluentes industriais os irritantes mais comuns. Certa destruição dos sacos alveolares pode ser provocada por um desequilíbrio enzimático. O tratamento consiste em parar de fumar, remover outros irritantes ambientais, praticar exercícios sob supervisão médica cuidadosa, realizar exercícios respiratórios e receber broncodilatadores e oxigenioterapia.

Bronquite Crônica

Bronquite crônica é um distúrbio caracterizado por secreção excessiva do muco bronquial, acompanhada por tosse produtiva (aumento de catarro) que dura, pelo menos, 3 meses durante dois anos consecutivos. O cigarro é a causa principal da bronquite crônica. Irritantes inalados levam à inflamação crônica, com um aumento no tamanho e na quantidade de glândulas mucosas e células caliciformes no epitélio da via respiratória. O muco grosso e em excesso estreita a via respiratória e prejudica a função ciliar. Assim, os patógenos inalados ficam engastados nas secreções da via respiratória e multiplicam-se rapidamente. Além de tosse produtiva, os sintomas de bronquite crônica são falta de ar, respiração ruidosa, cianose e hipertensão pulmonar. O tratamento para a bronquite crônica é semelhante àquele para o enfisema.

Câncer de Pulmão

Nos Estados Unidos, o **câncer de pulmão** é a principal causa de morte por câncer em homens e mulheres, respondendo por 160.000 mortes anualmente. No momento do diagnóstico, o câncer de pulmão está, normalmente, bem avançado, com metástases distantes presentes em aproximadamente 55% dos pacientes e comprometimento dos linfonodos regionais em um adicional de 25%. A maioria das pessoas com câncer de pulmão morre dentro de 1 ano do diagnóstico inicial; a taxa de sobrevivência geral é de apenas 10–15%. A fumaça do cigarro é a causa mais comum de câncer de pulmão. Aproximadamente 85% dos casos de câncer do pulmão estão relacionados ao tabagismo, e a doença é de 10 a 30 vezes mais comum em fumantes do que em não fumantes. A exposição ao tabagismo passivo também está associada ao câncer de pulmão e à doença do coração. Nos Estados Unidos, o tabagismo passivo provoca uma estimativa de 4.000 mortes por ano de câncer de pulmão e quase 40.000 mortes por ano de doença do coração. Outras causas de câncer de pulmão são a radiação ionizante e a inalação de irritantes, como asbesto e gás radônio. O enfisema é um precursor comum do desenvolvimento do câncer de pulmão.

O tipo mais comum de câncer de pulmão, o **carcinoma broncogênico**, começa no epitélio dos tubos bronquiais. Tumores broncogênicos são denominados com base no lugar em que se originam. Por exemplo, *adenocarcinomas* desenvolvem-se nas áreas periféricas dos pulmões, a partir das glândulas bronquiais e das células alveolares, *carcinomas das células escamosas* desenvolvem-se a partir do epitélio dos tubos bronquiais maiores e *carcinomas de pequenas células (em grão de aveia)* desenvolvem-se a partir das células epiteliais nos brônquios principais próximo dos hilos dos pulmões e tendem a comprometer o mediastino logo no início. Dependendo do tipo de tumores broncogênicos, estes podem ser agressivos, invasivos localmente e produzir metástases muito difundidas. Os tumores começam como lesões epiteliais que crescem para formar massas que obstruem os tubos bronquiais ou invadem tecido pulmonar adjacente. Carcinomas broncogênicos espalham-se por metástase para linfonodos, encéfalo, ossos, fígado e outros órgãos.

Os sintomas do câncer de pulmão estão relacionados à localização do tumor. Eles podem incluir tosse crônica, expectoração de sangue do trato respiratório, respiração ruidosa, falta de ar, dor torácica, rouquidão, dificuldade de deglutição, perda de peso, anorexia, fadiga, dor óssea, confusão mental, problemas de equilíbrio, dor de cabeça, anemia, trombocitopenia e icterícia. Algumas pessoas apresentam relativamente poucos sintomas ou nenhum sintoma acentuado.

O tratamento consiste na remoção cirúrgica parcial ou completa do pulmão comprometido (pulmonectomia), radioterapia e quimioterapia.

Pneumonia

Pneumonia é uma infecção ou inflamação aguda dos alvéolos. É a causa infecciosa mais comum de morte nos Estados Unidos, onde uma estimativa de 4 milhões de casos ocorrem anualmente. Quando determinados micróbios entram nos pulmões de indivíduos suscetíveis, liberam toxinas prejudiciais que estimulam a inflamação e as respostas imunes, que têm efeitos colaterais nocivos. As toxinas e a resposta imune comprometem os alvéolos e a túnica mucosa bronquial; a inflamação e o edema fazem com que os alvéolos fiquem cheios de líquido, interferindo com a ventilação e com a troca gasosa.

A causa mais comum de pneumonia é a bactéria *Streptococcus pneumoniae*, mas outros micróbios também podem provocar pneumonia. Aqueles

que são mais suscetíveis à pneumonia são idosos, recém-nascidos, indivíduos imunocomprometidos (AIDS ou pacientes cancerosos, ou aqueles em medicação imunossupressora), fumantes e indivíduos com alguma doença pulmonar obstrutiva. A maioria dos casos de pneumonia é precedida por uma infecção respiratória superior que é, frequentemente, viral. Os indivíduos, então, desenvolvem febre, calafrios, tosse seca ou produtiva, mal-estar, dor torácica e, algumas vezes, dispneia (dificuldade de respirar) e hemoptise (expectoração de sangue).

O tratamento pode envolver antibióticos, broncodilatadores, oxigenioterapia, aumento na ingestão de líquido e fisioterapia torácica (percussão, vibração e drenagem postural).

Tuberculose

A bactéria *Mycobacterium tuberculosis* produz uma doença transmissível infecciosa chamada de **tuberculose (TB)**, que mais frequentemente afeta os pulmões e as pleuras, mas pode comprometer outras partes do corpo. Uma vez que as bactérias estão dentro dos pulmões, se multiplicam e provocam inflamação, o que estimula neutrófilos e macrófagos a migrar para a área e engolfar as bactérias, para impedir sua difusão. Se o sistema imune não está enfraquecido, as bactérias permanecem inativas por toda a vida, mas imunidade enfraquecida pode permitir que as bactérias escapem para o sangue e para a linfa, para infectar outros órgãos. Em muitas pessoas, os sintomas — fadiga, perda de peso, letargia, anorexia, febre baixa, sudoreses noturnas, tosse, dispneia, dor torácica e hemoptise — não se desenvolvem até que a doença esteja avançada.

Durante os últimos anos, a incidência de tuberculose, nos Estados Unidos, aumentou assustadoramente. Talvez o fator isolado mais importante relacionado a esse aumento seja a disseminação do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Pessoas infectadas com o HIV têm mais probabilidade de desenvolver tuberculose, em razão do comprometimento de seus sistemas imunes. Entre outros fatores que contribuem para o aumento do número de casos estão a falta de moradia, aumento no abuso de drogas, aumento na imigração de países com alta prevalência de tuberculose, aumento na quantidade de pessoas sob o mesmo teto, entre os pobres, e transmissão pelo ar de tuberculose em prisões e abrigos. Além disso, recentes surtos de tuberculose envolvendo cepas de *Mycobacterium tuberculosis* mutirresistentes a drogas ocorreram porque os pacientes não completaram os regimes de tratamento antibiótico e outros tratamentos. A tuberculose é tratada com o medicamento isoniazida.

Coriza e Influenza

Centenas de vírus podem provocar **coriza** ou o **resfriado comum**, mas um grupo de vírus chamado de *rinovírus* é responsável por aproximadamente 40% de todos os resfriados nos adultos. Os sintomas comuns incluem espirro, excesso de secreção nasal, tosse seca e congestão. O resfriado comum simples não é geralmente acompanhado por febre. As complicações incluem sinusite, asma, bronquite, infecções da orelha e laringite. Investigações recentes mostram uma associação entre estresse emocional e resfriado comum. Quanto maior o nível de estresse, maior a frequência e a duração dos resfriados.

Influenza (gripe) também é provocada por um vírus. Seus sintomas incluem calafrios, febre (geralmente superior a 39°C), dor de cabeça e dores musculares. A influenza pode se tornar potencialmente letal, podendo evoluir para pneumonia. É importante reconhecer que a influenza é uma doença respiratória, não uma doença do trato gastrointestinal. Muitas pessoas, por engano, relatam ter "gripe", quando estão sofrendo de doença do trato gastrointestinal.

Edema Pulmonar

Edema pulmonar é um acúmulo anormal de líquido nos espaços intersticiais e nos alvéolos dos pulmões. O edema pode originar-se do aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares (origem pulmonar) ou do aumento da pressão nos capilares pulmonares (origem cardíaca); a última causa pode coincidir com insuficiência cardíaca congestiva. O sintoma mais comum é dispneia. Outros incluem respiração ruidosa, taquipneia (frequência respiratória rápida), insônia, uma sensação de sufocação, cianose, palidez, diaforese (perspiração excessiva) e hipertensão pulmonar. O tratamento consiste na administração de oxigênio, medicamentos que dilatem os bronquíolos e abaixem a pressão arterial, diuréticos para livrar o corpo do excesso de líquido e medicamentos que corrijam o desequilíbrio acidobásico; aspiração das vias respiratórias e ventilação mecânica. Descobriu-se recentemente que um dos culpados no desenvolvimento do edema pulmonar são os comprimidos para regime à base de "fenfluramine e dexfenfluramine".

Fibrose Cística

Fibrose cística (FC) é uma doença hereditária dos epitélios secretores que afeta as vias respiratórias, o fígado, o pâncreas, o intestino delgado e as glândulas sudoríferas. É a doença genética letal mais comum em pessoas brancas: acredita-se que 5% da população sejam portadores genéticos. A causa da fibrose cística é uma mutação genética que afeta a proteína transportadora que carrega íons cloro através das membranas plasmáticas de muitas células epiteliais. Como a disfunção das glândulas sudoríferas provoca perspiração com conteúdo excessivo de cloreto de sódio (sal), a medida do excesso de cloreto é um indicador para o diagnóstico da fibrose cística. A mutação também interrompe o funcionamento normal de diversos órgãos, fazendo com que os ductos dentro deles sejam obstruídos por secreções espessas de muco que não drenam facilmente pelas vias. O acúmulo dessas secreções leva à inflamação e à substituição das células comprometidas com tecido conjuntivo, que bloqueia ainda mais os ductos. O entupimento e a infecção das vias respiratórias levam à dificuldade na respiração e à eventual destruição do tecido pulmonar. A doença pulmonar responde por grande parte das mortes em consequência da fibrose cística. A obstrução de pequenos ductos bilíferos no fígado interfere com a digestão e interrompe a função hepática; o entupimento dos ductos pancreáticos impede que as enzimas digestivas cheguem ao intestino delgado. Como o suco pancreático contém a principal enzima digestora de gordura, a pessoa não absorve gorduras ou vitaminas lipossolúveis e, assim, sofre de doenças por deficiência de vitaminas A, D e K. Com relação ao sistema genital, o bloqueio do ducto deferente leva à infertilidade masculina; a formação de tampões mucosos densos, na vagina, restringe a entrada de espermatozoides no útero e leva à infertilidade feminina.

Uma criança que sofre de fibrose cística recebe extrato pancreático e grandes doses de vitaminas A, D e K. A dieta recomendada é alta em calorias, gorduras e proteínas, com suplementação de vitamina e uso liberal de sal. Um dos tratamentos mais recentes para fibrose cística são os transplantes de coração–pulmão.

Doenças Relacionadas ao Asbesto

Doenças relacionadas ao asbesto são distúrbios pulmonares graves que se desenvolvem como consequência da inalação de partículas de asbesto muitos anos antes. Quando as partículas de asbesto são inaladas, penetram o tecido pulmonar. Em resposta, os leucócitos tentam destruí-las por fagocitose. No entanto, as fibras geralmente destroem os leucócitos e pode ocorrer fibrose no tecido pulmonar. Doenças relacionadas ao asbesto incluem **asbestose** (fibrose muito disseminada do tecido pulmonar), **espessamento pleural difuso** (espessamento das pleuras) e **mesotelioma** (câncer das pleuras, ou menos comumente, do peritônio).

Síndrome de Morte Súbita do Lactente

Síndrome de morte súbita do lactente (SMSL) é a morte súbita e inesperada de um recém-nascido, aparentemente saudável, durante o sono. Raramente ocorre antes de duas semanas e após seis meses de idade, com incidência de pico entre o segundo e o quarto mês. A SMSL é mais comum em recém-nascidos prematuros, bebês do sexo masculino, bebês com baixo peso ao nascimento, bebês de usuários de drogas ou fumantes, bebês que pararam de respirar e tiveram que ser reanimados, bebês com infecções no trato respiratório superior e bebês que tiveram um irmão ou irmã que morreu em consequência da SMSL. Bebês afro-americanos e nativos americanos correm maior risco. A causa exata da SMSL é desconhecida. No entanto, pode ser decorrente de uma anormalidade nos mecanismos que controlam a respiração ou de baixas concentrações sanguíneas de oxigênio. A SMSL também pode estar ligada à hipóxia causada quando se dorme na posição prona (sobre o estômago) e se reinala o ar exalado que fica preso em uma depressão do colchão. Recomenda-se que durante os primeiros seis meses, os recém-nascidos sejam colocados de costas para dormir.

Síndrome de Angústia Respiratória Aguda

Síndrome de angústia respiratória aguda (SARA) é um exemplo de *doença infecciosa em desenvolvimento*, isto é, uma doença nova ou em mutação. Outros exemplos de doenças infecciosas em desenvolvimento são a encefalite do oeste do Nilo, a doença da vaca louca e a AIDS. A SARA apareceu, inicialmente, no sul da China, no final de 2002 e, subsequentemente,

espalhou-se pelo mundo. É uma doença respiratória provocada por uma nova variedade de coronavírus. Os sintomas da SARA incluem febre, mal-estar, dores musculares, tosse não produtiva (seca), dificuldade de respirar, calafrios, cefaleia e diarreia. Aproximadamente 10–20% dos pacientes precisam de ventilação mecânica e, em alguns casos, pode ocorrer morte. A doença é, basicamente, difundida por contato pessoal. Não existe tratamento eficiente para a SARA e a taxa de morte é de 5–10%, normalmente, entre idosos e pessoas com outros problemas médicos.

TERMINOLOGIA

Apneia do sono Um distúrbio no qual a pessoa cessa de respirar repetidamente por 10 segundos ou mais enquanto dorme. Ocorre com mais frequência porque a perda do tônus muscular nos músculos da faringe permite o colapso da via respiratória.

Asfixia Privação de oxigênio em consequência do baixo oxigênio atmosférico ou da interferência com a ventilação, expiração ou inspiração.

Aspiração Inalação de uma substância estranha, como água, alimento, ou um corpo estranho na árvore bronquial; também a extração de uma substância para dentro ou para fora, por sucção.

Broncografia Uma técnica de imagem usada para visualizar a árvore bronquial usando raios X. Após a inalação de um meio de contraste opaco, por meio de um cateter intratraqueal, são feitas radiografias do tórax em várias posições, e o filme obtido, o **broncograma**, fornece um quadro da árvore bronquial.

Broncoscopia Exame visual dos brônquios, por meio de um **broncoscópio**, um instrumento tubular flexível iluminado, que é passado pela boca (ou nariz), laringe e traqueia até os brônquios. O examinador consegue visualizar o interior da traqueia e dos brônquios para fazer a biópsia de um tumor, retirar um objeto ou secreções que obstruam as vias respiratórias, fazer culturas ou esfregaços para exames microscópicos, interromper hemorragias ou administrar medicamentos.

Bronquiectasia Uma dilatação crônica dos brônquios ou bronquíolos, em decorrência de lesão na árvore bronquial, por exemplo, por infecções respiratórias.

Dispneia Respiração dolorosa ou forçada.

Epistaxe Perda de sangue pelo nariz, em consequência de trauma, infecção, alergia, tumores malignos ou distúrbios hemorrágicos. Pode ser interrompida por cauterização com nitrato de prata, eletrocauterização ou tamponamento firme. Também chamada de **sangramento nasal**.

Esputo (escarro) Muco e outros líquidos provenientes das passagens de ar que são expectorados (expelidos pela tosse).

Estertores Sons ouvidos algumas vezes nos pulmões que se assemelham a borbulhas ou a um guizo ou chocalho. Os estertores estão para os pulmões como os sopros estão para o coração. Os diferentes tipos são decorrentes da presença de um tipo ou quantidade anormal de líquido ou muco no interior dos alvéolos ou brônquios ou da broncoconstrição que provoca um fluxo de ar turbulento.

Gripe aviária (influenza aviária) Um distúrbio respiratório que resultou em mortes de centenas de milhões de pássaros pelo mundo. Geralmente, é transmitida de um pássaro para outro por meio de excrementos, saliva e secreções nasais. Atualmente, a transmissão da influenza aviária, de pássaros para seres humanos, é difícil; os poucos humanos que morreram de influenza aviária tiveram contato muito próximo com pássaros infectados. Também chamada de **gripe das aves**.

Hipoventilação Respiração lenta e fraca.

Infecção estreptocócica Inflamação da faringe provocada pela bactéria *Streptococcus pyogenes*. Além disso, pode comprometer as tonsilas e a orelha média.

Insuficiência respiratória Uma condição na qual o sistema respiratório não fornece O_2 suficiente para manter o metabolismo ou não elimina CO_2 suficiente para evitar a acidose respiratória (um pH mais baixo do que o normal no líquido intersticial).

Manobra de compressão do abdome Procedimento de primeiros socorros destinado a limpar as vias respiratórias de objetos obstrutores. É realizada aplicando-se um empuxo rápido para cima, entre o umbigo e a margem costal, provocando a elevação repentina do diafragma e a expulsão forçada e rápida do ar pelos pulmões; esta ação força o ar para fora da traqueia, para ejetar o objeto obstrutor. A manobra de compressão do abdome também é usada para expelir água dos pulmões de vítimas de quase afogamento, antes que a reanimação comece. Previamente chamada de **manobra de Heimlich**.

Pulmão negro Uma condição na qual os pulmões parecem pretos em vez de róseos, por causa da inalação de pó de carvão durante um período de muitos anos. Mais frequentemente, afeta pessoas que trabalham na indústria do carvão.

Respiração de Cheyne–Stokes Um ciclo repetido de respiração irregular que começa com respirações superficiais que aumentam em intensidade e velocidade e, em seguida, diminuem e param completamente por 15 a 20 segundos. É normal em recém-nascidos; é também frequentemente observada logo antes de morte provocada por doença pulmonar, cerebral, cardíaca ou renal.

Respiração ruidosa Um som sibilante, rangido ou musical agudo produzido por uma via respiratória parcialmente obstruída.

Respirador Um aparelho ajustado a uma máscara sobre o nariz e a boca ou preso diretamente a um tubo endotraqueal ou de traqueostomia, que é usado para auxiliar ou sustentar a ventilação ou para administrar medicação por nebulização para as passagens de ar.

Rinite Inflamação crônica ou aguda da túnica mucosa do nariz, decorrente de vírus, bactérias ou irritantes. A produção excessiva de muco acarreta corrimento nasal, congestão nasal e gotejamento pós-nasal.

Taquipneia Frequência respiratória rápida.

Ventilação mecânica O uso de um dispositivo de ciclo automático (ventilador ou respirador) para auxiliar a respiração. Um tubo plástico é inserido no nariz ou na boca e preso a um dispositivo que força o ar para dentro dos pulmões. A expiração ocorre passivamente, em decorrência da retração elástica dos pulmões.

RESUMO PARA ESTUDO

Anatomia do Sistema Respiratório

1. O sistema respiratório consiste em nariz, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões. Atua com o sistema circulatório para fornecer oxigênio (O_2) e remover dióxido de carbono (CO_2) do sangue.
2. A parte externa do nariz é formada por cartilagem e pele e é revestida por túnica mucosa. As aberturas para o exterior são as narinas.
3. A parte interna do nariz comunica-se com os seios paranasais e, através dos cóanos com a parte nasal da faringe.
4. A cavidade nasal é dividida por um septo. A parte anterior da cavidade é chamada de vestíbulo. O nariz aquece, umedece e filtra o ar e funciona na olfação e na fala.
5. A faringe (garganta) é um tubo muscular revestido por túnica mucosa. As regiões anatômicas são as partes nasal, oral e laríngea da faringe.
6. A parte nasal da faringe atua na respiração. As partes oral e laríngea da faringe funcionam, ambas, na digestão e na respiração.
7. A laringe é uma via de passagem que liga a faringe à traqueia. Contém a cartilagem tireóidea; a epiglote, que impede o alimento

de entrar na laringe; a cartilagem cricóidea, que liga a laringe à traqueia; e as cartilagens pares aritenóideas, corniculadas e cuneiformes.

8. A laringe contém as cordas vocais, que produzem som à medida que vibram. As cordas esticadas produzem sons altos e, relaxadas, sons baixos.
9. A traqueia estende-se da laringe até os brônquios primários. É composta por anéis de cartilagem, em forma de C, e músculo liso, e é revestida por epitélio colunar ciliado pseudoestratificado.
10. A árvore bronquial consiste em traqueia, brônquios primários, brônquios secundários, brônquios terciários, bronquíolos e bronquíolos terminais. As paredes dos brônquios contêm anéis de cartilagem; as paredes dos bronquíolos contêm placas progressivamente menores de cartilagem e quantidades crescentes de músculo liso.
11. Os pulmões são órgãos pares na cavidade torácica e envolvidos pela membrana pleural. A pleura parietal é a camada superficial que reveste a cavidade torácica; a pleura visceral é a camada profunda que recobre os pulmões.
12. O pulmão direito possui três lobos separados por duas fissuras; o pulmão esquerdo possui dois lobos, separados por fissura única, e uma depressão, a incisura cardíaca.
13. Os brônquios secundários dão origem a ramos chamados de brônquios segmentares que suprem segmentos do tecido pulmonar, chamados de segmentos broncopulmonares.
14. Cada segmento broncopulmonar é formado por lóbulos que contêm vasos linfáticos, arteríolas, vênulas, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sáculos alveolares e alvéolos.
15. As paredes dos alvéolos possuem células alveolares tipo I, células alveolares tipo II e macrófagos alveolares associados.
16. A troca de gases ocorre através das membranas respiratórias.

Ventilação Pulmonar

1. Ventilação pulmonar, ou respiração, consiste em inspiração e expiração.
2. O movimento de ar para dentro e para fora dos pulmões depende das variações da pressão, governadas, em parte, pela lei de Boyle, que afirma que o volume de um gás varia inversamente com a pressão, supondo que a temperatura permaneça constante.
3. A inspiração ocorre quando a pressão alveolar cai abaixo da pressão atmosférica. A contração do diafragma e dos músculos intercostais externos aumenta o tamanho do tórax, diminuindo, assim, a pressão intrapleural, de modo que os pulmões se expandem. A expansão dos pulmões diminui a pressão alveolar, de modo que o ar se move para baixo ao longo de um gradiente de pressão, da atmosfera para os pulmões.
4. Durante a inspiração forçada, os músculos acessórios da inspiração (esternocleidomastóideos, escalenos e peitorais menores) também são usados.
5. A expiração ocorre quando a pressão alveolar é maior do que a pressão atmosférica. O relaxamento do diafragma e dos intercostais internos resulta na retração elástica da parede do tórax e dos pulmões, o que aumenta a pressão intrapleural; o volume pulmonar diminui e a pressão alveolar aumenta, assim, o ar se move dos pulmões para a atmosfera.
6. A expiração forçada consiste na contração dos músculos intercostais internos e abdominais.
7. A tensão superficial exercida pelo líquido alveolar é diminuída pela presença do surfactante.
8. A complacência é a facilidade com que os pulmões e a parede do tórax conseguem se expandir.
9. As paredes das vias respiratórias oferecem alguma resistência à respiração.
10. A respiração tranquila normal é denominada eupneia; outros padrões são a respiração costal e a respiração diafragmática. Os movimentos respiratórios modificados, tais como tosse, espirro, suspiro, bocejo, falta de ar, choro, riso e soluço, são usados para expressar emoções e para limpar as vias respiratórias. (Veja **Quadro 23.1**.)

Volumes e Capacidades Pulmonares

1. Os volumes pulmonares trocados durante a respiração e a frequência da respiração são medidos com um espirômetro.
2. Os volumes pulmonares medidos pelo espirômetro incluem o volume corrente, a ventilação-minuto, a frequência da ventilação alveolar, o volume de reserva inspiratório, o volume de reserva expiratório e o $VEF_{1,0}$. Outros volumes pulmonares incluem o espaço morto anatômico, o volume residual e o volume mínimo.
3. As capacidades pulmonares, a soma de dois ou mais volumes pulmonares, incluem as capacidades pulmonares inspiratória, residual funcional, vital e total.

Trocas de Oxigênio e Dióxido de Carbono

1. A pressão parcial de um gás é a pressão exercida por esse gás em uma mistura de gases. É simbolizada por P_x, em que o subscrito é a fórmula do gás.
2. De acordo com a lei de Dalton, cada gás, em uma mistura de gases, exerce sua própria pressão, como se todos os outros gases não estivessem presentes.
3. A lei de Henry afirma que a quantidade de um gás dissolvida em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás e a sua solubilidade (dado que a temperatura permaneça constante).
4. Na respiração interna e externa, O_2 e CO_2 difundem-se a partir de áreas de pressões parciais mais altas para áreas de pressões parciais mais baixas.
5. A respiração externa ou troca gasosa pulmonar é a troca de gases entre os alvéolos e os capilares sanguíneos pulmonares. Depende das diferenças da pressão parcial, de uma grande área superficial para a troca dos gases, de uma pequena distância de difusão através da membrana respiratória e da intensidade do fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões.
6. A respiração interna ou a troca gasosa sistêmica é a troca de gases entre os capilares sanguíneos sistêmicos e as células teciduais.

Transporte de Oxigênio e Dióxido de Carbono

1. Em cada 100 mL de sangue oxigenado, 1,5% de O_2 é dissolvido no plasma e 98,5% estão ligados à hemoglobina como oxiemoglobina ($Hb–O_2$).
2. A associação do O_2 e hemoglobina é afetada por P_{O_2}, acidez (pH), P_{CO_2}, temperatura e 2,3-bifosfoglicerato (BPG).
3. A hemoglobina fetal difere da hemoglobina adulta em estrutura e possui maior afinidade pelo O_2.
4. Em cada 100 mL de sangue desoxigenado, 7% de CO_2 estão dissolvidos no plasma, 23% combinados à hemoglobina como carbaminoemoglobina ($Hb–CO_2$) e 70% são convertidos em íons bicarbonato (HCO_3^-).
5. Em ambiente ácido, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 é menor e o O_2 dissocia-se mais facilmente dela (efeito Bohr).
6. Na presença de O_2, menos CO_2 se liga à hemoglobina (efeito Haldane).

Regulação da Respiração

1. O centro respiratório consiste na área de ritmicidade medular (bulbar) no bulbo (medula oblonga) e nas áreas pneumotáxica e apnêustica na ponte.
2. A área inspiratória estabelece o ritmo básico da respiração.
3. As áreas pneumotáxica e apnêustica coordenam a transição entre inspiração e expiração.
4. As respirações podem ser modificadas por inúmeros fatores, incluindo influências corticais; reflexo de insuflação; estímulos químicos, tais como os níveis O_2 e CO_2 e H^+; influxo proprioceptivo; mudanças na pressão arterial; estímulos do sistema límbico; temperatura; dor e irritação das vias respiratórias. (Veja **Quadro 23.2**.)

Exercício e Sistema Respiratório

1. A frequência e a profundidade da ventilação se alteram em resposta tanto à intensidade quanto à duração do exercício.
2. Ocorre aumento da perfusão pulmonar e da capacidade de difusão de O_2 durante o exercício.
3. O aumento abrupto na ventilação, no início do exercício, é decorrente de mudanças neurais que enviam impulsos excitatórios para a área inspiratória situada no bulbo (medula oblonga). O aumento mais gradual na ventilação, durante o exercício moderado, é decorrente de mudanças químicas e físicas na corrente sanguínea.

Desenvolvimento do Sistema Respiratório

1. O sistema respiratório começa como uma excrescência do endoderma, chamada de botão laringotraqueal (divertículo traqueobrônquico).
2. Músculo liso, cartilagem e tecido conjuntivo dos tubos brônquicos e sacos pleurais desenvolvem-se a partir do mesoderma.

Envelhecimento e Sistema Respiratório

1. O envelhecimento resulta na diminuição da capacidade vital, diminuição da concentração sanguínea de O_2 e diminuição da atividade dos macrófagos alveolares.
2. As pessoas idosas são mais suscetíveis a pneumonia, enfisema, bronquite e outros distúrbios pulmonares.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O oxigênio no sangue é transportado, basicamente, na forma de ___; o dióxido de carbono é transportado como ____, ____ e ____.
2. Escreva a equação para a reação química que ocorre para o transporte de dióxido de carbono como íons bicarbonato no sangue: ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Os três estágios básicos da respiração são ventilação pulmonar, respiração externa e respiração celular.
4. Para que ocorra a inspiração, a pressão do ar nos alvéolos deve ser menor do que a pressão atmosférica; para que ocorra a expiração, a pressão do ar nos alvéolos deve ser maior do que a pressão atmosférica.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Que mudanças estruturais ocorrem a partir dos brônquios primários para os bronquíolos terminais? (1) A túnica mucosa muda de epitélio colunar ciliado pseudoestratificado para epitélio cúbico simples não ciliado. (2) O número de células caliciformes aumenta. (3) A quantidade de músculo liso aumenta. (4) Anéis incompletos de cartilagem desaparecem. (5) A quantidade de ramificações diminui.
   (a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 2, 3 e 4 (c) 1, 3 e 4
   (d) 1, 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4
6. Qual das seguintes provocaria mais rapidamente uma dissociação do oxigênio da hemoglobina? (1) P_{O_2} baixa, (2) um aumento de H^+ no sangue, (3) hipercapnia, (4) hipotermia, (5) baixas concentrações de BPG (2,3-bifosfoglicerato).
   (a) 1 e 2 (b) 2, 3 e 4 (c) 1, 2, 3 e 5
   (d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2 e 3
7. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) A expiração normal, durante a respiração tranquila, é um processo ativo que produz contração muscular. (2) A expiração passiva resulta da retração elástica da parede do tórax e pulmões. (3) O fluxo de ar durante a respiração é decorrente do gradiente de pressão entre os pulmões e o ar atmosférico. (4) Durante a respiração normal, a pressão entre as duas lâminas pleurais (pressão intrapleural) é sempre subatmosférica. (5) A tensão de superfície do líquido alveolar facilita a inalação.
   (a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 3, 4 e 5
   (d) 1, 3 e 5 (e) 2, 3 e 5
8. Quais dos seguintes fatores afetam a frequência da respiração externa? (1) diferenças na pressão parcial dos gases, (2) área de superfície para troca gasosa, (3) distância de difusão, (4) solubilidade e peso molecular dos gases, (5) presença de 2,3-bifosfoglicerato (BPG).
   (a) 1, 2 e 3 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 2, 4 e 5
   (d) 1, 2, 3 e 4 (e) 2, 3, 4 e 5
9. O fator mais importante na determinação do percentual de saturação do oxigênio da hemoglobina é
   (a) a pressão parcial do oxigênio.
   (b) acidez.
   (c) a pressão parcial do dióxido de carbono.
   (d) temperatura.
   (e) BPG.
10. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) Quimiorreceptores periféricos e centrais são estimulados por um aumento na P_{CO_2} e no H^+ e uma diminuição no O_2. (2) A frequência respiratória aumenta durante o início do exercício em virtude do influxo para a área inspiratória proveniente dos proprioceptores. (3) Quando os barorreceptores nos pulmões são estimulados, a área expiratória é ativada. (4) A estimulação do sistema límbico resulta na excitação da área inspiratória. (5) Dor aguda repentina provoca apneia curta, enquanto a dor somática prolongada provoca aumento na frequência respiratória. (6) A frequência respiratória aumenta durante a febre.
    (a) 1, 2, 3 e 6 (b) 1, 4 e 5 (c) 1, 2, 4, 5 e 6
    (d) 2, 3, 4, 5 e 6 (e) 2, 4, 5 e 6
11. Coloque os estágios para a inalação normal em ordem.
    (a) diminuição na pressão intrapleural para 754 mmHg
    (b) aumento no tamanho da cavidade torácica
    (c) fluxo da pressão mais alta para a mais baixa
    (d) tração para fora das pleuras, resultando em expansão pulmonar
    (e) estimulação dos músculos primários da respiração pelos nervos intercostais e frênicos
    (f) diminuição na pressão alveolar para 758 mmHg
    (g) contração do diafragma e músculos intercostais externos
    (h) aumento no volume da cavidade pleural
12. Correlacione:

____ (a) atua como uma via de passagem para o ar e alimento, fornece uma câmara de ressonância para os sons da fala e aloja as tonsilas	(1) nariz (2) faringe (3) laringe (4) epiglote (5) traqueia (6) brônquios
____ (b) local da respiração externa	(7) carina
____ (c) conecta a parte laríngea da faringe à traqueia; aloja as pregas vocais	(8) cartilagem cricóidea (9) pleura
____ (d) túnica serosa que envolve os pulmões	(10) cartilagem tireóidea
____ (e) atua no aquecimento, umidificação e filtração do ar; recebe estímulos olfatórios; é uma câmara de ressonância para o som	(11) alvéolos (12) células alveolares tipo I (13) células alveolares tipo II

____ (f) células epiteliais pavimentosas simples que formam o revestimento contínuo da parede alveolar; locais de troca gasosa
____ (g) forma a parede anterior da laringe
____ (h) uma via de passagem tubular para ar, que conecta a laringe aos brônquios
____ (i) produzem líquido alveolar e surfactante
____ (j) forma a parede inferior da laringe; ponto de referência para traqueostomia
____ (k) evita que alimento ou líquido entre nas vias respiratórias
____ (l) vias de passagem de ar que entram nos pulmões
____ (m) crista recoberta por uma túnica mucosa sensível; irritação produz reflexo da tosse

13. Correlacione:

____ (a) uma deficiência de oxigênio no nível tecidual
____ (b) pressão parcial de dióxido de carbono acima do normal
____ (c) respiração tranquila normal
____ (d) respiração abdominal profunda
____ (e) a facilidade com que os pulmões e a parede do tórax conseguem se expandir
____ (f) vasoconstrição induzida por hipóxia para desviar sangue pulmonar de regiões pouco ventiladas para regiões bem ventiladas dos pulmões
____ (g) ausência de respiração
____ (h) respiração profunda e rápida
____ (i) respiração torácica superficial

(1) eupneia
(2) apneia
(3) hiperventilação
(4) respiração costal
(5) respiração diafragmática
(6) complacência
(7) hipóxia
(8) hipercapnia
(9) acoplamento ventilação–perfusão

14. Correlacione:

____ (a) volume total de ar inspirado e expirado a cada minuto
____ (b) volume corrente + volume de reserva inspiratório + volume de reserva expiratório
____ (c) quantidade adicional de ar inalado além do volume corrente, quando se respira muito profundamente
____ (d) volume residual + volume de reserva expiratório
____ (e) quantidade de ar restante nos pulmões após a expulsão do volume de reserva expiratório
____ (f) volume corrente + volume de reserva inspiratório
____ (g) capacidade vital + volume residual
____ (h) volume de ar em uma respiração
____ (i) quantidade de ar expirado na expiração forçada
____ (j) fornece uma ferramenta médica e forense para determinar se um bebê nasceu morto ou morreu após o nascimento

(1) volume corrente
(2) volume residual
(3) ventilação-minuto
(4) volume de reserva expiratório
(5) volume de reserva inspiratório
(6) volume mínimo
(7) capacidade inspiratória
(8) capacidade vital
(9) volume residual funcional
(10) capacidade pulmonar total

15. Correlacione:

____ (a) evita insuflação excessiva dos pulmões
____ (b) quanto menor a quantidade de oxiemoglobina, maior a capacidade de transporte de dióxido de carbono do sangue
____ (c) controla o ritmo básico da respiração
____ (d) ativa durante a inspiração normal; envia impulsos nervosos para os músculos intercostais externos e diafragma
____ (e) envia impulsos estimulatórios para a área inspiratória, que a ativa e prolongam a inalação
____ (f) quando a acidez aumenta, a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio diminui e o oxigênio dissocia-se mais facilmente da hemoglobina; desvia a curva de dissociação do oxigênio para a direita
____ (g) ativa durante a expiração forçada
____ (h) a pressão de um gás em um contêiner fechado é inversamente proporcional ao volume do contêiner
____ (i) transmite impulsos inibitórios para desligar a área inspiratória antes que os pulmões fiquem muito cheios de ar
____ (j) a quantidade de um gás que se dissolve em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás e sua solubilidade
____ (k) relaciona-se à pressão parcial de um gás em uma mistura de gases, de forma que cada gás na mistura exerce sua própria pressão, como se todos os outros gases não estivessem presentes

(1) efeito de Bohr
(2) lei de Dalton
(3) área de ritmicidade medular (bulbar)
(4) área inspiratória
(5) área expiratória
(6) área apnêustica
(7) área pneumotáxica
(8) lei de Henry
(9) reflexo de insuflação (reflexo Hering–Breuer)
(10) lei de Boyle
(11) efeito Haldane

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Aretha adora cantar. Nesse momento, está resfriada, nariz escorrendo intensamente e tem "dor de garganta", que está afetando sua capacidade de cantar e falar. Que estruturas estão comprometidas e como foram afetadas pelo resfriado?
2. A Sra. Brown fumou cigarros durante anos e está tendo dificuldades respiratórias. Foi diagnosticada com enfisema. Descreva os tipos específicos de alterações estruturais que você esperaria observar no sistema respiratório da Sra. Brown. Como o fluxo de ar e a troca gasosa são afetados por essas mudanças estruturais?
3. A família Robinson foi para a cama em uma noite gelada de inverno e foram encontrados mortos no dia seguinte. Um ninho de esquilo foi encontrado na chaminé. O que aconteceu com os Robinsons?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

23.1 A parte condutora do sistema respiratório inclui o nariz, a faringe, a laringe, a traqueia, os brônquios e os bronquíolos (exceto os bronquíolos respiratórios).

23.2 A via percorrida pelo ar é narinas → vestíbulo → cavidade nasal → cóanos.

23.3 A raiz do nariz o prende ao frontal.

23.4 Durante a deglutição, a epiglote se fecha sobre a rima da glote, a entrada da traqueia, para impedir a aspiração de alimentos e líquidos para dentro dos pulmões.

23.5 A principal função das pregas vocais é a produção de voz.

23.6 Como os tecidos entre o esôfago e a traqueia são moles, o esôfago incha e pressiona a traqueia durante a deglutição.

23.7 O pulmão esquerdo possui dois lobos e dois brônquios lobares; o pulmão direito possui três de cada.

23.8 A membrana pleural é uma túnica serosa.

23.9 Como dois terços do coração se situam à esquerda da linha mediana, o pulmão esquerdo contém uma incisura cardíaca para acomodar a presença do coração. O pulmão direito é mais curto do que o esquerdo, porque o diafragma é mais alto, no lado direito, para acomodar o fígado.

23.10 A parede de um alvéolo é formada por células alveolares do tipo I, do tipo II e por macrófagos alveolares associados.

23.11 A membrana respiratória mede aproximadamente 0,5 μm de espessura.

23.12 A pressão aumentaria quatro vezes, para 4 atm.

23.13 Se você estiver em repouso enquanto lê, seu diafragma será responsável por aproximadamente 75% de cada inspiração.

23.14 No início da inspiração, a pressão intrapleural é de aproximadamente 756 mmHg. Com a contração do diafragma, diminui para aproximadamente 754 mmHg, à medida que o volume do espaço entre as duas lâminas pleurais se expande. Com o relaxamento do diafragma, a pressão aumenta de volta para 756 mmHg.

23.15 A pressão atmosférica normal ao nível do mar é de 760 mmHg.

23.16 Inspirar e, em seguida, expirar tanto ar quanto possível, demonstra capacidade vital.

23.17 A diferença na P_{O_2} promove a difusão de oxigênio para os capilares pulmonares a partir dos alvéolos e para as células teciduais a partir dos capilares sistêmicos.

23.18 O fator mais importante na determinação de quanto O_2 se liga à hemoglobina é a P_{O_2}.

23.19 Durante o exercício e em repouso, a hemoglobina nas veias pulmonares estaria completamente saturada com O_2, um ponto que está localizado na parte superior direita da curva.

23.20 Como o ácido lático (lactato) e o CO_2 são produzidos pelos músculos esqueléticos ativos, o pH do sangue diminui ligeiramente e a P_{CO_2} aumenta quando nos exercitamos ativamente. O resultado é uma redução na afinidade da hemoglobina pelo O_2, assim, mais O_2 está disponível para o trabalho dos músculos.

23.21 O_2 está mais disponível para as células teciduais quando temos febre porque a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui com o aumento da temperatura.

23.22 Em uma P_{O_2} de 40 mmHg, a Hb fetal está 80% saturada com O_2 e a Hb materna está saturada aproximadamente 75%.

23.23 O sangue na veia sistêmica teria maior concentração de HCO_3^-.

23.24 A área inspiratória medular contém neurônios autorrítmicos que estão ativos e, em seguida, inativos, em um ciclo repetitivo.

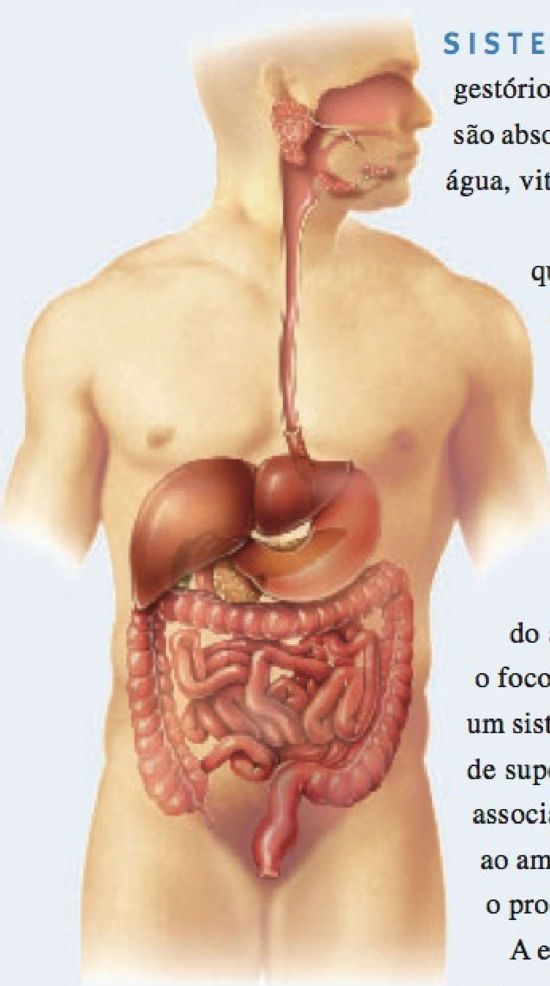
23.25 Os nervos frênicos inervam o diafragma.

23.26 Quimiorreceptores periféricos são suscetíveis às alterações nas concentrações sanguíneas de oxigênio, dióxido de carbono e H^+.

23.27 A P_{CO_2} arterial normal é de 40 mmHg.

23.28 O sistema respiratório começa a se desenvolver aproximadamente 4 semanas após a fertilização.

SISTEMA DIGESTÓRIO 24



SISTEMA DIGESTÓRIO E HOMEOSTASIA O sistema digestório contribui para a homeostasia, decompondo alimentos em formas que são absorvidas e usadas pelas células do corpo. Além disso, absorve também água, vitaminas e minerais, e elimina resíduos do corpo.

Os alimentos que ingerimos contêm uma variedade de nutrientes que são usados para formar novos tecidos corporais e reparar tecidos danificados. O alimento também é vital para a vida, porque é nossa única fonte de energia química. No entanto, a maior parte dos alimentos que ingerimos consiste em moléculas muito grandes para serem usadas pelas células do corpo. Consequentemente, os alimentos precisam ser decompostos em moléculas menores o suficiente para entrarem nas células do corpo, um processo conhecido como **digestão**. Os órgãos que participam da decomposição do alimento — coletivamente chamados de **sistema digestório** — são o foco deste capítulo. Como o sistema respiratório, o sistema digestório é um sistema tubular. Estende-se desde a boca até o ânus, formando uma área de superfície extensa, em contato com o ambiente externo e intimamente associado com o sistema circulatório. A combinação de exposição extensa ao ambiente e íntima associação com os vasos sanguíneos é essencial para o processamento do alimento que ingerimos.

A especialidade médica que lida com a estrutura, função, diagnóstico e tratamento de doenças do estômago e intestinos é chamada de **gastroenterologia**. A especialidade médica que lida com o diagnóstico e tratamento dos distúrbios do reto e do ânus é chamada de **proctologia**.

VISÃO GERAL DO SISTEMA DIGESTÓRIO

OBJETIVOS

- Identificar os órgãos do sistema digestório.
- Descrever os processos básicos executados pelo sistema digestório.

Dois grupos de órgãos compõem o sistema digestório (Figura 24.1): o trato gastrointestinal (GI) e os órgãos acessórios da digestão. O **trato gastrointestinal (GI)**, ou **canal alimentar**, é um tubo contínuo que se estende da boca até o ânus, passando pelas cavidades torácica e abdominopélvica. Os órgãos do trato gastrointestinal incluem a boca, grande parte da faringe, esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso. O comprimento do trato gastrointestinal é de aproximadamente 5 a 7 m, em uma pessoa viva. É maior em um cadáver (aproximadamente 7 a 9 metros), porque os músculos ao longo das paredes dos órgãos do trato GI estão no estado de *tonicidade* (contração contínua). Os **órgãos acessórios da digestão** incluem dentes, língua, glândulas salivares, fígado, vesícula biliar e pâncreas. Os dentes auxiliam a ruptura mecânica do alimento, a língua auxilia a mastigação e a deglutição. No entanto, os outros órgãos acessórios da digestão nunca entram em contato direto com o alimento. Produzem ou armazenam secreções que fluem para o trato GI pelos ductos; as secreções auxiliam a decomposição química do alimento.

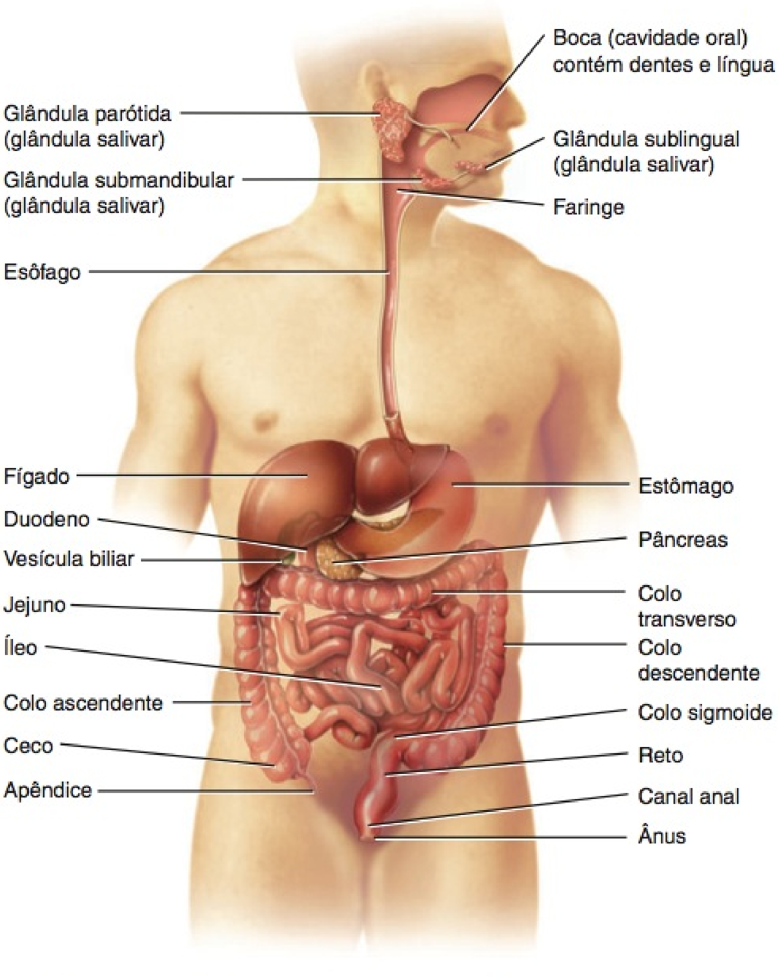
O trato GI contém o alimento do momento em que é ingerido até que seja digerido e absorvido ou eliminado. As contrações musculares na parede do trato GI decompõem mecanicamente o alimento, misturando-o vigorosamente e empurrando-o ao longo do trato, do esôfago até o ânus. As contrações também ajudam a dissolver os alimentos, misturando-os com os líquidos secretados no trato. As enzimas secretadas pelos órgãos acessórios da digestão e as células que revestem o trato decompõem o alimento quimicamente.

O sistema digestório, de uma forma geral, realiza seis processos básicos:

1. ***Ingestão.*** Este processo compreende a introdução de alimentos e líquidos na boca (comer).

Figura 24.1 **Órgãos do sistema digestório.**

Os órgãos do trato gastrointestinal (GI) são boca, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso. Os órgãos acessórios da digestão incluem dentes, língua, glândulas salivares, fígado, vesícula biliar e pâncreas.



(a) Vista lateral direita da cabeça e do pescoço e vista anterior do tronco

2. ***Secreção.*** Todos os dias, as células no interior das paredes do trato GI e dos órgãos acessórios da digestão secretam um total de aproximadamente 7 litros de água, ácido, tampões e enzimas no lume (espaço interior) do trato.

3. ***Mistura e propulsão.*** A contração e o relaxamento alternados do músculo liso nas paredes do trato GI misturam o alimento e as secreções, empurrando-os em direção ao ânus. Essa capacidade do trato GI de misturar e mover material ao longo de sua extensão é denominada **motilidade**.

4. ***Digestão.*** Processos químicos e mecânicos decompõem o alimento ingerido em partículas menores. Na **digestão mecânica**, os dentes cortam e trituram o alimento antes de ser deglutido e, em seguida, os músculos lisos do estômago e intestino delgado misturam vigorosamente o alimento. Como resultado, as moléculas de alimento são dissolvidas e completamente misturadas com as enzimas digestivas. Na **digestão química**, grandes moléculas de carboidrato, lipídio, proteína e ácido nucleico, presentes no alimento, são fragmentadas em moléculas menores, por hidrólise (veja **Figura 2.15**, no Capítulo 2). As enzimas digestivas produzidas pelas glândulas salivares, língua, estômago, pâncreas e intestino delgado catalisam essas reações catabólicas. Umas poucas substâncias presentes no alimento são absorvidas sem digestão química, incluindo vitaminas, íons, colesterol e água.

5. ***Absorção.*** A entrada de líquidos, íons e produtos da digestão secretados e ingeridos nas células epiteliais que revestem o lume do trato GI é chamada de **absorção**. As substâncias absorvidas passam para o sangue ou linfa e circulam por todo o corpo para as células.

6. ***Defecação.*** Resíduos, substâncias indigeríveis, bactérias, células desprendidas do revestimento do trato GI e materiais digeridos que não foram absorvidos no processo pelo trato digestivo deixam o corpo através do ânus, em um processo chamado de **defecação**. O material eliminado é chamado de **fezes**.

TESTE RÁPIDO

1. Que componentes do sistema digestório estão nos órgãos do trato GI e quais são os órgãos acessórios da digestão?
2. Que órgãos do sistema digestório entram em contato com o alimento e quais são algumas de suas funções digestivas?
3. Que tipos de moléculas do alimento sofrem digestão química e quais não sofrem?

CAMADAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

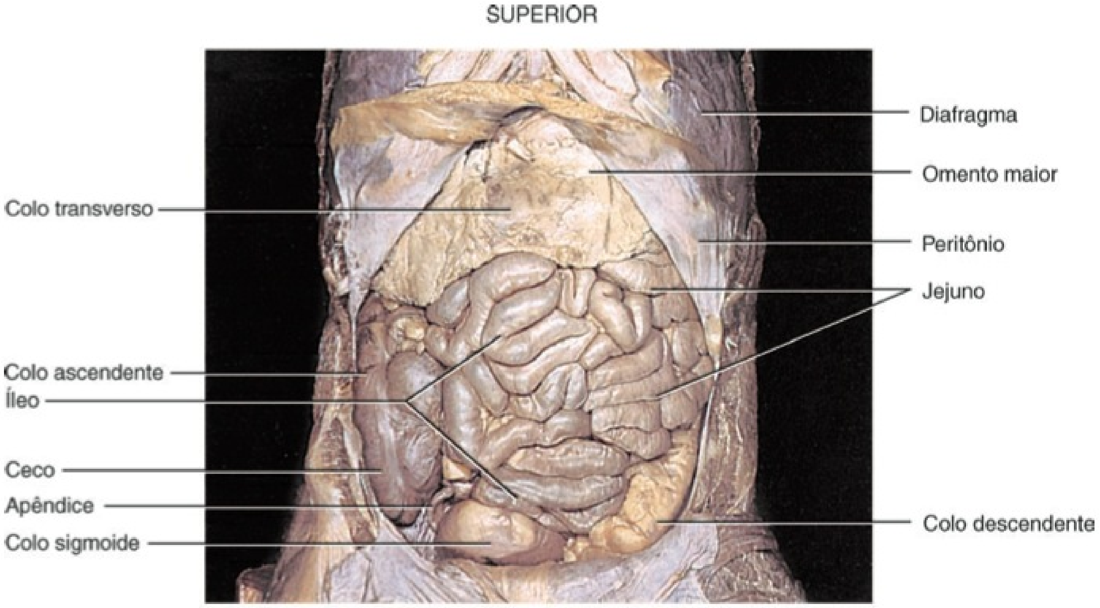
OBJETIVO

- Descrever a estrutura e função das camadas que formam a parede do trato gastrointestinal.

A parede do trato gastrointestinal, da parte inferior do esôfago até o canal anal, possui o mesmo arranjo básico, com quatro ca-

Funções

1. Ingestão: levar o alimento à boca.
2. Secreção: liberação de água, ácidos, tampões e enzimas no lume do trato GI.
3. Mistura e propulsão: mistura e propulsão do alimento pelo trato GI.
4. Digestão: decomposição mecânica e química do alimento.
5. Absorção: passagem de produtos digeridos do trato GI para o sangue e linfa.
6. Defecação: a eliminação de fezes do trato GI.



(b) Vista anterior

Que estruturas do sistema digestório secretam enzimas digestivas?

madas de tecido. As quatro camadas do trato, de profundo para superficial, são: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa (**Figura 24.2**).

Túnica Mucosa

A **túnica mucosa**, ou revestimento interno do trato GI, é uma membrana mucosa. É composta (1) de uma camada de epitélio, em contato direto com o conteúdo do trato gastrointestinal, (2) de uma camada de tecido conjuntivo, chamada de lâmina própria, e (3) de uma fina camada de músculo liso (lâmina muscular da mucosa).

1. O **epitélio** na boca, faringe, esôfago e canal anal é, essencialmente, epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, que possui uma função protetora. Epitélio colunar simples, que atua na secreção e absorção, reveste o estômago e os intestinos. As junções oclusivas que, firmemente, selam as células epiteliais colunares simples vizinhas umas às outras restringem a passagem entre as células. A velocidade de renovação das células epiteliais do trato GI é rápida: a cada 5 a 7 dias as células se desprendem e são substituídas por células novas. Localizadas entre as células epiteliais estão as células exócrinas, que secretam muco e líquido no lume do trato, e diversos tipos de células endócrinas, coletivamente chamadas de **células enteroendócrinas**, que secretam hormônios na corrente sanguínea.

2. A **lâmina própria da mucosa** é uma camada de tecido conjuntivo areolar contendo muitos vasos sanguíneos e linfáticos, vias pelas quais os nutrientes absorvidos pelo trato GI chegam a outros tecidos do corpo. Essa camada sustenta o epitélio, ligando-o à túnica muscular da mucosa (discutida no texto). A lâmina própria da mucosa também contém grande parte das células do **tecido linfático associado à mucosa (MALT)**. Esses nódulos linfáticos proeminentes contêm células do sistema imune que protegem contra doenças (veja Capítulo 22). O tecido linfático associado à mucosa está presente ao longo de todo o trato GI, especialmente nas tonsilas, intestino delgado, apêndice vermiforme e intestino grosso.

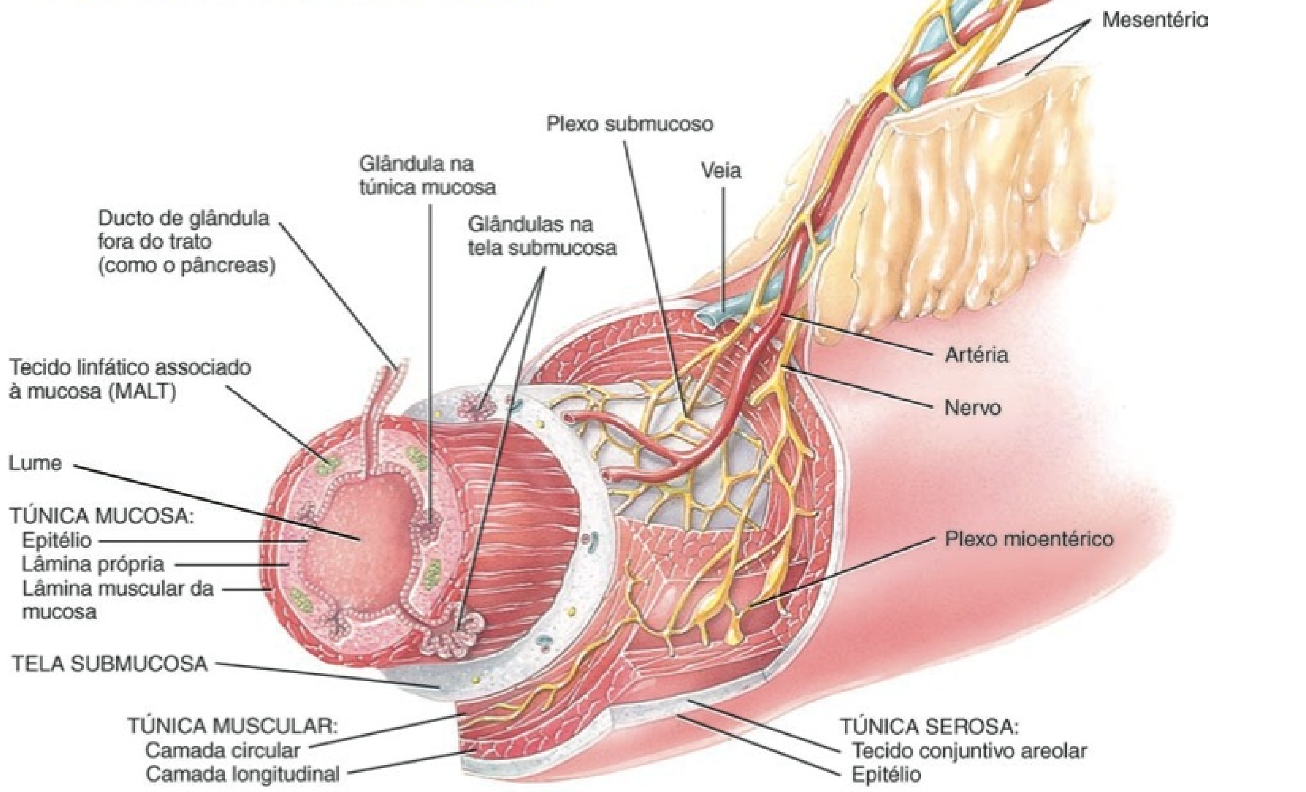
3. Uma fina camada de fibras musculares lisas, chamada de **túnica muscular da mucosa**, projeta a túnica mucosa do estômago e do intestino delgado em numerosas pequenas pregas, aumentando a área de superfície para digestão e absorção. Os movimentos da túnica muscular da mucosa garantem que todas as células absortivas fiquem completamente expostas aos conteúdos do trato GI.

Tela Submucosa

A **tela submucosa** consiste em tecido conjuntivo areolar que liga a túnica mucosa à túnica muscular da mucosa. Contém muitos vasos sanguíneos e linfáticos que recebem moléculas de alimentos absorvidos. Igualmente localizada na tela submucosa encontra-se uma rede extensa de neurônios conhecidos como plexo submucoso (descrito em breve). A tela submucosa pode, também, conter glândulas e tecido linfático.

Figura 24.2 **Camadas do trato gastrointestinal.** Variações neste plano básico podem ser vistas no esôfago (**Figura 24.9**), estômago (**Figura 24.12**), intestino delgado (**Figura 24.18**) e intestino grosso (**Figura 24.23**).

As quatro camadas do trato GI, de profundo para superficial, são a túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa.



? **Quais são as funções da lâmina própria?**

Túnica Muscular

A **túnica muscular** da boca, faringe e partes superior e média do esôfago contém *músculo esquelético* que produz deglutição voluntária. O músculo esquelético também forma o músculo esfíncter externo do ânus, que permite o controle voluntário da defecação. Por todo o restante do trato, a túnica muscular consiste em *músculo liso*, geralmente encontrado em duas camadas: uma camada interna de fibras circulares e uma camada externa de fibras longitudinais. As contrações involuntárias do músculo liso auxiliam a decomposição do alimento, misturando-o com secreções digestivas e impelindo-o ao longo do trato. Entre as camadas da túnica muscular encontra-se um segundo plexo de neurônios — o plexo mioentérico (a ser descrito em breve).

Túnica Serosa

Aquelas partes do trato GI que estão suspensas na cavidade abdominopélvica possuem uma camada superficial, chamada de **túnica serosa**. Como seu nome indica, a túnica serosa é uma membrana serosa composta de tecido conjuntivo areolar e epitélio pavimentoso simples (mesotélio). A túnica serosa é também chamada de *peritônio visceral*, porque forma uma parte do peritônio, que examinaremos com detalhes em breve. O esôfago não tem túnica serosa; em seu lugar, apenas uma simples camada de tecido conjuntivo areolar, chamada de *túnica adventícia*, forma a camada superficial desse órgão.

TESTE RÁPIDO

4. Em que local, ao longo do trato GI, a túnica muscular é composta de músculo esquelético? O controle do músculo esquelético é voluntário ou involuntário?
5. Cite as quatro lâminas do trato GI e descreva suas funções.

INERVAÇÃO DO TRATO GI

OBJETIVO

- Descrever o suprimento nervoso (inervação) do trato GI.

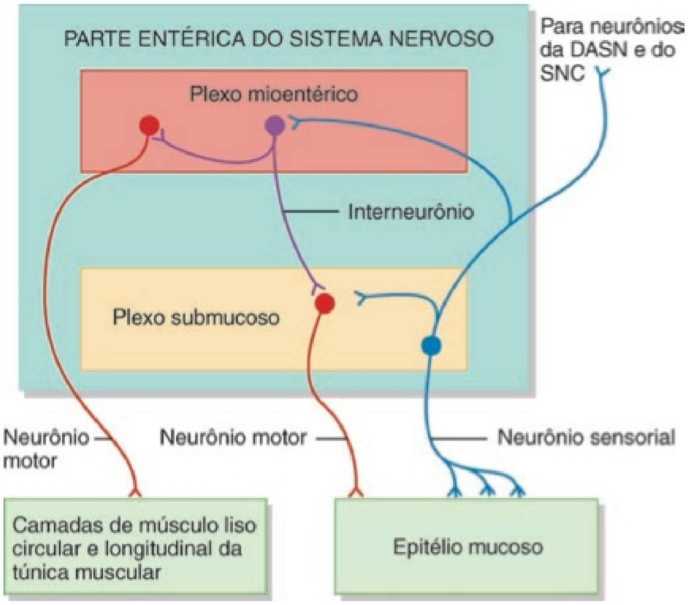
O trato GI é regulado por um conjunto intrínseco de nervos conhecido como sistema nervoso entérico, e por um conjunto extrínseco de nervos que é parte da divisão autônoma do sistema nervoso.

Sistema Nervoso Entérico

Primeiramente apresentamos o **sistema nervoso entérico (SNE)**, o "cérebro do intestino", no Capítulo 12. Esse sistema consiste em aproximadamente 100 milhões de neurônios que se estendem desde o esôfago até o ânus. Os neurônios no SNE estão dispostos em dois plexos: o plexo mioentérico e o plexo submucoso (veja Figura 24.2). O **plexo mioentérico** ou *plexo de Auerbach* está localizado entre as camadas de músculo liso circular e longitudinal da túnica muscular. O **plexo submucoso** ou *plexo de Meissner* é encontrado no interior da tela submucosa. Os plexos do SNE consistem em neurônios motores, interneurônios e neurônios sensoriais (Figura 24.3). Como os neurônios motores do plexo mioentérico suprem as camadas de músculo liso circular e longitudinal da túnica muscular, esse plexo, basicamente, controla a motilidade (movimento) do trato GI, especialmente a frequência e a intensidade das contrações da túnica muscular. Os neurônios motores do plexo submucoso suprem as células secretoras do epitélio mucoso, controlando as secreções dos órgãos do trato GI. Os interneurônios do SNE interligam os neurônios dos plexos submucoso e mioentérico. Os neurônios sensoriais do SNE suprem o epitélio mucoso. Alguns desses neurônios sensoriais atuam como *quimiorreceptores*, receptores ativados pela presença de certas substâncias químicas dos alimentos no lume de um órgão GI. Outros neurônios sensoriais atuam como *receptores de estiramento*, receptores ativados quando o alimento distende (estica) a parede de um órgão GI.

Figura 24.3 Organização da parte entérica do sistema nervoso.

A parte entérica do sistema nervoso consiste em neurônios dispostos nos plexos mioentérico e submucoso.



Quais são as funções dos plexos mioentérico e submucoso da parte entérica do sistema nervoso?

Divisão Autônoma do Sistema Nervoso

Embora os neurônios do SNE atuem independentemente, estão sujeitos à regulação pelos neurônios da divisão autônoma do sistema nervoso. Os nervos vagos (X) enviam fibras parassimpáticas para grande parte do trato GI, com exceção da última metade do intestino grosso, que é inervada por fibras parassimpáticas provenientes da parte sacral da medula espinal. Os nervos parassimpáticos que inervam o trato GI formam conexões neurais com o SNE. Os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos dos nervos vagos ou esplâncnicos pélvicos fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos localizados nos plexos submucoso e mioentérico. Alguns dos neurônios pós-ganglionares parassimpáticos, por sua vez, fazem sinapse com os neurônios no SNE; outros inervam diretamente o músculo liso e as glândulas no interior da parede do trato GI. Em geral, a estimulação dos nervos parassimpáticos que suprem o trato GI provoca um aumento na secreção e motilidade GI, aumentando a atividade dos neurônios no SNE.

Os nervos simpáticos que suprem o trato GI originam-se das regiões torácica e lombar superior da medula espinal. Assim como os nervos parassimpáticos, esses nervos simpáticos formam

conexões neurais com o SNE. Neurônios pós-ganglionares simpáticos fazem sinapse com os neurônios localizados nos plexos mioentérico e submucoso. Em geral, os nervos simpáticos que suprem o trato GI provocam diminuição na secreção e motilidade GI, inibindo os neurônios do SNE. Emoções como raiva, medo e ansiedade podem retardar a digestão, porque estimulam os nervos simpáticos que suprem o trato GI.

Vias de Reflexo Gastrointestinal

Muitos neurônios do SNE são componentes das *vias de reflexo GI (gastrointestinal)* que regulam a secreção e a motilidade GI em resposta aos estímulos presentes no seu lume. Os componentes iniciais de uma via de reflexo GI típica são os receptores sensoriais (como, por exemplo, os quimiorreceptores e os receptores de estiramento) que estão associados aos neurônios sensoriais do SNE. Os axônios desses neurônios sensoriais fazem sinapse com outros neurônios localizados no SNE, SNC ou DASN, informando essas regiões sobre a natureza dos conteúdos e o grau de distensão (estiramento) do trato GI. Os neurônios do SNE, SNC ou DASN subsequentemente ativam ou inibem as glândulas GI e o músculo liso, alterando a motilidade e a secreção GI.

TESTE RÁPIDO

6. Como o sistema nervoso entérico é regulado pela divisão autônoma do sistema nervoso?
7. O que é via de reflexo gastrointestinal?

PERITÔNIO

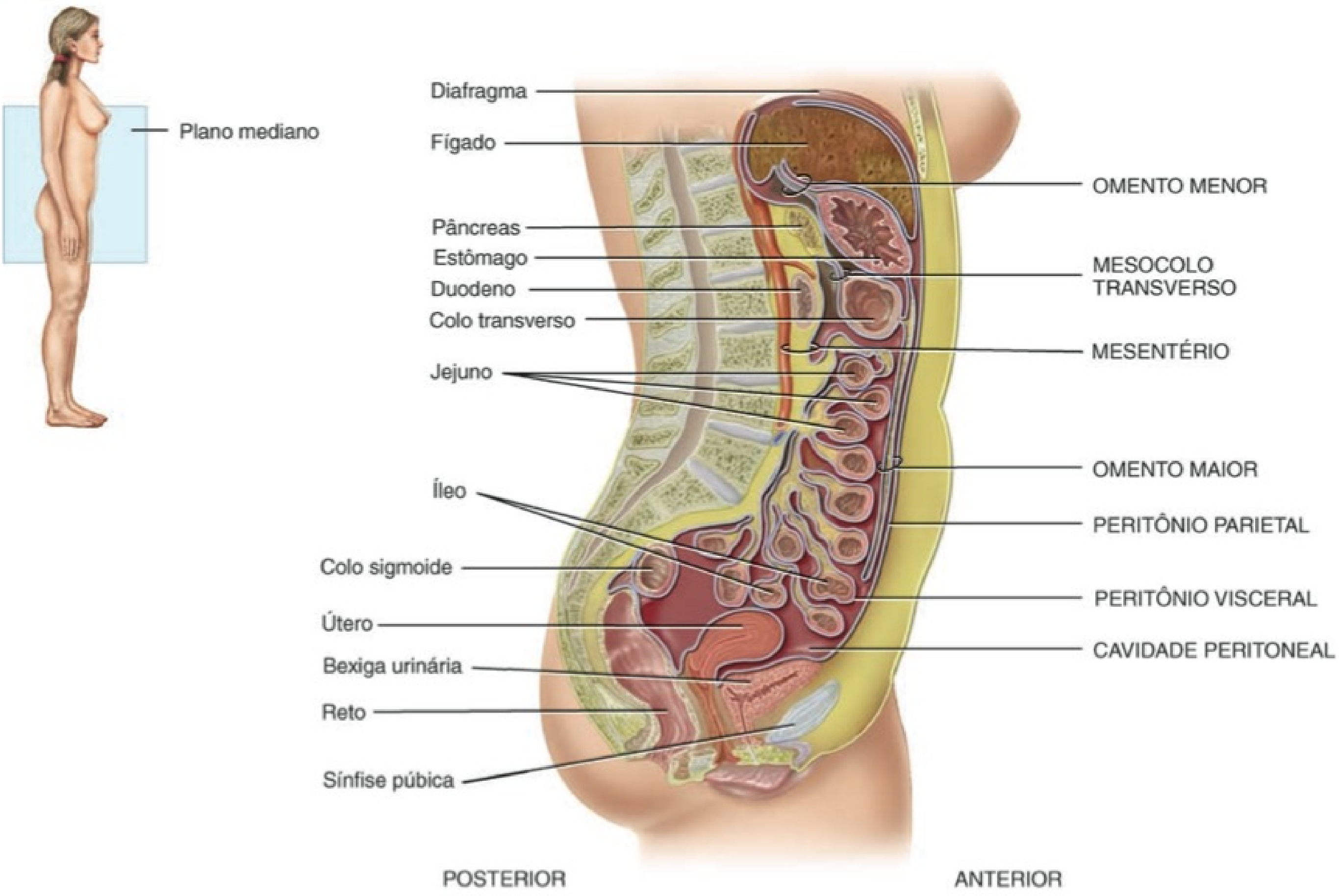
OBJETIVO

- Descrever o peritônio e suas pregas.

O **peritônio** é a maior túnica serosa do corpo; consiste em uma camada de epitélio pavimentoso simples (mesotélio), com uma camada de sustentação subjacente de tecido conjuntivo areolar. O peritônio é dividido em **peritônio parietal**, que reveste a parede da cavidade abdominopélvica, e em **peritônio visceral**, que recobre alguns dos órgãos na cavidade, e é sua túnica serosa (**Figura 24.4a**). O pequeno espaço contendo líquido seroso lubrificante, que se localiza entre as partes parietal e visceral do peritônio, é chamado de **cavidade peritoneal**. Em determinadas doenças, a cavidade peritoneal pode se distender pelo acúmulo de diversos litros de líquido, uma condição chamada de **ascite**.

Figura 24.4 Relação das pregas peritoneais entre si e com os órgãos do sistema digestório. O tamanho da cavidade peritoneal em (a) é exagerado para dar ênfase.

O peritônio é a maior túnica serosa no corpo.



(a) Corte sagital mostrando as pregas peritoneais

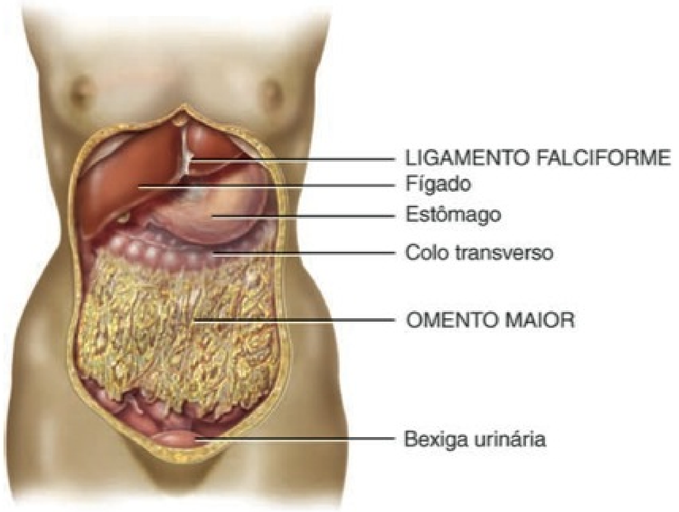
Como veremos a seguir, alguns órgãos se situam na parede posterior do abdome e são recobertos por peritônio apenas nas suas faces anteriores; eles não se encontram na cavidade peritoneal. Esses órgãos, incluindo rins, colos ascendente e descendente do intestino grosso, duodeno do intestino delgado e pâncreas, são considerados **retroperitoneais**.

Diferentemente do pericárdio e das pleuras, que recobrem uniformemente o coração e os pulmões, o peritônio contém grandes pregas que se entrelaçam entre as vísceras. As pregas ligam os órgãos uns aos outros e às paredes da cavidade abdominal. Além disso, também contêm vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos que suprem os órgãos abdominais. Existem cinco pregas peritoneais principais: omento maior, ligamento falciforme, omento menor, mesentério e mesocolo.

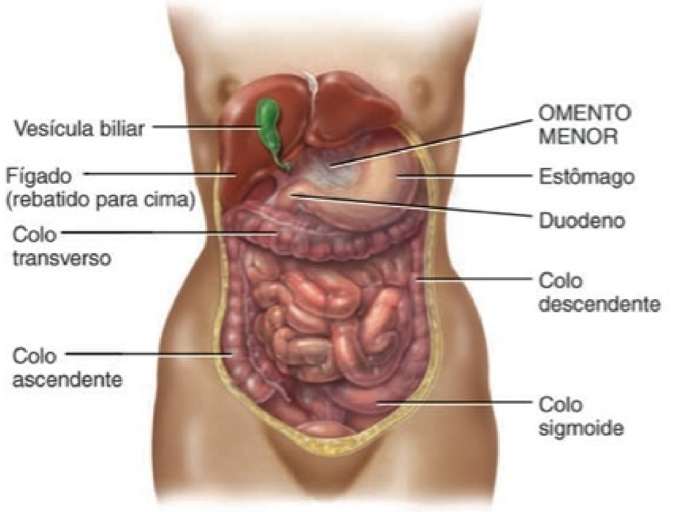
1. O **omento maior**, a maior prega peritoneal, pende em forma de pregas sobre o colo transverso e as alças do intestino delgado como um "avental gorduroso" (**Figura 24.4a, d**). O omento maior é uma lâmina dupla que se dobra para trás sobre si mesma, perfazendo um total de quatro camadas. A partir das fixações ao longo do estômago e do duodeno, o omento maior se estende para baixo, anteriormente ao intestino delgado, em seguida curva-se e estende-se para cima, fixando-se no colo transverso. O omento maior, normalmente, contém uma considerável quantidade de tecido adiposo. Seu conteúdo de tecido adiposo expande-se muito com o ganho de peso, dando origem à característica "barriga de cerveja" observada em alguns indivíduos com excesso de peso. Os muitos linfonodos do omento maior contribuem com macrófagos e células plasmáticas produtoras de anticorpos que ajudam a combater e a conter as infecções do trato GI.

2. O **ligamento falciforme** prende o fígado à parede anterior do abdome e ao diafragma (**Figura 24.4b**). O fígado é o único órgão digestório que está preso à parede anterior do abdome.

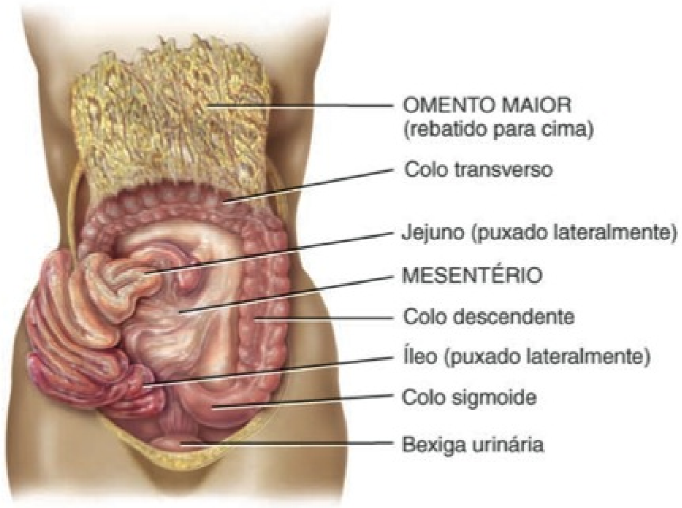
3. O **omento menor** origina-se como uma prega anterior na túnica serosa do estômago e do duodeno, estendendo-se do es-



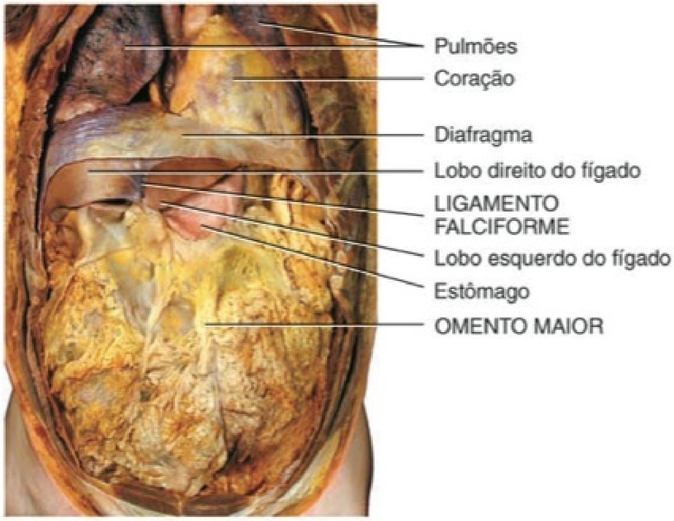
(b) Vista anterior



(c) Omento menor, vista anterior (fígado e vesícula biliar levantados)



(d) Vista anterior (omento maior levantado e intestino delgado rebatido para o lado direito)



(e) Vista anterior

? **Que prega peritoneal liga o intestino delgado à parede posterior do abdome?**

tômago e duodeno até o fígado (**Figura 24.4.a, c**). É a via para os vasos sanguíneos que entram no fígado e contém a veia porta do fígado, a artéria hepática comum e o ducto colédoco, junto com alguns linfonodos.

4. Uma prega flabeliforme do peritônio, chamada de **mesentério**, liga o jejuno e o íleo, do intestino delgado, à parede posterior do abdome (**Figura 24.4a, d**). O mesentério se estende da parede posterior do abdome para se enrolar em torno do intestino delgado e, em seguida, retorna à sua origem, formando uma estrutura de camada dupla. Entre as duas camadas estão vasos sanguíneos, vasos linfáticos e linfonodos.

5. Duas pregas de peritônio separadas, chamadas de **mesocolo**, ligam os colos sigmoide (mesocolo sigmoide) e transverso (mesocolo transverso), do intestino grosso, à parede posterior do abdome (**Figura 24.4a**). Além disso, também levam sangue e vasos linfáticos para os intestinos. Juntos, o mesentério e o mesocolo mantêm os intestinos frouxamente no lugar, permitindo uma grande quantidade de movimento, como contrações musculares mistas e movimentos dos conteúdos ao longo do trato GI.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Peritonite

Uma causa comum de **peritonite**, a inflamação aguda do peritônio, é a contaminação do peritônio por micróbios infecciosos, resultante de ferimentos acidentais ou cirúrgicos na parede do abdome, perfuração ou ruptura de órgãos abdominais. Se, por exemplo, bactérias penetram a cavidade peritoneal através de uma perfuração intestinal ou ruptura do apêndice vermiforme, produzem uma forma potencialmente letal de peritonite aguda. Uma forma de peritonite menos grave (mas ainda dolorosa) resulta do atrito simultâneo das superfícies peritoneais inflamadas. A peritonite é uma preocupação especialmente séria para aqueles que precisam de diálise peritoneal, um procedimento no qual o peritônio é usado para filtrar o sangue quando os rins não funcionam adequadamente (veja Capítulo 26). •

TESTE RÁPIDO

8. Onde se localizam os peritônios visceral e parietal?
9. Descreva os locais de fixação e as funções do mesentério, mesocolo, ligamento falciforme, omento menor e omento maior.

BOCA

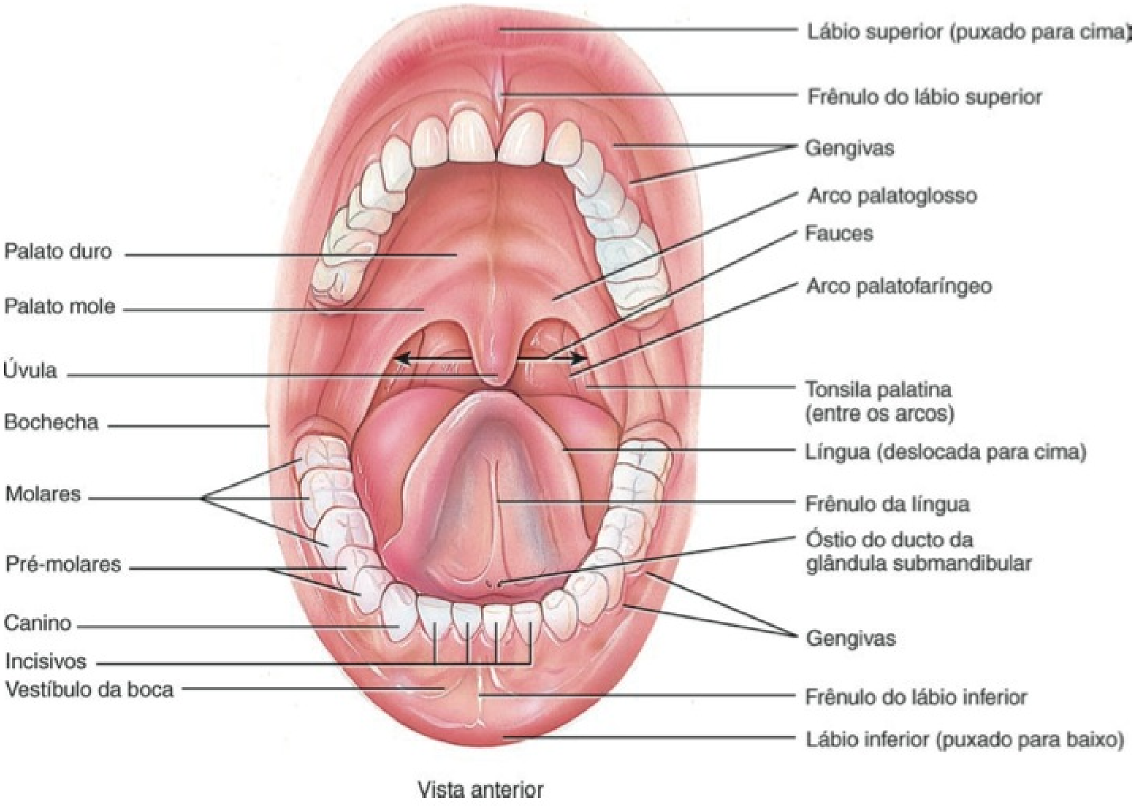
OBJETIVOS

- Identificar a localização das glândulas salivares e descrever as funções de suas secreções.
- Descrever a estrutura e as funções da língua.
- Identificar as partes de um dente comum e comparar as dentições decíduas e permanentes.

A **boca**, também chamada de **cavidade oral**, é formada pelas **bochechas**, pelos palatos mole e duro, e pela língua (**Figura 24.5**). As bochechas formam as paredes laterais da cavidade oral. São

Figura 24.5 **Estruturas da boca (cavidade oral).**

A boca é formada pelas bochechas, palatos mole e duro e língua.



? **Qual é a função da úvula?**

recobertas externamente por pele e, internamente, por uma túnica mucosa, que consiste em epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. Os músculos bucinadores e tecido conjuntivo situam-se entre a pele e as túnicas mucosas das bochechas. As partes anteriores das bochechas terminam nos lábios.

Os **lábios** são pregas carnudas que envolvem a abertura da boca. Contêm o músculo orbicular da boca e são recobertos externamente por pele e, internamente, por uma túnica mucosa. A face interna de cada lábio está presa à sua gengiva correspondente por uma prega da linha mediana da túnica mucosa, chamada de **frênulo do lábio**. Durante a mastigação, a contração dos músculos bucinadores, nas bochechas, e orbicular da boca, nos lábios, ajuda a manter o alimento entre os dentes superiores e inferiores. Esses músculos também auxiliam a fala.

O **vestíbulo da boca**, na cavidade oral, é um espaço limitado externamente pelas bochechas e lábios e internamente pelas gengivas e dentes. A **cavidade própria da boca** é um espaço que se estende das gengivas e dentes até as **fauces**, a abertura entre a cavidade oral e a parte oral da faringe (garganta).

O **palato** é uma parede ou septo que separa a cavidade oral da cavidade nasal, formando o teto da boca. Essa estrutura importante torna possível mastigar e respirar ao mesmo tempo. O **palato duro** — a parte anterior do teto da boca, é formado pelas maxilas e palatinos e recoberto por uma túnica mucosa, formando uma parte óssea entre as cavidades oral e nasal. O **palato mole**, que forma a parte posterior do teto da boca, é uma partição muscular, em forma de arco, entre as partes oral e nasal da faringe, revestida por túnica mucosa.

Suspenso da margem livre do palato mole encontra-se um processo muscular cônico, chamado de **úvula.** Durante a deglutição, o palato mole e a úvula são puxados para cima, fechando a parte nasal da faringe e impedindo que alimentos e líquidos deglutidos entrem na cavidade nasal. Lateralmente à base da úvula encontram-se duas pregas musculares que correm para baixo nas bordas laterais do palato mole: anteriormente, o **arco palatoglosso** estende-se até a parte lateral da base da língua; posteriormente, o **arco palatofaríngeo** estende-se até a parte lateral da faringe. As tonsilas palatinas estão situadas entre os arcos, e as tonsilas linguais, na base da língua. Na margem posterior do palato mole a boca se abre na parte oral da faringe, através das fauces (**Figura 24.5**).

Glândulas Salivares

A **glândula salivar** é uma glândula que libera uma secreção, chamada de saliva, na cavidade oral. Comumente, é secretada saliva suficiente apenas para manter as túnicas mucosas da boca e da faringe úmidas e limpar a boca e os dentes. No entanto, quando o alimento entra na boca, a secreção de saliva aumenta para lubrificar, dissolver e começar a decomposição química do alimento.

A túnica mucosa da boca e da língua contém muitas pequenas glândulas salivares que se abrem direta ou indiretamente, por meio de ductos curtos, na cavidade oral. Essas glândulas incluem as *glândulas labiais*, *da bochecha* e *palatinas* nos lábios, nas bochechas e no palato, respectivamente, e as *glândulas linguais*, na língua, todas as quais fazem uma pequena contribuição para a saliva.

Contudo, grande parte da saliva é produzida pelas **glândulas salivares maiores**, que se situam além da túnica mucosa da boca, com ductos que levam à cavidade oral. Existem três pares de glândulas salivares maiores: as glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais (**Figura 24.6a**). As **glândulas parótidas** encontram-se localizadas inferior e anteriormente às orelhas, entre a pele e o músculo masseter. Cada uma secreta saliva na cavidade oral via **ducto parotídeo**, que perfura o músculo bucinador para se abrir no vestíbulo oposto ao segundo dente molar maxilar (superior). As **glândulas submandibulares** são encontradas no assoalho da boca; situam-se medial e parcialmente abaixo do corpo da mandíbula. Seus ductos, os **ductos submandibulares**, correm sob a túnica mucosa, em ambos os lados da linha mediana do assoalho da boca, e entram na cavidade própria da boca, lateralmente ao frênulo da língua. As **glândulas sublinguais** encontram-se abaixo da língua e acima das glândulas submandibulares. Seus ductos, os **ductos sublinguais menores,** abrem-se no assoalho da boca, na cavidade própria da boca.

Composição e Funções da Saliva

Quimicamente, a **saliva** é 99,5% água e 0,5% solutos. Entre os solutos encontram-se íons, incluindo sódio, potássio, cloreto, bicarbonato e fosfato. Além disso, estão presentes também alguns gases dissolvidos e diversas substâncias orgânicas, incluindo ureia e ácido úrico, muco, imunoglobulina A, a enzima bacteriolítica lisozima e amilase salivar, uma enzima digestiva que atua no amido.

Nem todas as glândulas salivares fornecem os mesmos ingredientes. As glândulas parótidas produzem um líquido aquoso (seroso) contendo amilase salivar. Como as glândulas submandibulares contêm células semelhantes àquelas encontradas nas glândulas parótidas, mais algumas células mucosas, produzem um líquido que contém amilase, mas é espessado com muco. As glândulas sublinguais contêm, basicamente, células mucosas, portanto, produzem um líquido muito mais espesso, que contribui apenas com uma pequena quantidade de amilase salivar.

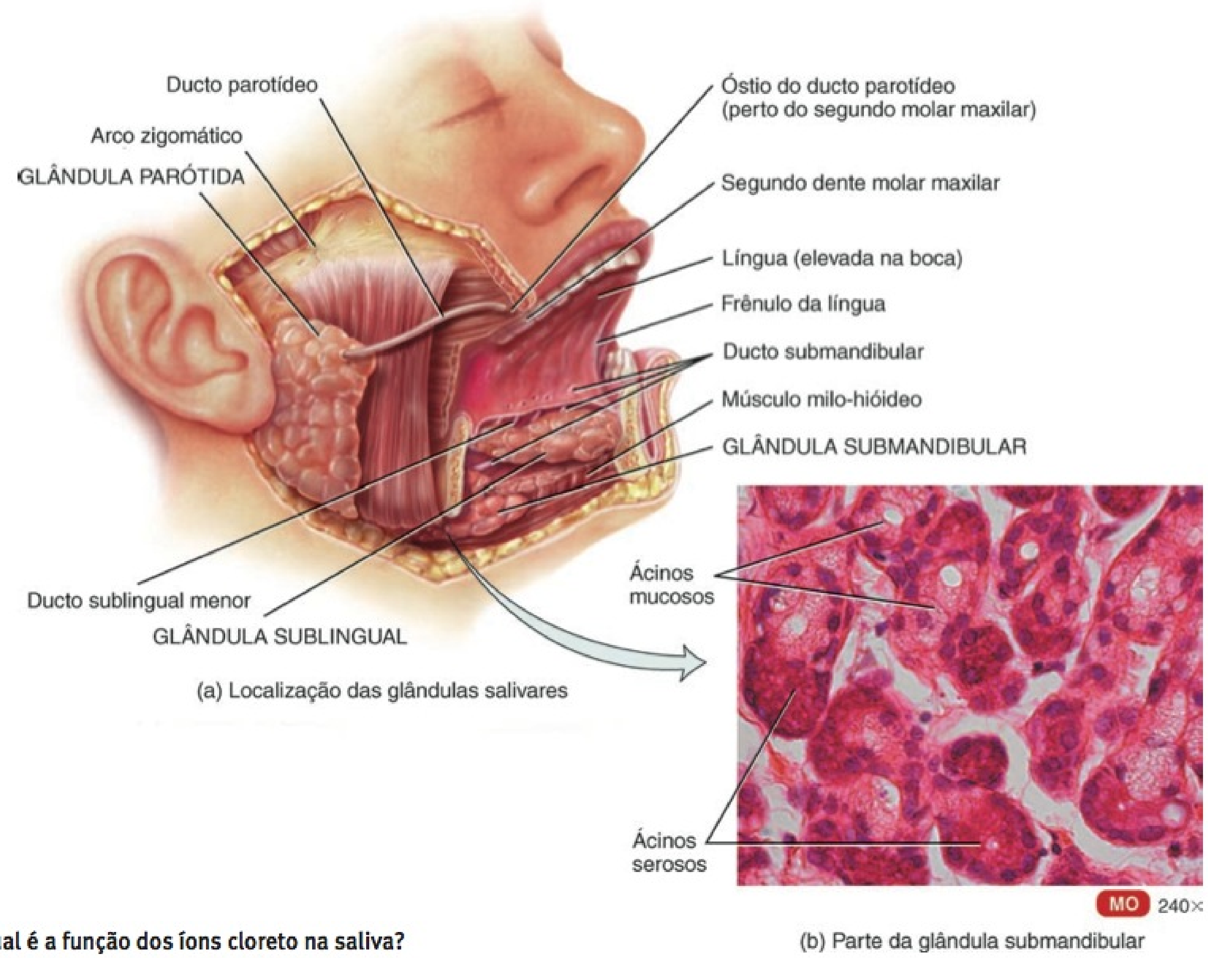
A água na saliva fornece o meio para dissolução dos alimentos, de modo que sejam degustados pelos receptores gustatórios e, assim, comecem as reações digestivas. Íons cloreto, na saliva, ativam a amilase salivar, uma enzima que inicia a decomposição do amido. Íons fosfato e bicarbonato tamponam os alimentos ácidos que entram na boca, de modo que a saliva é apenas levemente ácida (pH 6,35–6,85). As glândulas salivares (assim como as glândulas sudoríparas da pele) ajudam a remover as moléculas supérfluas do corpo, o que responde pela presença de ureia e ácido úrico na saliva. O muco lubrifica o alimento, de modo que seja movimentado facilmente de um lado para outro na boca, transformado em uma bola e deglutido. A imunoglobulina A (IgA) impede a fixação de micróbios, que, assim, não conseguem penetrar o epitélio, e a enzima lisozima destrói as bactérias; no entanto, essas substâncias não estão presentes em grandes quantidades para eliminar todas as bactérias da boca.

Salivação

A secreção de saliva, chamada de **salivação**, é controlada pela divisão autônoma do sistema nervoso. A quantidade de saliva produzida diariamente varia consideravelmente, mas é, em média, de 1.000–1.500 mL. Normalmente, a estimulação parassimpática promove a secreção contínua de uma quantidade moderada de saliva que mantém as túnicas mucosas úmidas e lubrifica os movimentos da língua e dos lábios durante a fala. A saliva é, em seguida, engolida e ajuda a umedecer o esôfago. Consequentemente, a maioria dos componentes da saliva é reabsorvida, o que

Figura 24.6 **As três principais glândulas salivares — parótida, sublingual e submandibular.** As glândulas submandibulares, mostradas na micrografia óptica em (b), consistem basicamente em ácinos serosos (partes da glândula que secretam líquido seroso) e uns poucos ácinos mucosos (partes da glândula que secretam muco); as glândulas parótidas consistem em ácinos serosos apenas; e as glândulas sublinguais consistem, basicamente, em ácinos mucosos e uns poucos ácinos serosos. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.6a.)

A saliva lubrifica e dissolve os alimentos e começa a decomposição química dos carboidratos e lipídios.



? **Qual é a função dos íons cloreto na saliva?**

evita a perda de líquido. A estimulação simpática domina durante o estresse, resultando em boca seca. Se o corpo fica desidratado, as glândulas salivares param de secretar saliva para conservar a água; a secura resultante na boca contribui para a sensação de sede. Beber água não apenas restaura a homeostasia de água no corpo, mas também umedece a boca.

O tato e o paladar do alimento também são potentes estimuladores das secreções das glândulas salivares. As substâncias químicas presentes no alimento estimulam os receptores nos botões gustativos na língua e são conduzidos impulsos dos botões gustativos para os dois núcleos salivares no tronco encefálico (**núcleos salivatórios superior** e **inferior**). Os impulsos parassimpáticos que retornam nas fibras dos nervos facial (VII) e glossofaríngeo (IX) estimulam a secreção de saliva. A saliva continua a ser intensamente secretada, por algum tempo, após o alimento ser digerido; esse fluxo de saliva limpa a boca, dilui e tampona os irritantes químicos restantes, como, por exemplo, aquele molho saboroso (mas apimentado!). O odor, a visão, o som ou o pensamento relacionado aos alimentos também podem estimular a secreção de saliva.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Caxumba**

Embora qualquer das glândulas salivares possa ser alvo de uma infecção nasofaríngea, o vírus da caxumba (mixovírus), normalmente, ataca as glândulas parótidas. A **caxumba** é a inflamação e o aumento das glândulas parótidas, acompanhados por febre moderada, mal-estar (desconforto geral) e dor extrema na garganta, especialmente quando engolimos alimentos amargos ou sucos ácidos. A tumefação ocorre em um ou em ambos os lados da face, imediatamente anterior ao ramo da mandíbula. Em aproximadamente 30% dos homens, após a puberdade, os testículos também podem ficar inflamados; raramente ocorre a esterilidade, porque o envolvimento dos testículos, geralmente, é unilateral (apenas um testículo). Desde que se tornou disponível uma vacina contra a caxumba, em 1967, a incidência da doença diminuiu acentuadamente. •

Língua

A **língua** é um órgão digestório acessório, composto de músculo esquelético recoberto com túnica mucosa. Junto com seus músculos associados, forma o assoalho da cavidade oral. A língua é

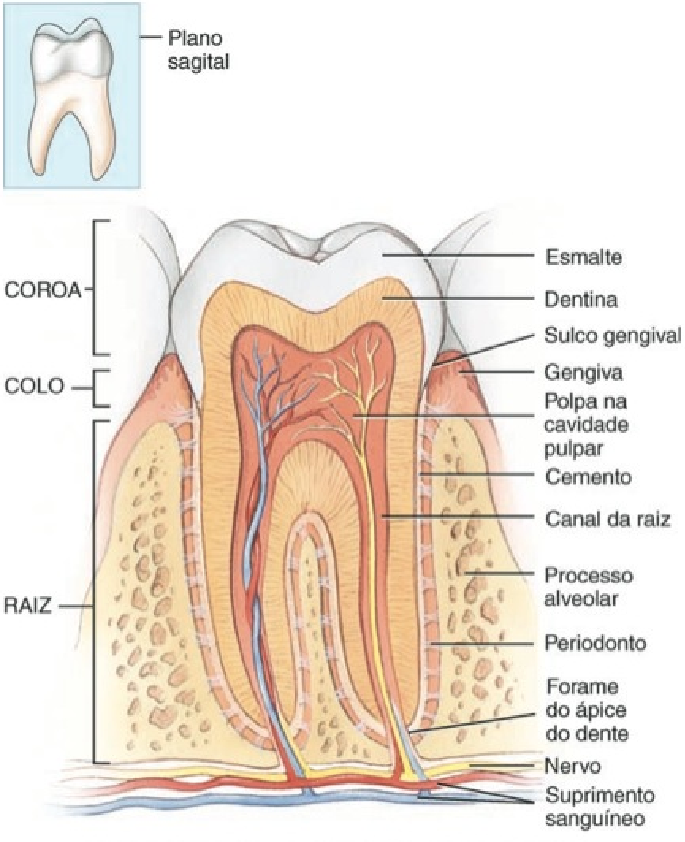
dividida em metades laterais simétricas por um septo mediano que se estende por todo o seu comprimento e está presa inferiormente ao hioide, ao processo estiloide do temporal e à mandíbula. Cada metade da língua possui um complemento idêntico de músculos extrínsecos e intrínsecos.

Os **músculos extrínsecos** da língua, que se originam fora da língua (presos aos ossos da área) e inseridos nos tecidos conjuntivos presentes na língua, incluem os músculos *hioglosso*, *genioglosso* e *estiloglosso* (veja **Figura 11.7**, no Capítulo 11). Os músculos extrínsecos movem a língua de um lado para o outro e para dentro e para fora, manobram o alimento para a mastigação, modelam o alimento em uma massa arredondada e empurram o alimento para o fundo da boca, para deglutição. Além disso, formam o assoalho da boca e mantêm a língua em posição. Os **músculos intrínsecos** originam-se e inserem-se no tecido conjuntivo dentro da língua e alteram o formato e o tamanho da língua na fala e na deglutição. Os músculos intrínsecos incluem os músculos *longitudinal superior, longitudinal inferior, transverso da língua* e *vertical da língua*. O **frênulo da língua**, uma prega de túnica mucosa na linha mediana da face inferior da língua, está preso ao assoalho da boca e auxilia a limitar o movimento da língua posteriormente (veja **Figuras 24.5** e **24.6**). Se o frênulo da língua é anormalmente curto ou rígido — uma condição chamada de **anciloglossia** —, diz-se que a pessoa tem a "língua presa", em razão do prejuízo resultante à fala.

O dorso (face superior) e as faces laterais da língua são recobertos por **papilas**, projeções da lâmina própria recobertas com epitélio pavimentoso queratinizado (veja **Figura 17.3**, no Capítulo 17). Muitas papilas contêm botões gustativos, os receptores para a gustação (paladar). Algumas papilas não possuem botões gustativos, mas contêm receptores para o tato e aumentam o atrito entre a língua e o alimento, facilitando o movimento do alimento, pela língua, na cavidade oral. Os diferentes tipos de botões gustativos são descritos com detalhes no Capítulo 17. As **glândulas linguais**, na lâmina própria da língua, produzem tanto muco quanto líquido seroso aquoso que contém a enzima **lipase lingual**, que atua nos triglicerídios.

Figura 24.7 **Um dente típico e estruturas adjacentes.**

Os dentes estão ancorados nos alvéolos dos processos alveolares da mandíbula e maxila.



Corte sagital de um dente molar mandibular (inferior)

Que tipo de tecido é o principal componente dos dentes?

Dentes

Os **dentes** (**Figura 24.7**) são órgãos acessórios da digestão, localizados nos alvéolos dos processos alveolares da mandíbula e da maxila. Os processos alveolares são recobertos pelas **gengivas**, que se estendem ligeiramente até cada alvéolo. Os alvéolos são revestidos pelo **periodonto**, que consiste em tecido conjuntivo fibroso denso, que ancora os dentes às paredes dos alvéolos.

Um dente típico consiste em três regiões principais: a coroa, a raiz e o colo. A **coroa** é a parte visível, acima do nível das gengivas. As **raízes**, de uma a três, estão engastadas em cada alvéolo. O **colo** é a junção constringida da coroa e da raiz, próximo à linha da gengiva.

Internamente, a **dentina** forma grande parte do dente. A dentina consiste em tecido conjuntivo calcificado, que dá ao dente seu formato básico e rigidez. É mais dura do que o osso, em razão de seu maior conteúdo de sais de cálcio (70% do peso seco).

A dentina da coroa é recoberta com **esmalte**, que consiste basicamente em fosfato e carbonato de cálcio. O esmalte também é mais duro do que o osso, em razão do conteúdo ainda mais alto de sais de cálcio (aproximadamente 95% do peso seco). De fato, o esmalte é a substância mais dura no corpo. Atua como proteção para os dentes contra o desgaste da mastigação. Além disso, também protege contra ácidos que, facilmente, dissolvem a dentina. A dentina é recoberta com **cemento**, outra substância semelhante ao osso, que fixa a raiz ao periodonto.

A dentina de um dente envolve um espaço. A parte expandida do espaço, a **cavidade pulpar**, situa-se no interior da coroa e é preenchida com **polpa**, um tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos. Extensões estreitas da cavidade pulpar, chamadas de **canais da raiz do dente**, correm pela raiz do dente. Cada canal da raiz do dente possui uma abertura na sua base, o **forame apical**, pelo qual os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos e os nervos se estendem. Os vasos sanguíneos conduzem nutrição, os vasos linfáticos oferecem proteção e os nervos produzem sensibilidade.

O ramo da odontologia relacionado à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento de doenças que afetam polpa, raiz, periodonto e alvéolo dental é conhecido como **endodontia**. **Ortodontia** é um ramo da odontologia relacionado à prevenção e à correção de dentes alinhados anormalmente; **periodontia** é um ramo da odontologia relacionado ao tratamento de condições anormais dos tecidos que comprometem imediatamente os dentes, como a gengivite (doença da gengiva).

Os seres humanos possuem duas **dentições** ou conjuntos de dentes: decíduos e permanentes. O primeiro destes — os **dentes decíduos**, também chamados de **dentes primários** ou **dentes de**

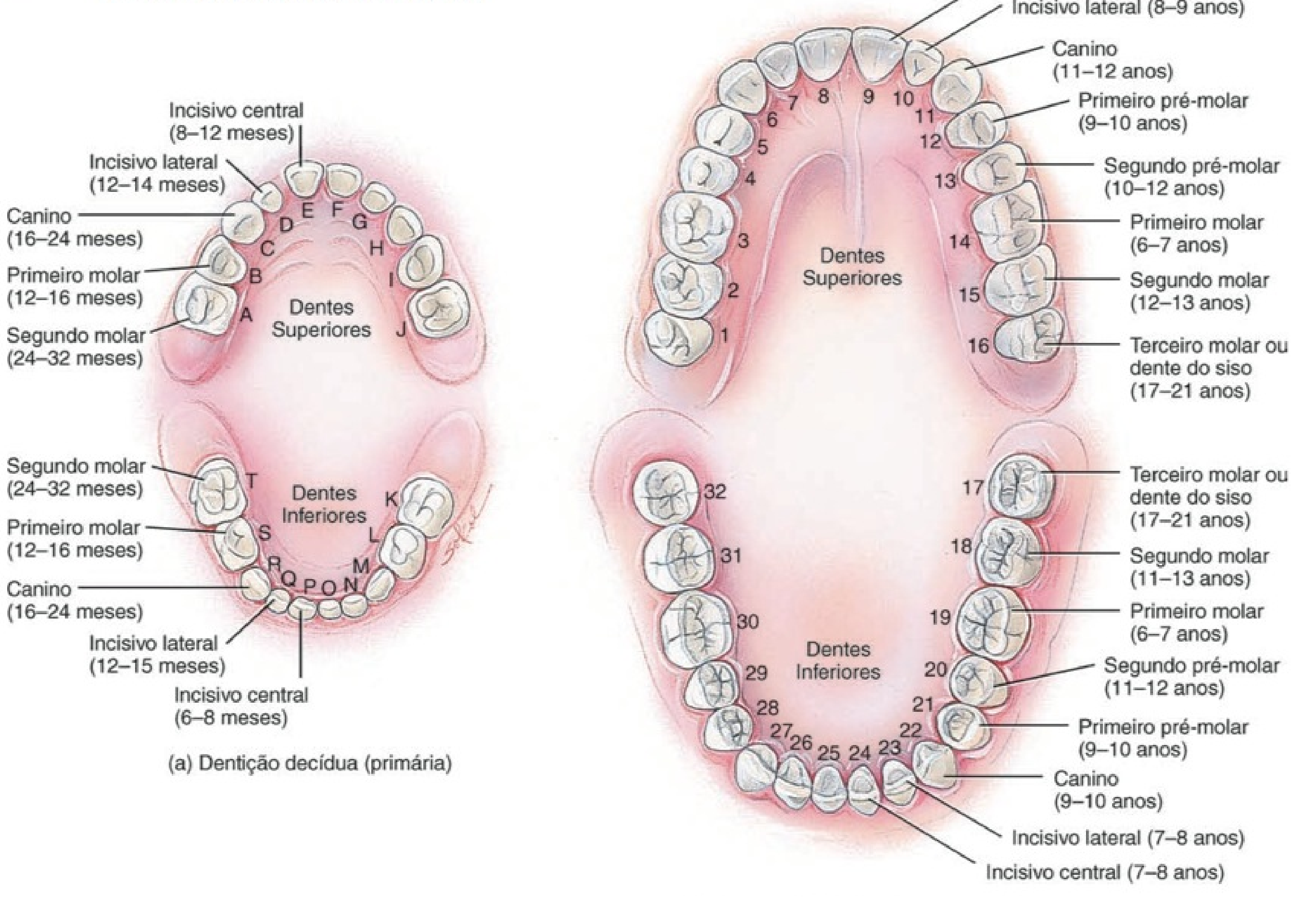
leite — começa a irromper por volta dos seis meses de idade e aproximadamente dois dentes aparecem a cada mês depois, até todos os 20 estarem presentes (**Figura 24.8a**). Os incisivos, que estão mais próximos da linha mediana, têm o formato de uma talhadeira e são adaptados para cortar o alimento. São referidos como **incisivos centrais** ou **laterais** com base na posição. Contíguos aos incisivos, movendo-se posteriormente, estão os **caninos**, que possuem uma face pontiaguda, chamada de *cúspide*. As cúspides são usadas para dilacerar e cortar o alimento. Os incisivos e os caninos possuem apenas uma raiz cada um. Posteriormente aos caninos situam-se os **primeiros** e os **segundos molares**, que possuem quatro cúspides. Os molares maxilares (superiores) possuem três raízes; os molares mandibulares (inferiores) possuem duas raízes. Os molares trituram e moem o alimento, preparando-o para a deglutição.

Todos os dentes decíduos são perdidos — geralmente entre seis e 12 anos de idade — e são substituídos pelos **dentes permanentes (secundários)** (**Figura 24.8b**). A dentição permanente contém 32 dentes que irrompem entre os seis anos de idade e a idade adulta. O padrão assemelha-se ao da dentição decídua, com as seguintes exceções. Os molares decíduos são substituídos pelos **primeiros** e **segundos pré-molares (bicúspides)**, que possuem duas cúspides e uma raiz (os primeiros pré-molares superiores possuem duas raízes) e são usados para esmagar e triturar. Os molares permanentes, que irrompem na boca posteriormente aos pré-molares, não substituem quaisquer dentes decíduos e irrompem à medida que a mandíbula cresce, para acomodá-los — os **primeiros molares** aos seis anos de idade (molares dos seis anos), os **segundos molares** aos 12 anos de idade (molares dos 12 anos) e os **terceiros molares (dentes do siso)** após os 17 anos de idade ou não irrompem de forma alguma.

Frequentemente, a mandíbula humana não tem espaço suficiente, atrás dos segundos molares, para acomodar a irrupção dos terceiros molares. Neste caso, os terceiros molares permanecem engastados no alvéolo dental e diz-se que estão *impactados*. Frequentemente provocam pressão e dor e precisam ser removidos cirurgicamente. Em algumas pessoas, os terceiros molares podem ser pequeninos ou não se desenvolver de forma alguma.

Figura 24.8 Dentições e épocas das erupções (indicadas entre parênteses). Uma letra (dentes decíduos) ou número (dentes permanentes) identifica exclusivamente cada dente. Os dentes decíduos começam a irromper aos 6 meses de idade, e um par de dentes aparece, aproximadamente, a cada mês, daí em diante, até que todos os 20 estejam presentes. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.7.)

Há 20 dentes em um conjunto decíduo completo e 32 dentes em um conjunto permanente completo.



(a) Dentição decídua (primária)

(b) Dentição permanente (secundária)

Que dentes permanentes não substituem quaisquer dentes decíduos?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Tratamento do Canal da Raiz do Dente**

Tratamento do canal da raiz do dente refere-se a um procedimento com múltiplas fases, no qual todos os traços de tecido pulpar são removidos da cavidade pulpar e dos canais da raiz de um dente muito infeccionado. Após a abertura de buraco no dente, os canais da raiz são preenchidos e lavados para remover as bactérias. Em seguida, os canais são tratados com medicação e selados firmemente. A coroa danificada é, então, reparada. •

Digestão Química e Mecânica na Boca

A digestão mecânica na boca resulta da **mastigação**, na qual o alimento é manipulado pela língua, triturado pelos dentes e misturado com saliva. Como resultado, o alimento é reduzido a uma massa flexível, mole, facilmente digerível, chamada de **bolo**. As moléculas do alimento começam a se dissolver na água da saliva, uma atividade importante, porque as enzimas reagem com as moléculas do alimento apenas em um meio líquido.

Duas enzimas, a amilase salivar e a lipase lingual, contribuem para a digestão química na boca. A **amilase salivar**, que é produzida pelas glândulas salivares, inicia a decomposição do amido. Carboidratos dietéticos são açúcares monossacarídeos e dissacarídeos ou polissacarídeos complexos, como os amidos. A maioria dos carboidratos que ingerimos são amidos, mas apenas os monossacarídeos são absorvidos pela corrente sanguínea. Portanto, os dissacarídeos e os amidos ingeridos precisam ser decompostos em monossacarídeos. A função da amilase salivar é começar a digestão do amido, decompondo-o em moléculas menores, como o dissacarídeo maltose, o trissacarídeo maltotriose e polímeros de glicose de cadeia curta, chamados de α-dextrinas. Embora o alimento seja normalmente deglutido muito rapidamente para que todos os amidos sejam decompostos na boca, a amilase salivar continua a agir nos amidos dos alimentos deglutidos por aproximadamente uma hora, até ser desativada pelos ácidos estomacais. A saliva também contém **lipase lingual**, que é produzida pelas glândulas linguais, na língua. Essa enzima torna-se ativada no ambiente ácido do estômago e, portanto, começa a atuar após o alimento ser digerido. A enzima decompõe os triglicerídios da dieta em ácidos graxos e diglicerídios. Um diglicerídio consiste em uma molécula de glicerol presa a dois ácidos graxos.

O **Quadro 24.1** resume as atividades digestivas na boca.

QUADRO 24.1

Resumo das Atividades Digestivas na Boca

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
Bochechas e lábios	Mantêm o alimento entre os dentes.	Alimentos mastigados uniformemente durante a mastigação.
Glândulas salivares	Produzem saliva.	Revestimento da boca e da faringe umedecidos e lubrificados. A saliva amolece, umedece e dissolve o alimento e limpa a boca e os dentes. A amilase salivar cliva o amido em fragmentos menores.
Língua		
Músculos extrínsecos da língua	Movem a língua de um lado para o outro e para dentro e para fora.	Alimento manipulado para mastigação, amoldado em bolo e manipulado para deglutição.
Músculos intrínsecos da língua	Alteram o formato da língua.	Deglutição e fala.
Botões gustativos	Servem como receptores para a gustação (paladar) e para a presença de alimento na boca.	Secreção de saliva estimulada pelos impulsos nervosos proveniente dos botões gustativos para os núcleos salivatórios no tronco encefálico para as glândulas salivares.
Glândulas linguais	Secretam lipase lingual.	Triglicerídios decompostos em ácidos graxos e diglicerídios.
Dentes	Cortam, dilaceram e pulverizam o alimento.	Alimentos sólidos reduzidos a partículas menores para deglutição.

TESTE RÁPIDO

10. Que estruturas formam a boca (cavidade oral)?
11. Como as glândulas salivares maiores são diferenciadas, com base na sua localização?
12. Como a secreção da saliva é regulada?
13. Que funções desempenham incisivos, caninos, pré-molares e molares?

FARINGE

OBJETIVO

- Descrever a localização e a função da faringe.

Quando o alimento é deglutido, passa da boca para a **faringe**, um tubo funicular que se estende dos cóanos até o esôfago, posteriormente, e até a laringe, anteriormente (veja **Figura 23.4**, no Capítulo 23). A faringe é composta de músculo esquelético, revestida por túnica mucosa e dividida em três partes: a parte nasal, a parte oral e a parte laríngea. A parte nasal da faringe atua apenas na respiração, mas tanto as partes oral quanto a laríngea possuem igualmente funções digestivas e respiratórias. Os alimentos passam da boca para as partes oral e laríngea da faringe; as contrações musculares dessas áreas ajudam a empurrar o alimento para dentro do esôfago e, em seguida, para o estômago.

TESTE RÁPIDO

14. A faringe pertence a quais dois sistemas de órgãos?

ESÔFAGO

OBJETIVO

- Descrever a localização, a anatomia, a histologia e as funções do esôfago.

O **esôfago** é um tubo muscular colapsante, medindo aproximadamente 25 cm de comprimento, que se situa posteriormente à traqueia. O esôfago começa na extremidade inferior da parte laríngea da faringe e passa pelo mediastino, anteriormente à coluna vertebral. Em seguida, atravessa o diafragma por uma

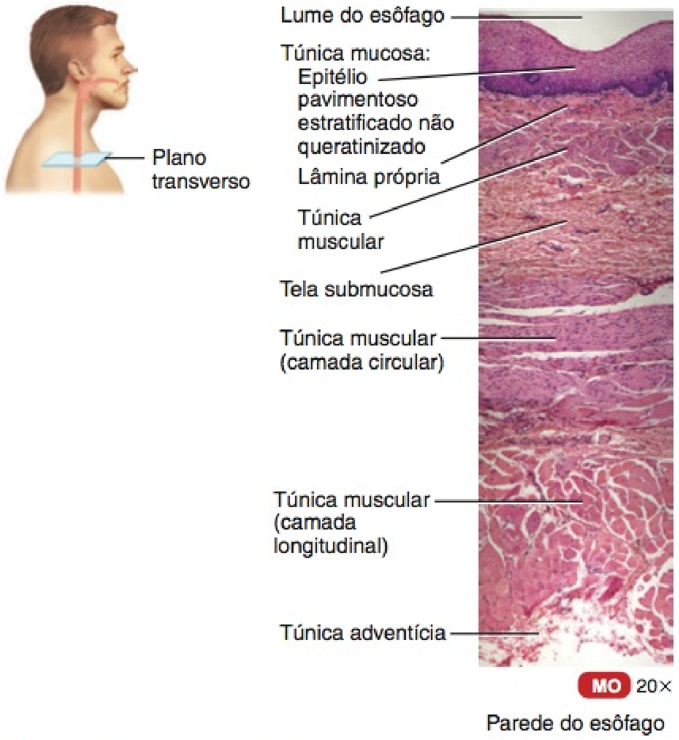
abertura chamada de **hiato esofágico** e termina na parte superior do estômago (veja Figura 24.1). Algumas vezes, uma parte do estômago se protrai acima do diafragma, através do hiato esofágico. Essa condição, chamada de **hérnia de hiato**, será descrita mais adiante.

Histologia do Esôfago

A **túnica mucosa** do esôfago consiste em epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, lâmina própria (tecido conjuntivo areolar) e lâmina muscular da mucosa (músculo liso) (Figura 24.9). Próximo ao estômago, a túnica mucosa do esôfago também possui glândulas mucosas. O epitélio pavimentoso estratificado associado aos lábios, boca, língua, parte oral da faringe, parte laríngea da faringe e esôfago propicia proteção considerável contra abrasão e desgaste provenientes das partículas de alimentos que são mastigados, misturados com secreções e deglutidos. A **tela submucosa** contém tecido conjuntivo areolar, vasos sanguíneos e glândulas mucosas. A **lâmina muscular da mucosa** do terço superior do esôfago é músculo esquelético, a do terço intermediário é músculo esquelético e músculo liso, e a do terço inferior é músculo liso. Em cada extremidade do esôfago, a lâmina muscular da mucosa é levemente mais proeminente e forma dois esfíncteres – o **esfíncter superior do esôfago (ESE)**, que consiste em músculo esquelético, e o **esfíncter inferior do esôfago (EIE)**, que consiste em músculo liso. O esfíncter superior do esôfago regula o movimento do alimento da faringe para o esôfago; o esfíncter inferior do esôfago regula o movimento do alimento do esôfago para o estômago. A camada superficial do esôfago é conhecida como **túnica adventícia**, em vez de túnica serosa, como no estômago e intestinos, porque o tecido conjuntivo areolar dessa camada não é recoberto por mesotélio e porque o tecido conjuntivo se funde com o tecido conjuntivo das estruturas adjacentes do mediastino, através do qual a túnica passa. A túnica adventícia fixa o esôfago às estruturas adjacentes.

Figura 24.9 Histologia do esôfago. Uma vista amplificada do epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado é mostrada no Quadro 4.1F, no Capítulo 4. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body. Second Edition*, Figure 12.8a.)

O esôfago secreta muco e transporta alimento para o estômago.



? Em quais camadas do esôfago encontram-se localizadas as glândulas que secretam muco lubrificante?

Fisiologia do Esôfago

O esôfago produz muco e transporta alimento para o estômago. O esôfago não produz enzimas digestivas e não participa da absorção.

TESTE RÁPIDO

15. Descreva a localização e a histologia do esôfago. Qual sua função na digestão?
16. Quais são as funções dos esfíncteres superior e inferior do esôfago?

DEGLUTIÇÃO

OBJETIVO

- Descrever as três fases da deglutição.

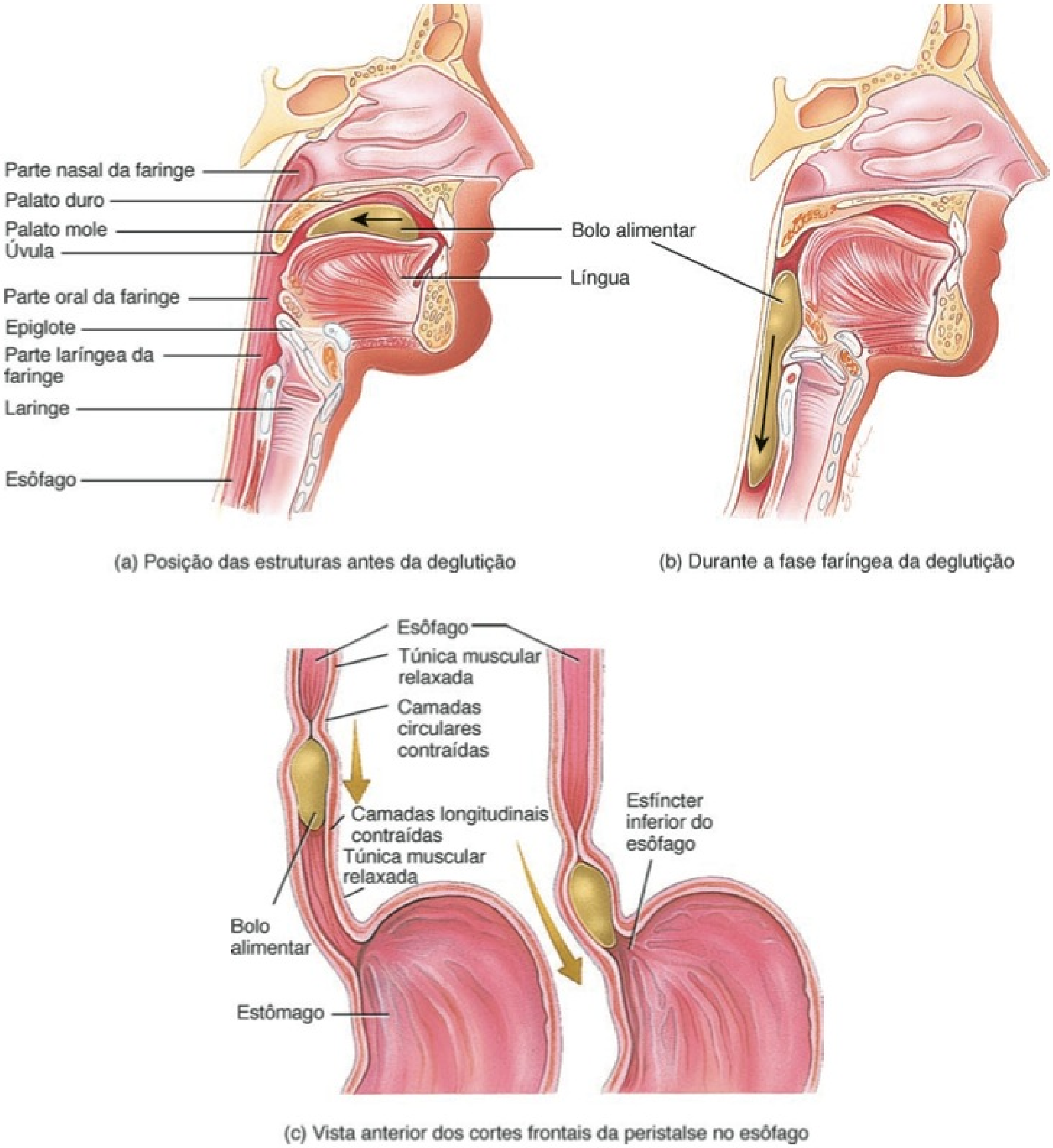
O movimento do alimento, da boca para o estômago, é realizado pelo ato da **deglutição** (Figura 24.10). A deglutição é facilitada pela secreção de saliva e muco e envolve a boca, a faringe e o esôfago. A deglutição ocorre em três estágios: (1) o estágio voluntário, no qual o bolo é passado para a parte oral da faringe; (2) o estágio faríngeo, a passagem involuntária do bolo pela faringe até o esôfago, e (3) o estágio esofágico, a passagem involuntária do bolo pelo esôfago até o estômago.

A deglutição começa quando o bolo é forçado para o fundo da cavidade oral e para dentro da parte oral da faringe pelo movimento da língua para cima e para trás, contra o palato; essas ações constituem o **estágio voluntário** da deglutição. Com a passagem do bolo para a parte oral da faringe, começa o **estágio faríngeo** da deglutição (Figura 24.10b). O bolo estimula os receptores na parte oral da faringe, que enviam impulsos para o **centro de deglutição** no bulbo (medula oblonga) e para a parte inferior da ponte do tronco encefálico. Os impulsos que retornam provocam o movimento do palato mole e da úvula para cima para fechar a parte nasal da faringe, o que impede alimentos e líquidos deglutidos de entrarem na cavidade nasal. Além disso, a epiglote fecha a abertura para a laringe, impedindo o bolo de entrar no restante do trato respiratório. O bolo se move pelas partes oral e nasal da faringe. Uma vez que o esfíncter superior do esôfago relaxa, o bolo entra no esôfago.

O **estágio esofágico** da deglutição começa quando o bolo entra no esôfago. Durante essa fase, a **peristalse**, uma progressão de relaxamentos e contrações coordenadas das camadas circular e longitudinal da túnica muscular, empurra o bolo para a frente (Figura 24.10c). (A peristalse ocorre em outras estruturas tubulares, incluindo outras partes do trato GI e dos ureteres, ductos bilíferos e tubas uterinas; no esôfago, é controlada pelo bulbo [medula oblonga].) Na parte do esôfago que se situa imediatamente acima do bolo, as fibras da camada circular contraem-se, constringindo a parede do esôfago e espremendo o bolo em di-

Figura 24.10 **Deglutição.** Durante o estágio faríngeo da deglutição (b), a língua eleva-se contra o palato, a parte nasal da faringe é fechada, a laringe eleva-se, a epiglote sela a laringe e o bolo alimentar é passado para o esôfago. Durante o estágio esofágico da deglutição (c), o alimento se move pelo esôfago até o estômago, via peristalse.

Deglutição é o mecanismo que movimenta o alimento da boca para o estômago.



(c) Vista anterior dos cortes frontais da peristalse no esôfago

A deglutição é uma ação voluntária ou involuntária?

reção ao estômago. Enquanto isso, as fibras longitudinais abaixo do bolo também se contraem, o que diminui essa parte inferior e empurra suas paredes para fora, de modo que recebam o bolo. As contrações são repetidas em ondas que empurram o alimento em direção ao estômago. À medida que o bolo se aproxima do final do esôfago, o esfíncter inferior do esôfago relaxa e o bolo entra no estômago. O muco secretado pelas glândulas esofágicas lubrifica o bolo e reduz o atrito. A passagem de alimento sólido e semissólido da boca para o estômago leva de 4 a 8 segundos; alimentos muito moles e líquidos levam aproximadamente 1 segundo.

O **Quadro 24.2** resume as atividades digestivas da faringe e do esôfago.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Doença por Refluxo Gastroesofágico**

Se o esfíncter inferior do esôfago não se fecha adequadamente, após a entrada do alimento no estômago, os conteúdos do estômago refluem (voltam) para a parte inferior do esôfago. Essa condição é conhecida como **doença por refluxo gastroesofágico (DRGE).** O ácido

QUADRO 24.2

Resumo das Atividades Digestivas na Faringe e Esôfago

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
Faringe	Estágio faríngeo da deglutição.	Movimenta o bolo alimentar da parte oral para a parte laríngea da faringe e para o esôfago; fecha as vias de passagem.
Esôfago	Relaxamento do esfíncter superior do esôfago.	Permite a entrada do bolo alimentar proveniente da parte laríngea da faringe no esôfago.
	Estágio esofágico da deglutição (peristalse).	Empurra o bolo alimentar para baixo, ao longo do esôfago.
	Relaxamento do esfíncter inferior do esôfago.	Permite a entrada do bolo alimentar no estômago.
	Secreção de muco.	Lubrifica o esôfago para a passagem suave do bolo alimentar.

clorídrico (HCl) proveniente dos conteúdos do estômago irrita a parede do esôfago, resultando em uma sensação de queimação, chamada de **azia** ou **pirose**, que é experimentada em uma região muito próxima do coração, embora não esteja relacionada a qualquer problema cardíaco. A ingestão de bebida alcoólica e o fumo fazem o esfíncter relaxar, piorando o problema. Os sintomas da doença por refluxo gastroesofágico, frequentemente, são controlados evitando-se alimentos que estimulem intensamente a secreção ácida do estômago (café, chocolate, tomates, alimentos gordurosos, suco de laranja, menta, hortelã e cebolas). Outras estratégias que reduzem o ácido incluem a ingestão de bloqueadores de histamina-2 (H_2), vendidos sem receita médica, como Tagamet HB® ou Pepcid AC®, 30 a 60 minutos antes das refeições, para bloquear a secreção ácida, e a neutralização do ácido já secretado com antiácidos, como Tums® ou Maalox®. Os sintomas têm menos probabilidade de ocorrer se o alimento é ingerido em pequenas quantidades e se a pessoa não se deitar imediatamente após a refeição. A doença por refluxo gastroesofágico pode estar associada ao câncer do esôfago. •

TESTE RÁPIDO

17. O que significa deglutição?
18. O que ocorre durante as fases voluntária e faríngea da deglutição?
19. A peristalse "empurra" ou "puxa" o alimento ao longo do trato gastrointestinal?

ESTÔMAGO

OBJETIVO

- Descrever a localização, a anatomia, a histologia e as funções do estômago.

O **estômago** é uma dilatação do trato GI, em forma de J, diretamente inferior ao diafragma, situado no epigástrio, na região umbilical e no hipocôndrio esquerdo (veja **Figura 1.2a**, no Capítulo 1). O estômago conecta o esôfago ao duodeno, a primeira parte do intestino delgado (**Figura 24.11**). Como uma refeição é ingerida muito mais rapidamente do que os intestinos conseguem digerir e absorver, uma das funções do estômago é atuar como um tonel de mistura e reservatório de retenção. Em intervalos apropriados, após a ingestão do alimento, o estômago força uma pequena quantidade de material para o interior da primeira parte do intestino delgado. A posição e o tamanho do estômago variam continuamente; o diafragma o empurra para baixo, a cada inspiração, e o puxa para cima, a cada expiração. Vazio, tem o tamanho aproximado de uma salsicha grande, mas é a parte mais elástica do trato GI e consegue acomodar uma grande quantidade de alimento. No estômago, a digestão do amido continua, a digestão de proteínas e triglicerídios começa, o bolo semissólido é convertido em líquido e determinadas substâncias são absorvidas.

Anatomia do Estômago

O estômago possui quatro regiões principais: o cárdia, o fundo, o corpo e o piloro (**Figura 24.11**). O **cárdia** envolve a abertura superior do estômago. A parte arredondada, superior e à esquerda do cárdia, é o **fundo gástrico**. Inferior ao fundo encontra-se uma grande parte central do estômago, chamada de **corpo gástrico**. A região do estômago que se conecta ao duodeno é a parte **pilórica**; esta possui duas partes, o **antro pilórico**, que se conecta ao corpo do estômago, e o **canal pilórico**, que leva até o duodeno. Quando o estômago está vazio, a túnica mucosa forma grandes **pregas** (**rugas**), que são vistas a olho nu. O piloro se comunica com o duodeno do intestino delgado por meio de um músculo esfíncter liso, chamado de **músculo esfíncter do piloro**. A margem medial côncava do estômago é chamada de **curvatura menor**, e a margem lateral convexa, de **curvatura maior**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Pilorospasmo e Estenose Pilórica

Duas anormalidades do músculo esfíncter do piloro ocorrem em recém-nascidos. No **pilorospasmo** as fibras musculares lisas do esfíncter não relaxam normalmente, assim, o alimento não passa facilmente do estômago para o intestino delgado, o estômago se torna excessivamente cheio e o recém-nascido vomita com frequência, para aliviar a pressão. O pilorospasmo é tratado com medicamentos que relaxam as fibras musculares do músculo esfíncter do piloro. A **estenose pilórica** é um estreitamento do músculo esfíncter do piloro que deve ser corrigido cirurgicamente. O sintoma característico é o *vômito em jato* — um jato de vômito líquido a alguma distância do recém-nascido. •

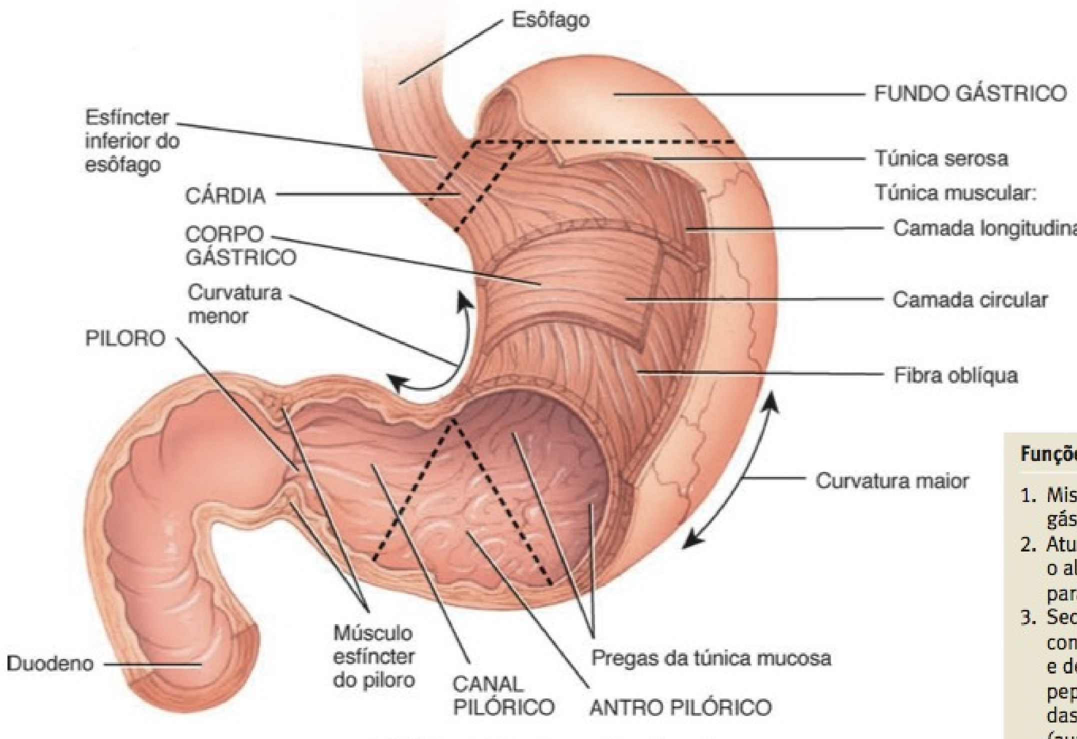
Histologia do Estômago

A parede do estômago é composta das mesmas quatro camadas básicas do resto do trato GI, com certas modificações. A superfície da **túnica mucosa** é uma camada de células epiteliais colunares simples, chamadas de **células mucosas superficiais** (**Figura 24.12b**). A túnica mucosa contém a **lâmina própria** (tecido conjuntivo areolar) e a **muscular da mucosa** (músculo liso) (**Figura 24.12b**). As células epiteliais estendem-se para baixo até a lâmina própria, na qual formam colunas de células secretoras chamadas de **glândulas gástricas**. Diversas glândulas gástricas se abrem na parte inferior de canais estreitos chamados de **fovéolas gástricas**. As secreções provenientes de diversas glândulas gástricas fluem para cada fovéola gástrica e, em seguida, para o lume do estômago.

As glândulas gástricas contêm três tipos de *células glandulares exócrinas* que secretam seus produtos no lume do estômago:

Figura 24.11 **Anatomia interna e externa do estômago.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.9.)

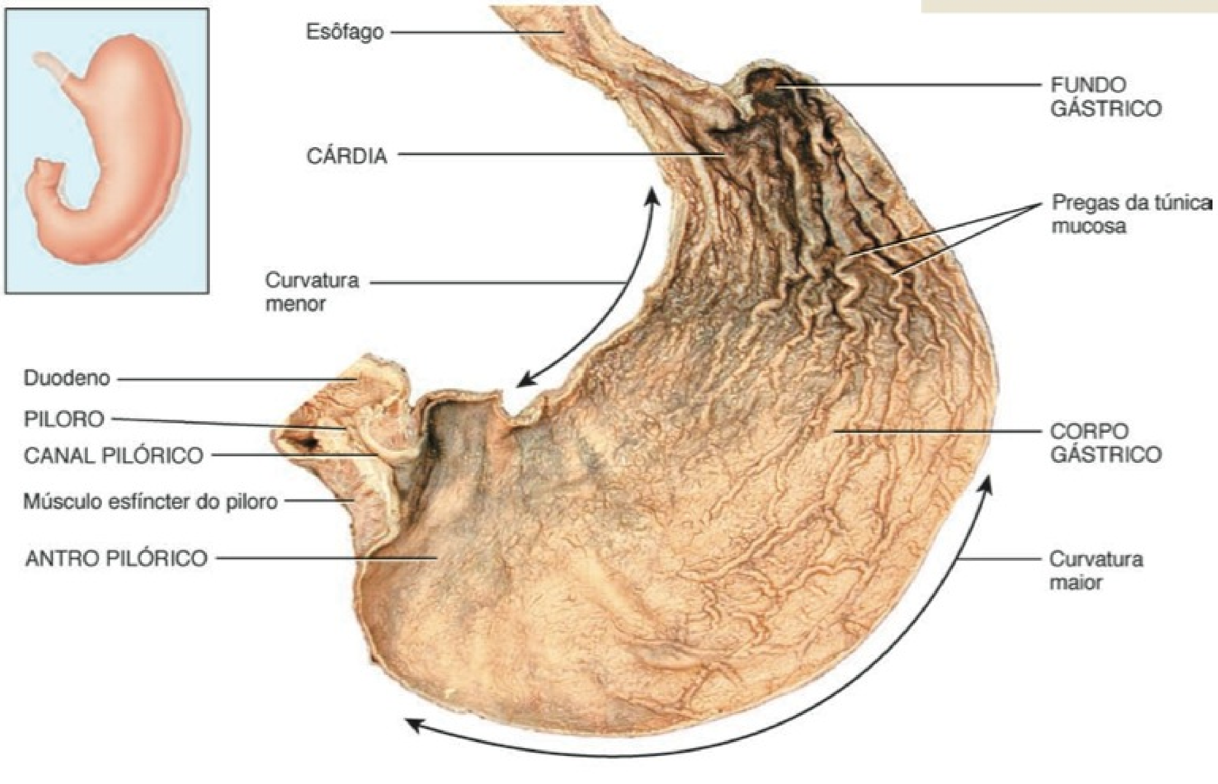
As quatro regiões do estômago são: cárdia, fundo gástrico, corpo gástrico e piloro.



(a) Vista anterior das regiões do estômago

Funções do Estômago

1. Mistura saliva, alimento e suco gástrico para formar o quimo.
2. Atua como reservatório para o alimento antes de liberá-lo para o intestino delgado.
3. Secreta suco gástrico, que contém HCl (mata as bactérias e desnatura as proteínas), pepsina (começa a digestão das proteínas), fator intrínseco (auxilia na absorção da vitamina B_{12}) e lipase gástrica (auxilia na digestão de triglicerídios).
4. Secreta gastrina no sangue.



(b) Vista anterior da anatomia interna

Após uma lauta refeição, o estômago ainda tem pregas?

células mucosas do colo, células principais e células parietais. Tanto as células mucosas superficiais quanto as **células mucosas do colo** secretam muco (Figura 24.12b). As **células parietais** produzem fator intrínseco (necessário para a absorção de vitamina B_{12}) e ácido clorídrico. As **células principais** secretam pepsinogênio e lipase gástrica. As secreções das células mucosas, parietais e principais formam o **suco gástrico**, que totaliza 2.000 a 3.000 mL por dia. Além disso, as glândulas gástricas incluem um tipo de célula enteroendócrina, a **célula G**, que está localizada essencialmente no antro pilórico e secreta o hormônio gastrina na corrente sanguínea. Como veremos a seguir, a gastrina estimula diversos aspectos da atividade gástrica.

Três camadas adicionais situam-se profundamente à túnica mucosa. A **tela submucosa** do estômago é composta de tecido conjuntivo areolar. A **túnica muscular** possui três camadas de músculo liso (em lugar das duas encontradas nos intestinos delgado e grosso): uma camada longitudinal externa, uma camada circular média e uma fibra oblíqua interna. A fibra oblíqua está confinada, principalmente, ao corpo gástrico. A **túnica serosa** é composta de epitélio pavimentoso simples (mesotélio) e de tecido conjuntivo areolar; a parte da túnica serosa que recobre o estômago é parte do peritônio visceral. Na curvatura menor do estômago, o peritônio visceral se estende até o fígado, como o omento menor. Na curvatura maior do estômago, o peritônio visceral continua, para baixo, como o omento maior, caindo em dobras sobre os intestinos.

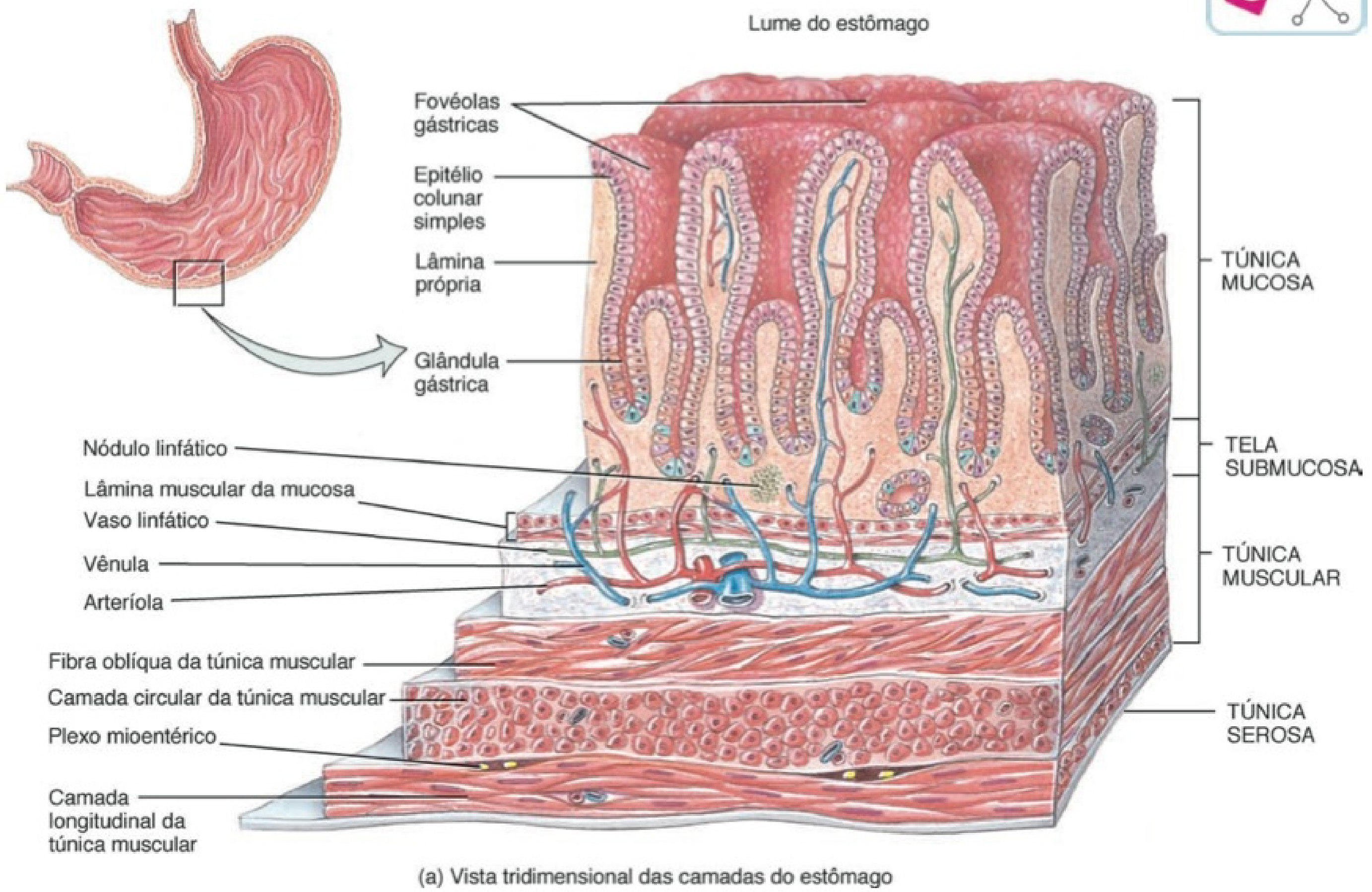
Digestão Química e Mecânica no Estômago

Diversos minutos após o alimento entrar no estômago, movimentos peristálticos ondulados e suaves, chamados de **ondas de mistura**, passam sobre o estômago a cada 15 a 25 segundos. Essas ondas maceram o alimento, misturando-o com secreções das glândulas gástricas, reduzindo-o a uma massa semilíquida, chamada de **quimo**. Poucas ondas de mistura são observadas no fundo gástrico, cuja função básica é o armazenamento. À medida que a digestão prossegue no estômago, ondas de mistura mais vigorosas começam no corpo gástrico e se intensificam conforme chegam ao piloro. O músculo esfíncter do piloro, normalmente, permanece quase fechado, mas não completamente. Quando o alimento chega ao piloro, cada onda de mistura força, periodicamente, quase 3 mL de quimo para o interior do duodeno, através do músculo esfíncter do piloro, um fenômeno chamado de **esvaziamento gástrico**. A maior parte do quimo é forçada de volta para o corpo gástrico, no qual as ondas de mistura continuam. A próxima onda empurra o quimo para a frente, novamente, forçando-o um pouco mais para o interior do duodeno. Esses movimentos de um lado para o outro dos conteúdos gástricos são responsáveis pela maior parte da mistura do estômago.

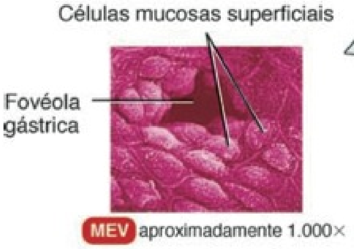
Os alimentos podem permanecer no fundo gástrico por aproximadamente uma hora sem serem misturados com o suco gástrico. Durante esse período, a digestão, por meio da amilase salivar, continua. Logo, no entanto, a ação de batedura mistura o quimo ao suco gástrico ácido, inativando a amilase salivar e ativando a

Figura 24.12 **Histologia do estômago.**

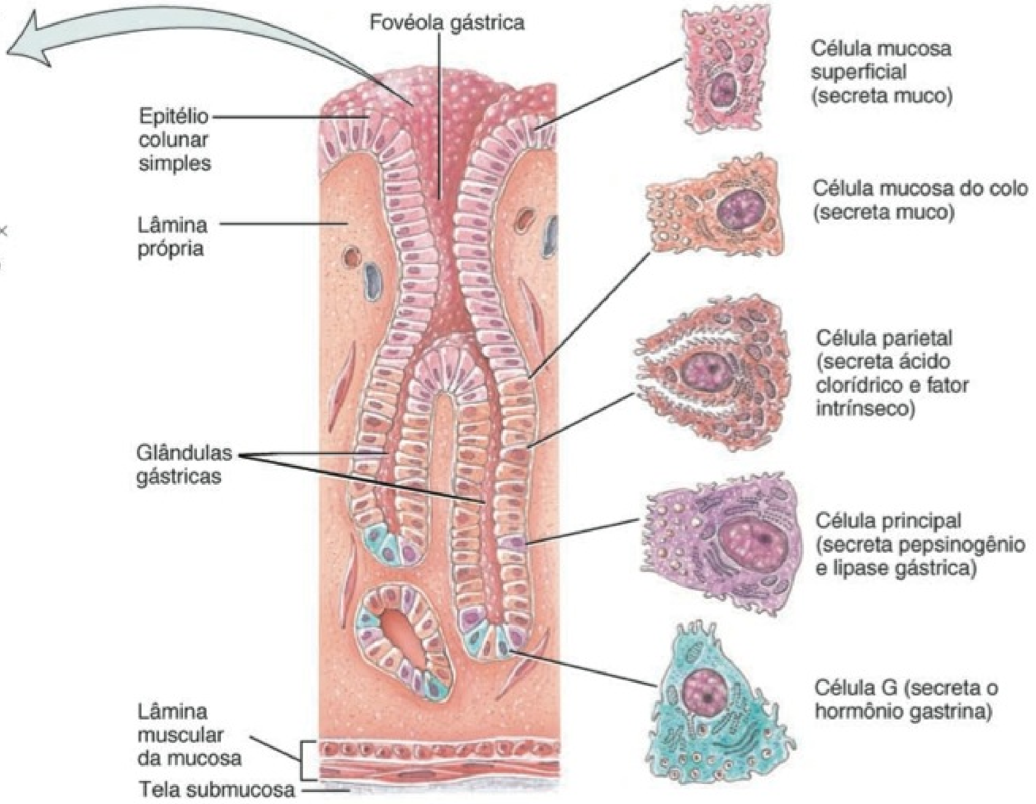
O suco gástrico combina-se com as secreções das células mucosas, parietais e principais.



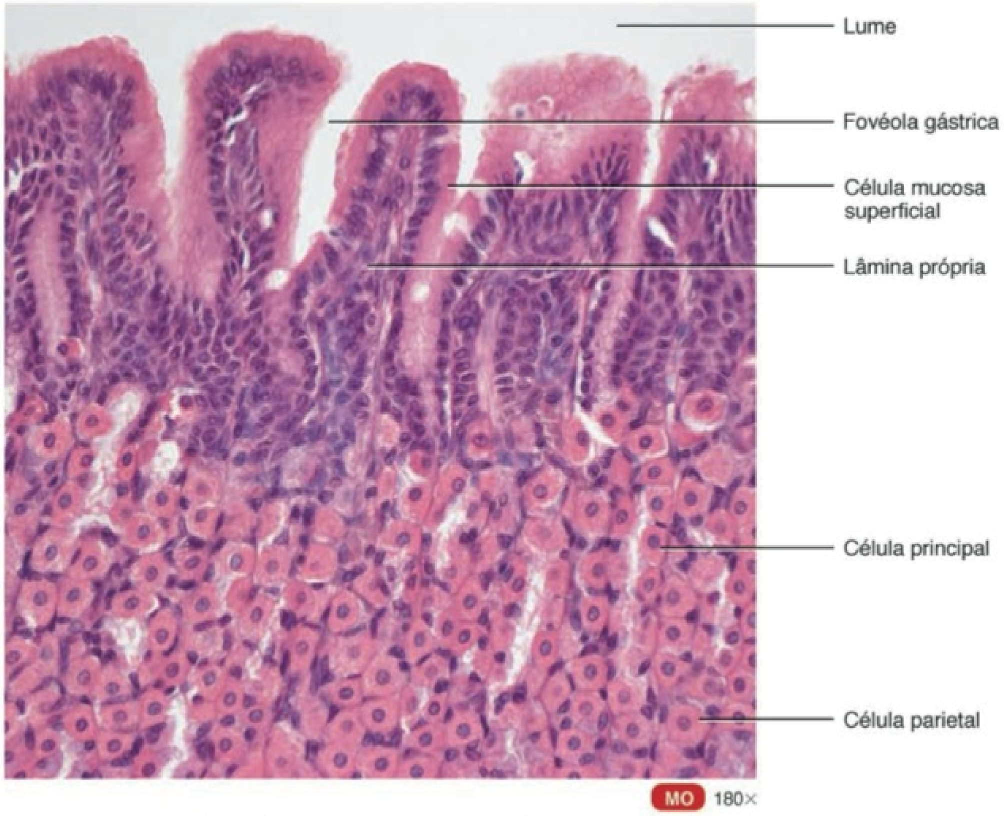
(a) Vista tridimensional das camadas do estômago



Túnica mucosa do estômago



(b) Vista de corte da túnica mucosa do estômago, mostrando as glândulas gástricas e os tipos de células



(c) Túnica mucosa do fundo gástrico

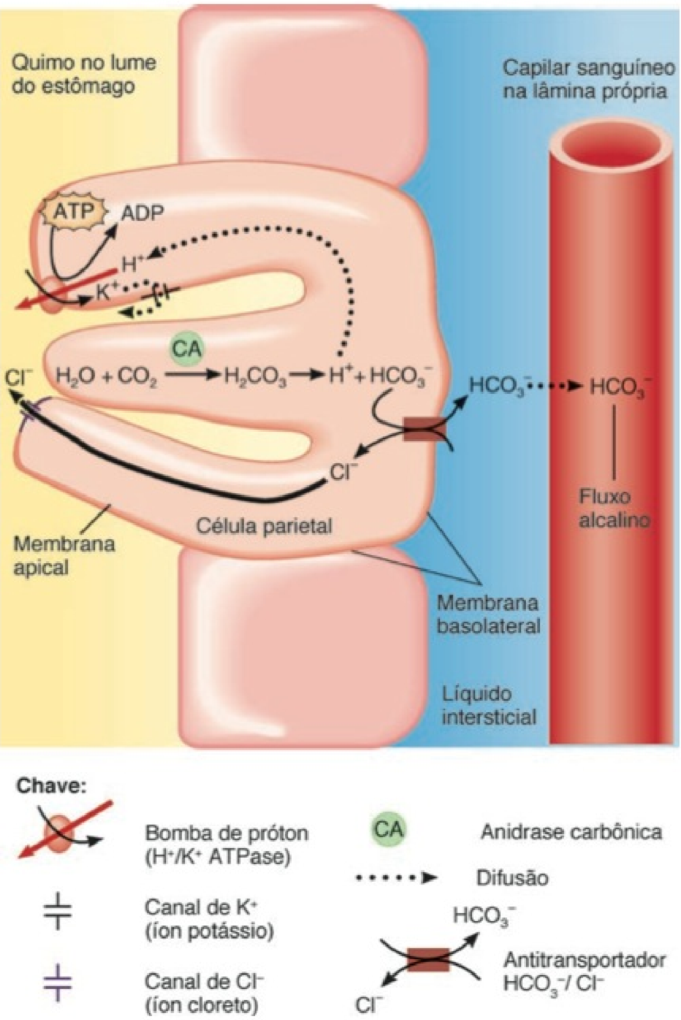
? Em que local o HCl é secretado e quais são suas funções?

lipase lingual, que começa a transformar triglicerídios em ácidos graxos e diglicerídios.

Embora as células parietais secretem íons hidrogênio (H^+) e íons cloreto (Cl^-) separadamente no lume do estômago, o efeito efetivo é a secreção do ácido clorídrico (HCl). **Bombas de prótons** impulsionadas pelas ATPases H^+/K^+ transportam ativamente H^+ para o lume, enquanto trazem íons potássio (K^+) para a célula (**Figura 24.13**). Ao mesmo tempo, Cl^- e K^+ se difundem para fora do lume pelos canais de Cl^- e K^+ presentes na membrana apical. A enzima *anidrase carbônica*, que é especialmente abundante em células parietais, catalisa a formação de ácido carbônico (H_2CO_3), a partir da água (H_2O) e dióxido de carbono (CO_2). À medida que o ácido carbônico se dissocia, fornece uma fonte imediata de H^+ para as bombas de prótons, mas também gera íons bicarbonato (HCO_3^-). Conforme o HCO_3^- se acumula no citosol, deixa a célula parietal em troca por Cl^-, via contratransportadores (*antiporters*) Cl^-/HCO_3^- presentes na membrana basolateral (próxima da lâmina própria). O HCO_3^- se difunde para os capilares sanguíneos próximos. Esse "fluxo alcalino" de íons bicarbonato que entram na corrente sanguínea após uma refeição pode ser grande o suficiente para elevar levemente o pH do sangue e tornar a urina mais alcalina.

Figura 24.13 Secreção de HCl (ácido clorídrico) pelas células parietais no estômago.

6 Bombas de prótons, impulsionadas pelo ATP, produzem o H^+; Cl^- difunde-se no lume do estômago através dos canais de Cl^-.



? Que molécula é a fonte dos íons hidrogênio secretados no suco gástrico?

A secreção de HCl por células parietais é estimulada por diversas fontes: acetilcolina (ACh) liberada pelos neurônios parassimpáticos, gastrina secretada pelas células G e histamina, que é uma substância parácrina liberada pelos mastócitos na lâmina própria adjacente. A acetilcolina e a gastrina estimulam as células parietais a secretarem mais HCl na presença de histamina. Em outras palavras, a histamina atua sinergisticamente, intensificando os efeitos da acetilcolina e da gastrina. Receptores para todas as três substâncias estão presentes na membrana plasmática das células parietais. Os receptores para a histamina, nas células parietais, são chamados de receptores H_2; medeiam respostas diferentes daquelas dos receptores H_1 que participam nas respostas alérgicas.

O líquido acentuadamente ácido do estômago mata muitos micróbios no alimento. O HCl desnatura (desdobra) parcialmente as proteínas no alimento e estimula a secreção de hormônios que promovem o fluxo de bile e do suco pancreático. A digestão enzimática de proteínas também começa no estômago. A única enzima proteolítica (que decompõe proteína) no estômago é a **pepsina** secretada pelas células principais. A pepsina decompõe determinadas ligações peptídicas entre os aminoácidos, decompondo uma cadeia proteica de muitos aminoácidos em fragmentos peptídicos menores. A pepsina é mais eficiente no ambiente muito ácido do estômago (pH 2); torna-se inativa em um pH mais alto.

O que impede a pepsina de decompor a proteína nas células do estômago, junto com o alimento? Primeiro, a pepsina é produzida na forma inativa, chamada de *pepsinogênio*; nessa forma, não consegue decompor as proteínas presentes nas células principais que a produzem. O pepsinogênio não é convertido em pepsina ativa até que entre em contato com o ácido clorídrico secretado pelas células parietais ou com as moléculas ativas de pepsina. Segundo, as células epiteliais do estômago são protegidas dos sucos gástricos por uma lâmina de 1 a 3 mm de espessura de muco alcalino produzido pelas células mucosas superficiais e células mucosas do colo.

Outra enzima do estômago é a **lipase gástrica**, que divide a cadeia curta de triglicerídios nas moléculas de gordura (como aquelas encontradas no leite) em ácidos graxos e monoglicerídios. Um monoglicerídio consiste em uma molécula de glicerol que está presa a uma molécula de ácido graxo. Essa enzima, que possui um papel limitado no estômago do adulto, atua melhor em um pH de 5–6. Mais importante do que a lipase lingual ou a lipase gástrica é a lipase pancreática, uma enzima secretada pelo pâncreas no intestino delgado.

Apenas uma pequena quantidade de nutrientes é absorvida no estômago, porque suas células epiteliais são impermeáveis à maioria das substâncias. No entanto, as células mucosas do estômago absorvem um pouco de água, íons e ácidos graxos de cadeia curta, assim como determinados medicamentos (especialmente aspirina) e álcool.

No intervalo de 2 a 4 horas após ingerir uma refeição, o estômago esvaziou seus conteúdos no duodeno. Alimentos ricos em carboidrato passam menos tempo no estômago; alimentos ricos em proteína permanecem um pouco mais; e o esvaziamento é menor após uma refeição rica em gordura, contendo grandes quantidades de triglicerídios.

O **Quadro 24.3** resume as atividades digestivas do estômago.

QUADRO 24.3

Resumo das Atividades Digestivas no Estômago

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
TÚNICA MUCOSA		
Células principais	Secretam pepsinogênio.	Pepsina, a forma ativada, decompõe proteínas em peptídeos.
	Secretam lipase gástrica.	Cliva triglicerídios em ácidos graxos e monoglicerídios.
Células parietais	Secretam ácido clorídrico.	Destrói micróbios no alimento; desnatura proteínas; converte pepsinogênio em pepsina.
	Secretam fator intrínseco.	Necessário para a absorção de vitamina B_{12}, que é usada na formação de eritrócitos (eritropoese).
Células mucosas superficiais e células mucosas do colo	Secretam muco.	Forma uma barreira protetora que impede a digestão da parede do estômago.
	Absorção.	Pequena quantidade de água, íons, ácidos graxos de cadeia curta e alguns fármacos entram na corrente sanguínea.
Células G	Secretam gastrina.	Estimula as células parietais a secretarem HCl e as células principais a secretarem pepsinogênio; contrai o esfíncter inferior do esôfago; aumenta a motilidade do estômago e relaxa o músculo esfíncter do piloro.
Túnica muscular	Ondas de mistura.	Maceram o alimento, misturando-o com o suco gástrico, formando o quimo.
	Peristalse.	Força o quimo pelo músculo esfíncter do piloro.
M. esfíncter do piloro	Abre-se para permitir a passagem de quimo para o duodeno.	Regula a passagem do quimo do estômago para o duodeno; impede o fluxo retrógrado do quimo do duodeno para o estômago.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Vômito**

Vômito ou *êmese* é a expulsão forçada do conteúdo da parte superior do trato gastrointestinal (estômago e, algumas vezes, duodeno) pela boca. Os estímulos mais fortes para o vômito são irritação e distensão do estômago; outros estímulos incluem imagens desagradáveis, anestesia geral, tontura e certos fármacos, como a morfina e derivados da *digitalis*. Os impulsos nervosos são transmitidos para o centro do vômito no bulbo (medula oblonga) e impulsos de regresso se propagam até os órgãos da parte superior do trato gastrointestinal, diafragma e músculos abdominais. O vômito implica a compressão do estômago, entre o diafragma e os músculos abdominais, e a expulsão dos conteúdos pelos esfíncteres abertos do esôfago. O vômito prolongado, especialmente nos recém-nascidos e nas pessoas idosas, é grave, porque a perda de suco gástrico ácido leva a alcalose (pH sanguíneo maior do que o normal), desidratação e dano ao esôfago e dentes. •

TESTE RÁPIDO

20. Compare o epitélio do esôfago com aquele do estômago. Como cada um está adaptado para a função do órgão?
21. Qual é a importância das pregas, células mucosas superficiais, células mucosas do colo, células principais, células parietais e células G no estômago?
22. Qual é a função da pepsina? Por que é secretada na forma inativa?
23. Quais são as funções das lipases gástrica e lingual no estômago?

PÂNCREAS

OBJETIVO

- Descrever a localização, a anatomia, a histologia e a função do pâncreas.

O quimo passa do estômago para o intestino delgado. Como a digestão química no intestino delgado depende das atividades do pâncreas, fígado e vesícula biliar, primeiro estudaremos as atividades desses órgãos acessórios da digestão e suas contribuições para a digestão no intestino delgado.

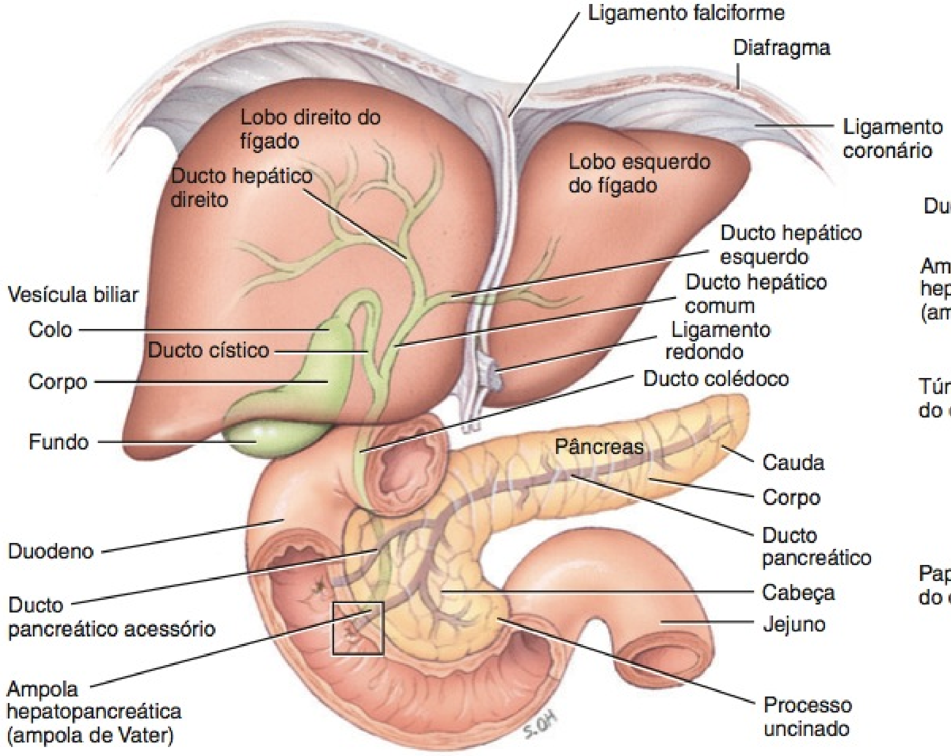
Anatomia do Pâncreas

O **pâncreas**, uma glândula retroperitoneal, medindo aproximadamente 12 a 15 cm de comprimento e 2,5 cm de espessura, situa-se posteriormente à curvatura maior do estômago. O pâncreas consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda, e, normalmente, está conectado ao duodeno por dois ductos (**Figura 24.14a**). A **cabeça** é a parte expandida do órgão, próximo da curva do duodeno; superiormente e à esquerda da cabeça encontram-se o **corpo** central, e a **cauda**, afunilada.

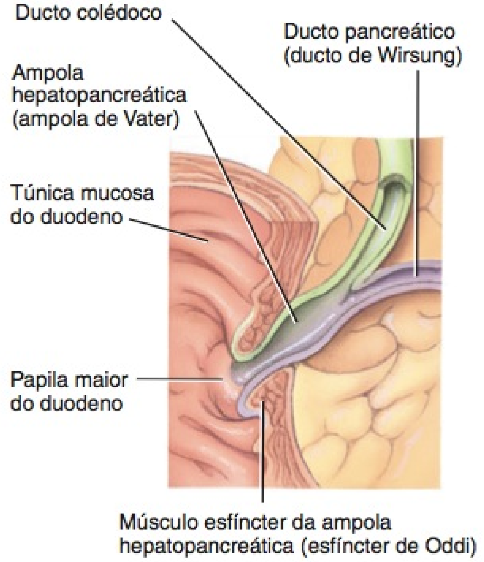
Os sucos pancreáticos são secretados pelas células exócrinas em pequenos ductos que, finalmente, se unem para formar dois ductos maiores, o ducto pancreático e o ducto pancreático acessório. Estes, por sua vez, conduzem as secreções para o intestino delgado. O **ducto pancreático (de Wirsung)** é o maior dos dois ductos. Na maioria das pessoas, o ducto pancreático se une ao ducto colédoco, a partir do fígado e da vesícula biliar, e entra no duodeno como um ducto comum, chamado de **ampola hepatopancreática (de Vater)**. A ampola se abre em uma elevação da túnica mucosa do duodeno, conhecida como a **papila maior duodeno**, que se situa aproximadamente 10 cm abaixo do músculo esfíncter do piloro do estômago. A passagem do suco pancreático e da bile pela ampola hepatopancreática até o intestino delgado é regulada por uma massa de músculo liso conhecida como **músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (de Oddi)**. O outro principal ducto do pâncreas, o **ducto pancreático acessório (de Santorini)**, sai do pâncreas e se esvazia no duodeno, aproximadamente 2,5 cm acima da ampola hepatopancreática.

Figura 24.14 **Relação do pâncreas com o fígado, vesícula biliar e duodeno.** A inserção mostra detalhes do ducto colédoco e do ducto pancreático formando a ampola hepatopancreática (ampola de Vater) e o esvaziamento no duodeno. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 12.10, 12.11.)

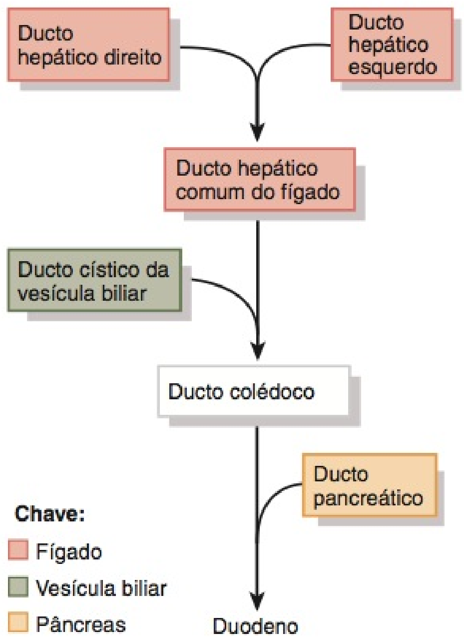
Enzimas pancreáticas dissolvem amidos (polissacarídeos), proteínas, triglicerídios e ácidos nucleicos.



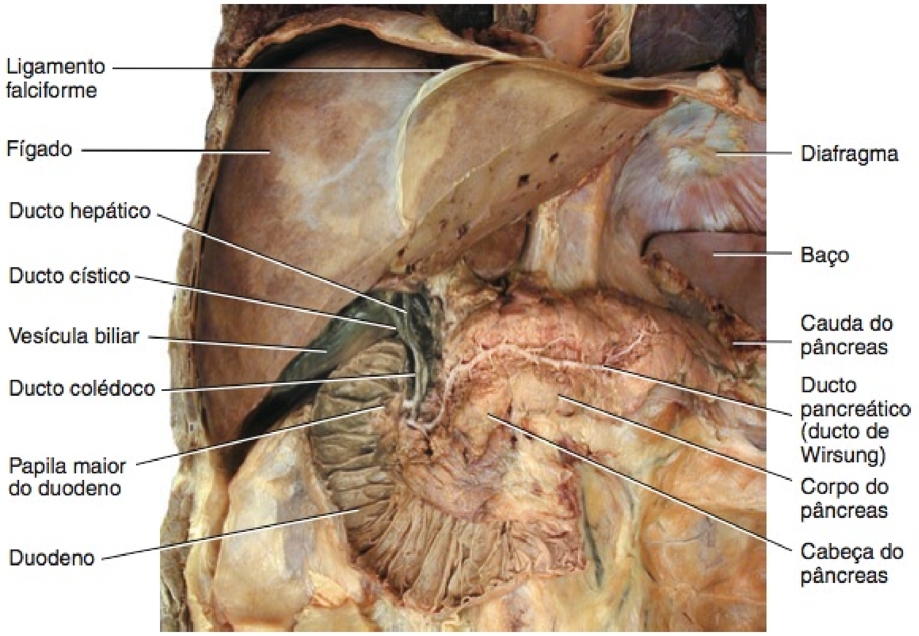
(a) Vista anterior



(b) Detalhes da ampola hepatopancreática



(c) Ductos transportando bile do fígado e da vesícula biliar e suco pancreático do pâncreas e do duodeno



(d) Vista anterior

(e) Vista anterior dissecada para mostrar o ducto pancreático

? **Que tipo de líquido é encontrado no ducto pancreático? No ducto colédoco? Na ampola hepatopancreática?**

Histologia do Pâncreas

O pâncreas é composto de pequenas aglomerações de células epiteliais glandulares. Aproximadamente 99% das aglomerações, chamadas de **ácinos**, constituem a parte *exócrina* do órgão (veja **Figura 18.18b, c**, no Capítulo 18). As células dentro dos ácinos secretam uma mistura de líquido e enzimas digestivas chamada de **suco pancreático**. O restante 1% das aglomerações, chamadas de **ilhotas pancreáticas** (**de Langerhans**), formam a parte *endócrina* do pâncreas. Essas células secretam os hormônios glucagon, insulina, somatostatina e polipeptídeo pancreático. As funções desses hormônios são discutidas no Capítulo 18.

Composição e Funções do Suco Pancreático

Todos os dias o pâncreas produz entre 1.200 e 1.500 mL de **suco pancreático**, um líquido incolor claro, consistindo basicamente em água, alguns sais, bicarbonato de sódio e diversas enzimas. O bicarbonato de sódio dá ao suco pancreático um pH ligeiramente alcalino (7,1 a 8,2), que tampona o suco gástrico ácido no quimo, interrompe a ação da pepsina do estômago e cria o pH adequado para a ação das enzimas digestivas no intestino delgado. As enzimas no suco pancreático incluem uma enzima que dissolve o carboidrato, chamada de **amilase pancreática**; diversas enzimas que dissolvem proteínas, chamadas de **tripsina**, **quimotripsina**, **carboxipeptidase** e **elastase**; a principal enzima que dissolve triglicerídios nos adultos, chamada de **lipase pancreática**; e enzimas que dissolvem ácido nucleico, chamadas de **ribonuclease** e **desoxirribonuclease**.

As enzimas que dissolvem as proteínas do pâncreas são produzidas na forma inativa, assim como a pepsina é produzida no estômago como pepsinogênio. Como estão inativas, as enzimas não dissolvem as células do próprio pâncreas. A tripsina é produzida na forma inativa, chamada de **tripsinogênio**. As células acinares do pâncreas também produzem uma proteína, chamada de **inibidor de tripsina**, que se combina com qualquer tripsina formada acidentalmente no pâncreas ou no suco pancreático e bloqueia sua atividade enzimática. Quando o tripsinogênio chega ao lume do intestino delgado, encontra uma enzima que ativa a borda em escova, chamada de **enterocinase**, que separa parte da molécula do tripsinogênio para formar a tripsina. A tripsina, por sua vez, atua nos precursores inativos (chamados de **quimotripsinogênio**, **procarboxipeptidase** e **proelastase**) para produzir quimotripsina, carboxipeptidase e elastase, respectivamente.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Pancreatite e Câncer de Pâncreas

A inflamação do pâncreas, que pode ocorrer em associação ao abuso de bebida alcoólica ou aos cálculos biliares crônicos, é chamada de **pancreatite**. Em uma condição mais grave, conhecida como **pancreatite aguda**, que está associada à ingestão excessiva de bebida alcoólica ou à obstrução do trato biliar, as células pancreáticas podem liberar tripsina no lugar de tripsinogênio, ou quantidades insuficientes de inibidor de tripsina, e a tripsina começa a dissolver as células pancreáticas. Pacientes com pancreatite aguda, normalmente, respondem ao tratamento, mas crises recorrentes são a regra. Em algumas pessoas a pancreatite é idiopática, significando que a causa é desconhecida. Outras causas de pancreatite incluem fibrose cística, níveis altos de cálcio no sangue (hipercalcemia), níveis altos de lipídios sanguíneos (hiperlipidemia ou hipertrigliceridemia), alguns fármacos e certas condições autoimunes. Contudo, em aproximadamente 70% dos adultos com pancreatite, a causa é o alcoolismo. Muitas vezes, os primeiros episódios acontecem entre 30 e 40 anos de idade.

O **câncer de pâncreas**, normalmente, afeta pessoas com mais de 50 anos de idade, e ocorre mais frequentemente nos homens. Existem uns poucos sintomas típicos antes que o distúrbio atinja um estágio avançado e, muitas vezes, não aparecem até que tenha se espalhado para outras partes do corpo, como os linfonodos, o fígado ou os pulmões. A doença é quase sempre fatal e é a quarta causa mais comum de morte por câncer nos Estados Unidos. O câncer de pâncreas está ligado a alimentos gordurosos, alto consumo de bebida alcoólica, fatores genéticos, tabagismo e pancreatite crônica. •

TESTE RÁPIDO

24. Descreva o sistema de ductos que conecta o pâncreas ao duodeno.
25. O que são ácinos pancreáticos? Como suas funções diferem daquelas das ilhotas pancreáticas?
26. Quais são as funções digestivas dos componentes do suco pancreático?

FÍGADO E VESÍCULA BILIAR

OBJETIVO

- Descrever a localização, a anatomia, a histologia e as funções do fígado e da vesícula biliar.

O **fígado** é a glândula mais pesada do corpo, pesando aproximadamente 1,4 kg no adulto comum. Dentre todos os órgãos do corpo, é o segundo em tamanho, perdendo apenas para a pele.

O fígado está abaixo do diafragma e ocupa grande parte do hipocôndrio direito e parte do epigástrio da cavidade abdominopélvica (veja **Figura 1.12a**, no Capítulo 1).

A **vesícula biliar** é um saco piriforme, localizado em uma depressão na face inferior do fígado. Mede entre 7 e 10 cm de comprimento e, normalmente, projeta-se sobre a margem anteroinferior do fígado (**Figura 24.14a**).

Anatomia do Fígado e da Vesícula Biliar

O fígado é quase completamente recoberto por peritônio visceral e é completamente recoberto por uma camada de tecido conjuntivo não modelado denso, que se situa profundamente ao peritônio. O fígado é dividido em dois lobos principais — um grande **lobo direito** e um pequeno **lobo esquerdo** — pelo **ligamento falciforme**, uma prega do peritônio (**Figura 24.14a**). Embora o lobo direito seja considerado, por muitos anatomistas, como incluindo um **lobo quadrado** inferior e um **lobo caudado** posterior, com base na morfologia interna (basicamente a distribuição dos vasos sanguíneos), os lobos quadrado e caudado pertencem, mais propriamente, ao lobo esquerdo. O ligamento falciforme estende-se da face inferior do diafragma, entre os dois lobos principais do fígado, até a face superior do fígado, ajudando a suspender o fígado na cavidade abdominal. Na margem livre do ligamento falciforme encontra-se o **ligamento redondo do fígado**, um resquício da veia umbilical do feto (veja **Figura 21.30a**, no Capítulo 21); esse cordão fibroso estende-se do fígado até o umbigo. Os **ligamentos coronários** direito e esquerdo são extensões estreitas do peritônio parietal que prendem o fígado ao diafragma.

As partes da vesícula biliar incluem o **fundo** largo, que se projeta para baixo, além da margem inferior do fígado; o **corpo**, a parte central; e o **colo**, uma parte afilada. O corpo e o colo projetam-se para cima.

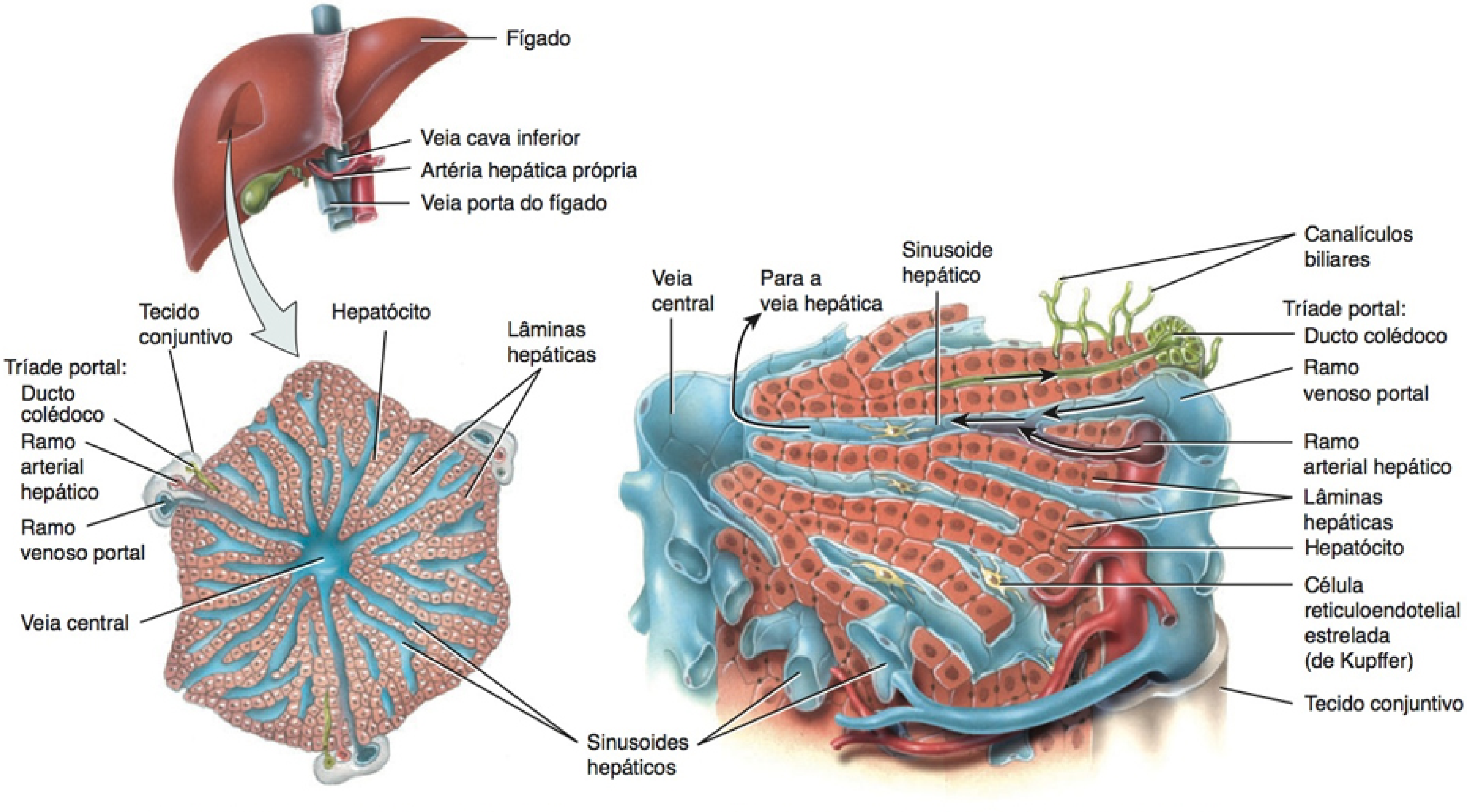
Histologia do Fígado e da Vesícula Biliar

Histologicamente, o fígado é composto por diversos componentes (**Figura 24.15a–c**):

1. **Hepatócitos.** Os hepatócitos são as principais células funcionais do fígado e realizam uma ampla gama de funções endócrinas, secretoras e metabólicas. São células epiteliais especializadas com 5 a 12 lados que formam aproximadamente 80% do volume do fígado. Os hepatócitos formam arranjos tridimensionais complexos, chamados de **lâminas hepáticas**. As lâminas hepáticas são placas de hepatócitos, com a espessura de uma célula, limitadas em ambos os lados por espaços vasculares revestidos por epitélio, chamados de sinusoides hepáticos. As lâminas hepáticas são estruturas irregulares muito ramificadas. Sulcos nas membranas celulares entre os hepatócitos vizinhos fornecem espaços para os canalículos (descritos a seguir), nos quais os hepatócitos secretam bile. A bile, um líquido verde-oliva ou amarelo-acastanhado secretado pelos hepatócitos atua tanto como produto de excreção quanto como secreção digestiva.

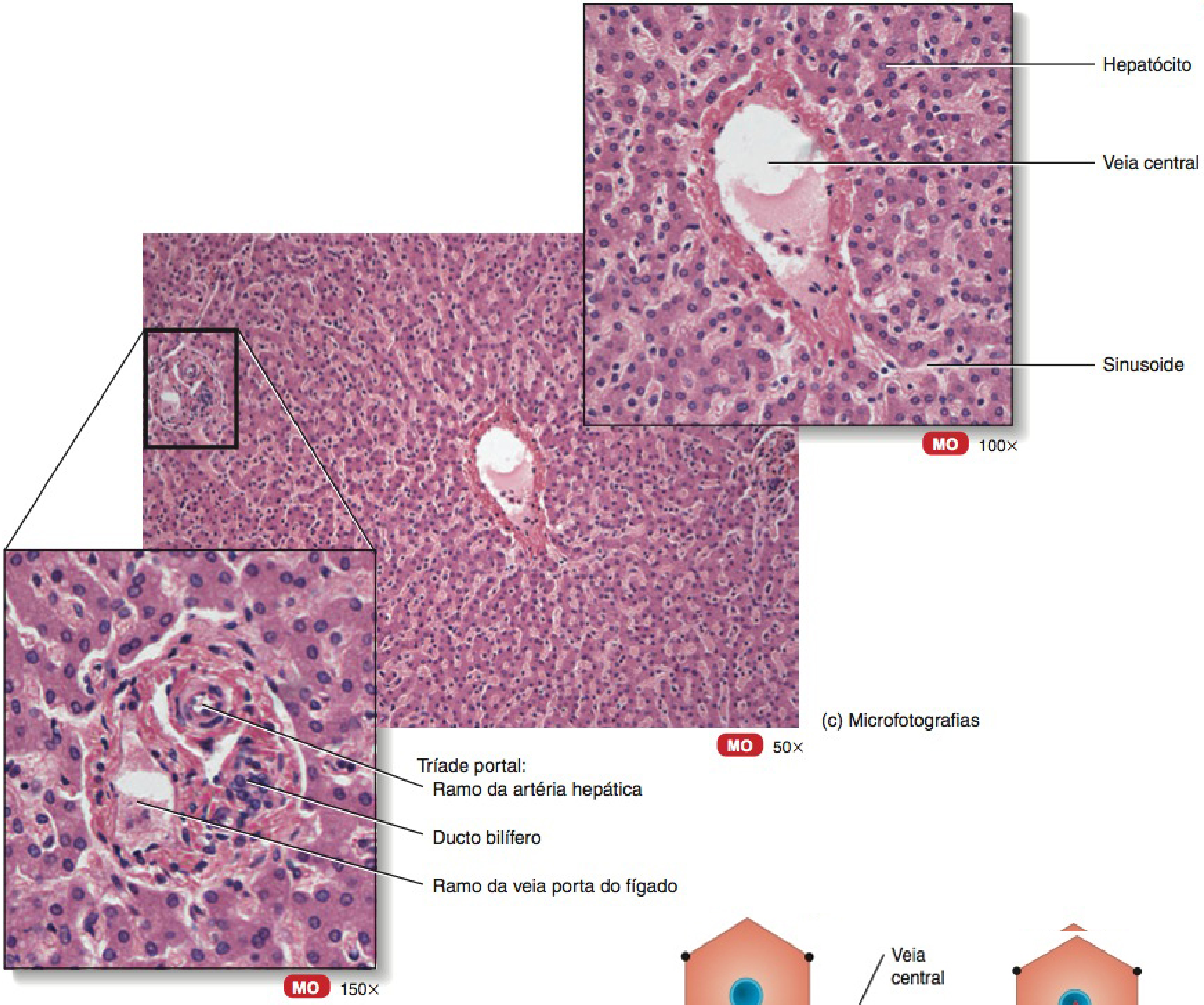
Figura 24.15 Histologia do fígado.

Histologicamente, o fígado é composto de hepatócitos, canalículos biliares e sinusoides hepáticos.

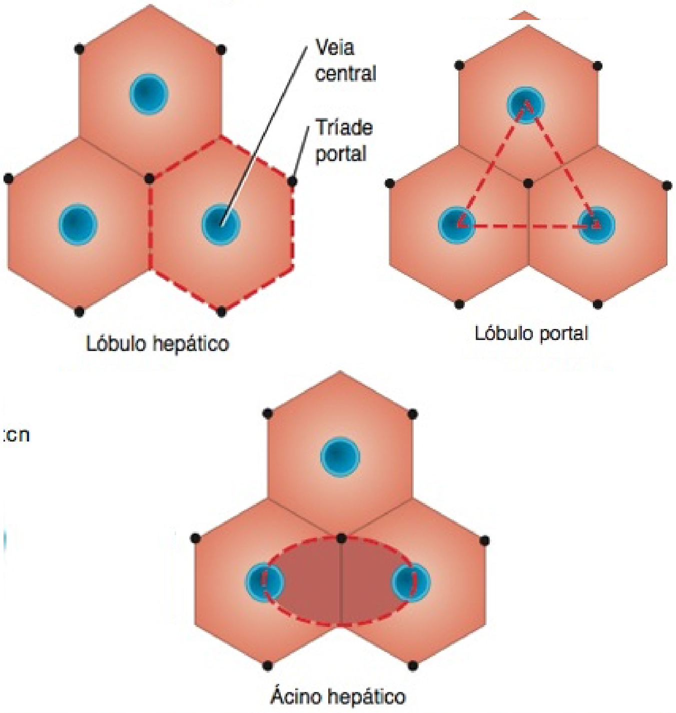


(a) Considerações gerais sobre os componentes histológicos do fígado

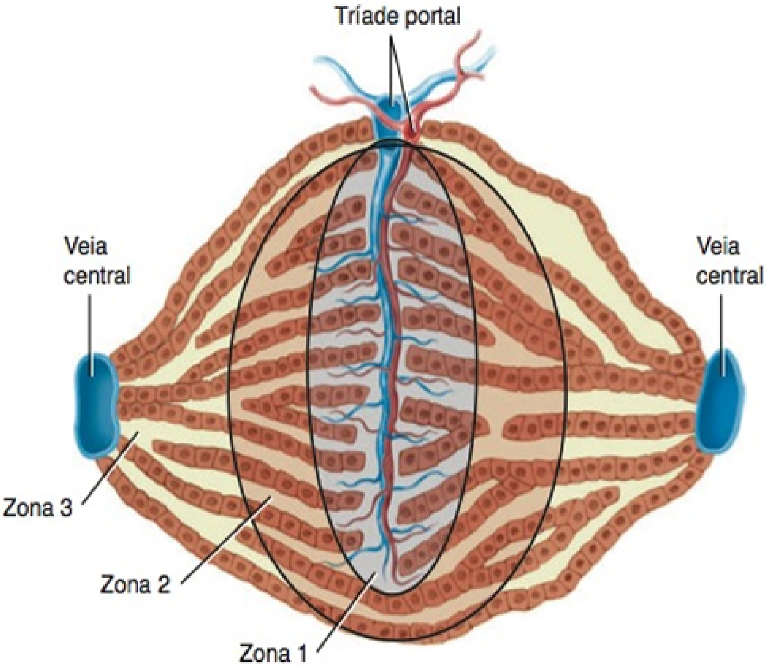
(b) Detalhes dos componentes histológicos do fígado



(c) Microfotografias



(d) Comparação de três unidades da estrutura e função hepática



(e) Detalhes do ácino hepático

? Que tipo de célula, no fígado, é fagocítica?

2. **Canalículos bilíferos.** Estes são pequenos ductos, entre os hepatócitos, que coletam a bile produzida por estes. A bile entra nos dúctulos bilíferos a partir dos canalículos bilíferos e, em seguida, nos **ductos bilíferos**. Os ductos bilíferos se fundem e, finalmente, formam os grandes **ductos hepáticos direito** e **esquerdo**, que se unem e deixam o fígado como o **ducto hepático comum** (veja Figura 24.14). O ducto hepático comum se une ao **ducto cístico**, a partir da vesícula biliar, para formar o **ducto colédoco**. A partir desse ponto, a bile entra no intestino delgado para participar da digestão.

3. **Sinusoides hepáticos.** São capilares sanguíneos muito permeáveis, entre as fileiras de hepatócitos, que recebem sangue oxigenado proveniente dos ramos da artéria hepática e sangue desoxigenado rico em nutrientes dos ramos da veia porta do fígado. Lembre-se de que a veia porta do fígado transporta sangue venoso dos órgãos gastrointestinais e baço para o fígado. Os sinusoides hepáticos convergem e levam sangue para uma **veia central**. O sangue flui para as **veias hepáticas**, que drenam para a veia cava inferior, a partir das veias centrais (veja Figura 21.28, no Capítulo 21). Em comparação com o sangue que flui para uma veia central, a bile flui na direção oposta. Além disso, encontram-se presentes nos sinusoides hepáticos os fagócitos fixos chamados de **células reticuloendoteliais estreladas**, que destroem os eritrócitos e leucócitos desgastados, bactérias e outras substâncias estranhas presentes no sangue venoso que drena do trato GI.

Juntos, um ducto bilífero, um ramo da artéria hepática e um ramo da veia porta são referidos coletivamente como a **tríade portal**.

Os hepatócitos, o sistema de ductos bilíferos e os sinusoides hepáticos são organizados em unidades anatômicas e funcionais de três formas diferentes:

1. **Lóbulo hepático.** Durante anos, os anatomistas descreveram o lóbulo hepático como a unidade funcional do fígado. De acordo com esse modelo, cada lóbulo hepático tem o formato de um hexágono (estrutura de seis lados). Na Figura 24.15e, à esquerda, no centro, está a veia central, e irradiando-se dela estão as fileiras de hepatócitos e sinusoides hepáticos. Localizada nos três cantos do hexágono encontra-se a tríade portal. Este modelo baseia-se na descrição do fígado de porcos adultos. No fígado de seres humanos, é difícil encontrar lóbulos hepáticos tão bem definidos envolvidos por camadas espessas de tecido conjuntivo.

2. **Lóbulo porta do fígado.** Este modelo realçou a função exócrina do fígado, isto é, a secreção de bile. Portanto, o ducto bilífero de uma tríade portal é considerado o centro do lóbulo porta do fígado. O lóbulo é triangular e definido por três linhas retas imaginárias que conectam três veias centrais mais próximas da tríade portal (Figura 24.15e, à direita). Este modelo não teve ampla aceitação.

3. **Ácino hepático.** Em anos recentes, a unidade funcional e estrutural preferida do fígado é o ácino hepático. Cada ácino hepático é aproximadamente uma massa oval que inclui partes de dois lóbulos hepáticos vizinhos. O eixo curto do ácino hepático é definido pelos ramos da tríade portal — ramos da artéria hepática, veia porta e ductos bilíferos — que correm ao longo da margem dos lóbulos hepáticos. O eixo longo do ácino é definido por duas linhas curvas imaginárias que ligam as duas veias centrais mais próximas ao eixo curto (Figura 24.15e, centro). Os hepatócitos no ácino hepático estão dispostos em três zonas em torno do eixo curto, sem limites distintos entre elas (Figura 24.15d). As células na zona 1 estão mais próximas dos ramos da tríade portal e são as primeiras a receber oxigênio, nutrientes e toxinas provenientes do sangue aferente. Essas células são as primeiras a captar glicose, armazenando-a como glicogênio após uma refeição, e a decompor o glicogênio em glicose, durante o jejum. Além disso, também são as primeiras a apresentar alterações morfológicas após obstrução do ducto bilífero ou exposição a substâncias tóxicas. As células da zona 1 são as últimas a morrer, caso a circulação seja prejudicada, e as primeiras a se regenerar. As células na zona 3 são as mais afastadas dos ramos da tríade portal e são as últimas a apresentar os efeitos da obstrução do ducto bilífero ou de exposição a toxinas, as primeiras a apresentar os efeitos da circulação comprometida e as últimas a se regenerar. As células da zona 3 também são as primeiras a mostrar indícios de acúmulo de gordura. As células na zona 2 possuem características estruturais e funcionais intermediárias, entre as células das zonas 1 e 3.

O ácino hepático é a menor unidade estrutural e funcional do fígado. Sua popularidade e atração baseiam-se no fato de proporcionar interpretação e descrição lógicas (1) dos padrões de armazenamento e liberação de glicogênio e (2) dos efeitos tóxicos, degeneração e regeneração nas três zonas do ácino hepático relativos à proximidade das zonas com os ramos da tríade portal.

A túnica mucosa da vesícula biliar consiste em epitélio colunar simples disposto em pregas que se assemelham às do estômago. A parede da vesícula biliar não possui tela submucosa. A túnica muscular média consiste em fibras musculares lisas. A contração dessas fibras ejeta os conteúdos da vesícula biliar no **ducto cístico**. A túnica externa da vesícula biliar é o peritônio visceral. As funções da vesícula biliar são: armazenar e concentrar a bile produzida pelo fígado (até 10 vezes), até que seja necessária no intestino delgado. No processo de concentração, água e íons são absorvidos pela túnica mucosa da vesícula biliar.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Icterícia

Icterícia é uma coloração amarelada da esclera (branco do olho), pele e túnicas mucosas, decorrente do acúmulo de um composto amarelo, chamado de bilirrubina. Após a formação da bilirrubina a partir da decomposição do pigmento heme, presente nos eritrócitos envelhecidos, ela é transportada até o fígado, no qual é normalmente processada e, consequentemente, excretada na bile. As três principais categorias de icterícia são (1) *icterícia pré-hepática*, decorrente do excesso de produção de bilirrubina; (2) *icterícia hepática*, resultante de doença congênita do fígado, de cirrose do fígado ou de hepatite, e (3) *icterícia extra-hepática*, em consequência do bloqueio da drenagem de bile por cálculos biliares ou câncer do intestino ou do pâncreas.

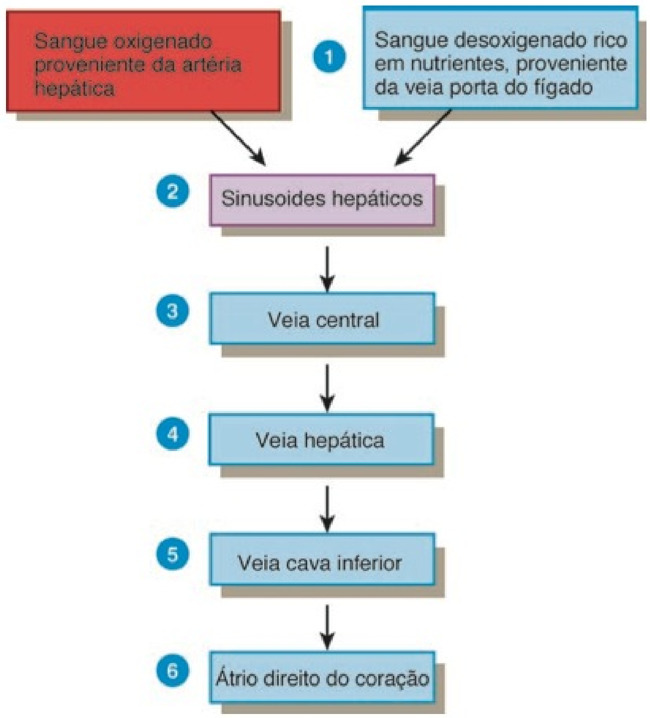
Como o fígado de um recém-nascido funciona muito precariamente na primeira semana ou mais, muitos bebês experimentam uma forma moderada de icterícia, chamada de *icterícia neonatal (fisiológica)*, que desaparece conforme o fígado amadurece. Normalmente, é tratada expondo-se o recém-nascido à luz azul, que converte a bilirrubina em substâncias que os rins conseguem excretar. •

Suprimento Sanguíneo do Fígado

O fígado recebe sangue de duas fontes (Figura 24.16). Da artéria hepática, o fígado obtém sangue oxigenado, e da veia porta do fígado, recebe sangue desoxigenado, contendo nutrientes

Figura 24.16 Fluxo de sangue hepático: fontes, via através do fígado e retorno ao coração.

O fígado recebe sangue oxigenado via artéria hepática e sangue desoxigenado rico em nutrientes via veia porta do fígado.



Durante as primeiras horas após uma refeição, como a composição química do sangue muda, à medida que este flui pelos sinusoides hepáticos?

recém-absorvidos, fármacos e, possivelmente, micróbios e toxinas provenientes do trato gastrointestinal (**Figura 21.28**, no Capítulo 21). Os ramos da artéria hepática e da veia porta do fígado levam sangue para os sinusoides hepáticos, nos quais o oxigênio, a maioria dos nutrientes e determinadas substâncias tóxicas são absorvidos pelos hepatócitos. Os produtos produzidos pelos hepatócitos e os nutrientes necessários por outras células são secretados de volta no sangue que, em seguida, drena para a veia central e, finalmente, passa para a veia hepática. Como o sangue proveniente do trato gastrointestinal passa pelo fígado, como parte da circulação porta hepática, o fígado é frequentemente um local para metástase de câncer que se origina no trato gastrointestinal.

Função e Composição da Bile

A cada dia, os hepatócitos secretam entre 800 e 1.000 mL de **bile**, um líquido verde-oliva ou amarelo-acastanhado. Possui um pH de 7,6 a 8,6 e é composto basicamente por água, sais biliares, colesterol, um fosfolipídio chamado de lecitina, pigmentos biliares e diversos íons.

O pigmento biliar principal é a **bilirrubina**. A fagocitose dos eritrócitos envelhecidos libera ferro, globina e bilirrubina (derivada do heme) (veja **Figura 19.5**, no Capítulo 19). O ferro e a globina são reciclados; a bilirrubina é secretada na bile e, finalmente, é decomposta no intestino. Um dos produtos da decomposição — a **estercobilina** — dá às fezes sua coloração marrom normal.

A bile é parcialmente um produto da excreção e parcialmente uma secreção digestiva. Os sais biliares, que são sais de sódio e sais de potássio de ácidos biliares (em grande parte ácido cólico e ácido quenodesoxicólico), exercem um papel na **emulsificação**, a decomposição de grandes glóbulos de lipídios em uma suspensão de pequenos glóbulos de lipídios. Estes apresentam uma área de superfície muito grande, o que permite à lipase pancreática realizar mais rapidamente a dissolução (digestão) dos triglicerídios. Os sais biliares também auxiliam na absorção de lipídios após sua dissolução (digestão).

Embora os hepatócitos liberem bile continuamente, aumentam a produção e a secreção quando o sangue portal contém mais ácidos biliares; assim, à medida que a digestão e a absorção prosseguem no intestino delgado, a liberação de bile aumenta. Entre as refeições, após a maior parte de a absorção ocorrer, a bile flui para a vesícula biliar para armazenamento, porque o músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (de Oddi) (veja **Figura 24.14**) fecha a entrada para o duodeno.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Cálculos Biliares

Se a bile contém sais biliares e lecitina insuficientes ou colesterol em excesso, o colesterol pode se cristalizar para formar **cálculos biliares**. Conforme crescem em tamanho e número, os cálculos biliares podem provocar obstrução mínima, intermitente ou completa do fluxo de bile da vesícula biliar para o duodeno. O tratamento consiste em usar fármacos que dissolvam os cálculos biliares, litotripsia (terapia por ondas de choque) ou cirurgia. Para pessoas com cálculos biliares recorrentes, ou para aquelas em que fármacos ou litotripsia não são indicados, *colecistectomia* — a remoção da vesícula biliar e seu conteúdo — é necessária. Mais de 500.000 colecistectomias são realizadas a cada ano nos Estados Unidos. •

Funções do Fígado

Além de secretar bile, necessária para a absorção das gorduras dietéticas, o fígado realiza muitas outras funções vitais:

- ***Metabolismo dos carboidratos.*** O fígado é especialmente importante na manutenção da concentração sanguínea normal de glicose. Quando a concentração sanguínea de glicose está baixa, o fígado converte glicogênio em glicose e libera a glicose na corrente sanguínea. O fígado também converte certos aminoácidos e ácido lático em glicose e converte outros açúcares, como frutose e galactose, em glicose. Quando a concentração sanguínea de glicose está alta, como ocorre imediatamente após uma refeição, o fígado converte glicose em glicogênio e em triglicerídios, para armazenamento.
- ***Metabolismo dos lipídios.*** Hepatócitos armazenam alguns triglicerídios; decompõem ácidos graxos para gerar ATP; sintetizam lipoproteínas, que transportam ácidos graxos, triglicerídios e colesterol para dentro e para fora das células; sintetizam colesterol; e usam colesterol para formar sais biliares.
- ***Metabolismo proteico.*** Os hepatócitos fazem a *desaminação* [removem o grupo amino (NH_2)] dos aminoácidos, de forma que os aminoácidos são usados para a produção de ATP ou convertidos em carboidratos ou gorduras. A amônia tóxica resultante (NH_3) é, em seguida, convertida em ureia, muito menos tóxica, que é excretada na urina. Os hepatócitos também sinte-

tizam a maioria das proteínas plasmáticas, como as globulinas alfa e beta, a albumina, a protrombina e o fibrinogênio.

- ***Processamento de fármacos e hormônios.*** O fígado destoxifica substâncias como o álcool e excreta fármacos como penicilina, eritromicina e sulfonamidas na bile. Além disso, consegue alterar quimicamente ou excretar hormônios tireoidianos e hormônios esteroides, como estrogênios e aldosterona.
- ***Excreção de bilirrubina.*** Como observado anteriormente, a bilirrubina, derivada do heme de eritrócitos envelhecidos, é absorvida pelo fígado, a partir do sangue, e secretada na bile. Grande parte da bilirrubina presente na bile é metabolizada no intestino delgado por bactérias e eliminada nas fezes.
- ***Síntese dos sais biliares.*** Os sais biliares são usados no intestino delgado para emulsificação e absorção de lipídios.
- ***Armazenamento.*** Além do glicogênio, o fígado é o local principal de armazenamento para determinadas vitaminas (A, B_{12}, D, E e K) e minerais (ferro e cobre), que são liberados pelo fígado quando necessários em outras partes do corpo.
- ***Fagocitose.*** As células reticuloendoteliais estreladas do fígado fagocitam eritrócitos envelhecidos, leucócitos e algumas bactérias.
- ***Ativação da vitamina D.*** A pele, o fígado e os rins participam da síntese da forma ativa da vitamina D.

As funções do fígado relacionadas com o metabolismo são discutidas com mais detalhes no Capítulo 25.

TESTE RÁPIDO

27. Desenhe e rotule um diagrama de um lóbulo do fígado.
28. Descreva as vias do fluxo sanguíneo para o fígado, pelo fígado e para fora do fígado.
29. Como o fígado e a vesícula biliar estão conectados ao duodeno?
30. Assim que a bile é formada pelo fígado, como é coletada e transportada para a vesícula biliar, para armazenamento?
31. Qual é a função da bile?

INTESTINO DELGADO

OBJETIVO

- Descrever a localização, a anatomia, a histologia e a função do intestino delgado.

Grande parte da digestão e da absorção de nutrientes ocorre em um tubo longo chamado de **intestino delgado**. Como resultado disso, sua estrutura é especialmente adaptada para essas funções. Seu comprimento, sozinho, fornece uma grande área de superfície para a digestão e absorção, e essa área é ainda mais aumentada pelas pregas circulares, vilosidades e microvilosidades. O intestino delgado começa no músculo esfíncter do piloro do estômago, estende-se pelas partes central e inferior da cavidade abdominal e, finalmente, abre-se no intestino grosso. Mede cerca de 2,5 cm de diâmetro; seu comprimento é de aproximadamente 3 m em uma pessoa viva, e por volta de 6,5 m no cadáver, em razão da perda do tônus do músculo liso após a morte.

Anatomia do Intestino Delgado

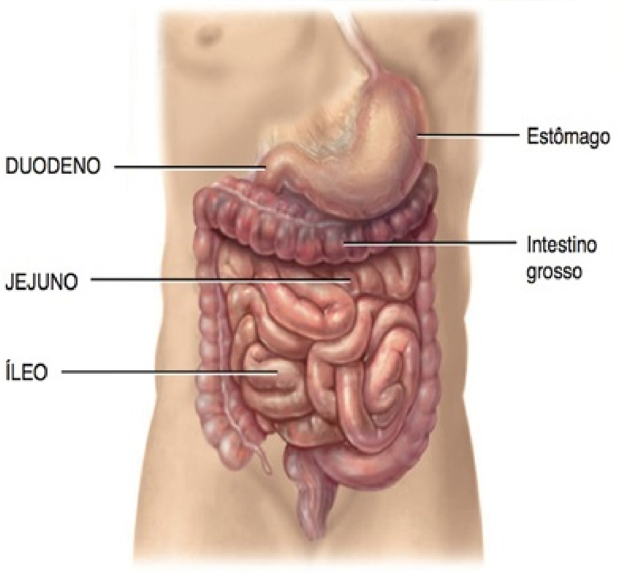
O intestino delgado é dividido em três regiões (**Figura 24.17**). O **duodeno**, a menor região, é retroperitoneal. Começa no músculo esfíncter do piloro do estômago e estende-se por aproximada-

Figura 24.17 **Anatomia do intestino delgado.** (a) As regiões do intestino delgado são duodeno, jejuno e íleo. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.12a.) (b) Pregas circulares aumentam a área de superfície para digestão e absorção no intestino delgado.

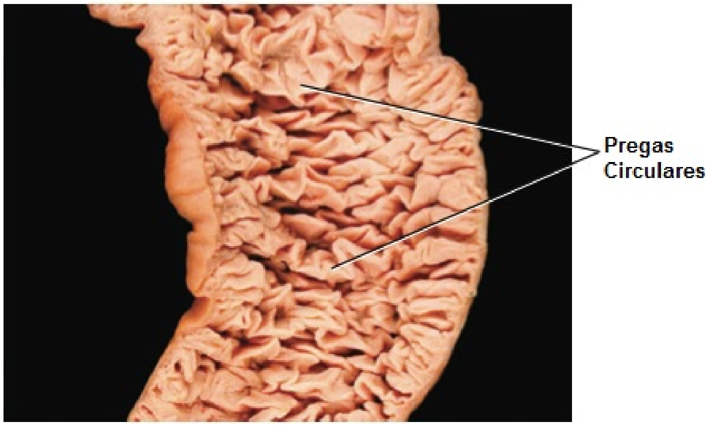
Grande parte da digestão e da absorção ocorre no intestino delgado.

Funções do Intestino Delgado

1. Os movimentos segmentares misturam o quimo com os sucos digestivos e colocam o alimento em contato com a túnica mucosa para absorção; a peristalse impulsiona o quimo pelo intestino delgado.
2. Completa a digestão de carboidratos, proteínas e lipídios; começa e termina a digestão de ácidos nucleicos.
3. Absorve aproximadamente 90% dos nutrientes e água que passam pelo sistema digestório.



Vista anterior da anatomia externa



(b) Anatomia interna do jejuno

Que parte do intestino delgado é a mais longa?

mente 25 cm, até se fundir com o jejuno. *Duodeno* significa "12"; é assim denominado porque é quase tão longo quanto a largura de 12 dedos. O **jejuno** mede aproximadamente 1 m de comprimento e estende-se até o íleo. *Jejuno* significa "vazio", porque é assim encontrado no morto. A região final e mais longa do intestino delgado, o **íleo**, mede cerca de 2 m e une-se ao intestino grosso em um músculo esfíncter liso chamado de **papila ileal**.

Histologia do Intestino Delgado

A parede do intestino delgado é composta das mesmas quatro túnicas que compõem a maior parte do trato GI: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa (**Figura 24.18a**, no Capítulo 24). A **túnica mucosa** é composta de uma camada de epitélio, lâmina própria e muscular da mucosa. A camada epitelial da túnica mucosa do intestino delgado consiste em epitélio colunar simples, contendo muitos tipos de células (**Figura 24.18b**). As **células absortivas** do epitélio digerem e absorvem nutrientes no quimo do intestino delgado. Também estão presentes no epitélio as **células caliciformes**, que secretam muco. A túnica mucosa do intestino delgado contém muitas fissuras revestidas com epitélio glandular. As células que revestem as fissuras formam as **glândulas intestinais** (**criptas de Lieberkühn**) e produzem suco intestinal (a ser discutido posteriormente). Além das células absortivas e das células caliciformes, as glândulas intestinais também contêm as células granulares de Paneth e as células enteroendócrinas. As **células granulares de Paneth** secretam lisozima, uma enzima bactericida, e são capazes de fagocitose. As células de Paneth podem ter uma função na regulação da população microbiana no intestino delgado. Três tipos de células enteroendócrinas são encontradas nas glândulas intestinais do intestino delgado: **células S**, **células CCK** e **células K**, que secretam os hormônios **secretina**, **colecistocinina** ou **CCK** e **peptídeo insulinotrópico dependente de glicose** ou **GIP**, respectivamente.

A lâmina própria da túnica mucosa do intestino delgado contém tecido conjuntivo areolar e possui uma abundância de tecido linfático associado à mucosa (MALT). **Nódulos linfáticos solitários** são mais numerosos na parte distal do íleo (**Figura 24.19c**, adiante). Grupos de nódulos linfáticos, chamados de **folículos linfáticos agregados** (**placas de Peyer**), também estão presentes no íleo. A muscular da mucosa do intestino delgado consiste em músculo liso.

A **tela submucosa** do duodeno contém as **glândulas duodenais** (**de Brünner**) (**Figura 24.19a**, adiante), que secretam um muco alcalino que ajuda a neutralizar o ácido gástrico no quimo. Algumas vezes o tecido linfático da lâmina própria se estende pela muscular da mucosa até a tela submucosa. A **túnica muscular** do intestino delgado consiste em duas lâminas de músculo liso. A lâmina mais delgada, a externa, contém fibras longitudinais; a lâmina mais espessa, a interna, contém fibras circulares. Com exceção da maior parte do duodeno, a **túnica serosa** (ou peritônio visceral) envolve completamente o intestino delgado.

Embora a parede do intestino delgado seja composta das mesmas quatro camadas básicas que o resto do trato GI, características especiais do intestino delgado facilitam o processo de digestão e absorção. Essas características estruturais incluem pregas circulares, vilosidades e microvilosidades. As **pregas circulares** ou *plicae circulares* são pregas da túnica mucosa e da tela submucosa (veja **Figura 24.17b**). Essas cristas permanentes, medindo aproximadamente 10 mm de comprimento, começam próximo da parte proximal do duodeno e terminam aproximadamente na parte média do íleo. Algumas se estendem por todo o trajeto em torno da circunferência do intestino; outras se estendem por apenas parte do trajeto em torno da circunferência. As pregas circulares intensificam a absorção, aumentando a área de superfície, e levam o quimo a formar uma espiral, em vez de mover-se em linha reta, à medida que passa pelo intestino delgado.

Também presentes no intestino delgado encontram-se as **vilosidades**, que são projeções digitiformes da túnica mucosa, medindo 0,5 a 1 mm de comprimento (veja **Figura 24.18a**). O grande número de vilosidades (20 a 40 por milímetro quadrado) aumenta imensamente a área de superfície do epitélio disponível para absorção e digestão e dá à túnica mucosa do intestino uma aparência aveludada. Cada vilosidade é recoberta por epitélio e possui um núcleo de lâmina própria; engastados no tecido conjuntivo da lâmina própria encontram-se uma arteríola, uma vênula, uma rede capilar sanguínea e um **lácteo**, que é um capilar linfático. Nutrientes absorvidos pelas células epiteliais que recobrem a vilosidade passam pela parede de um capilar ou de um lácteo para entrar no sangue ou na linfa, respectivamente.

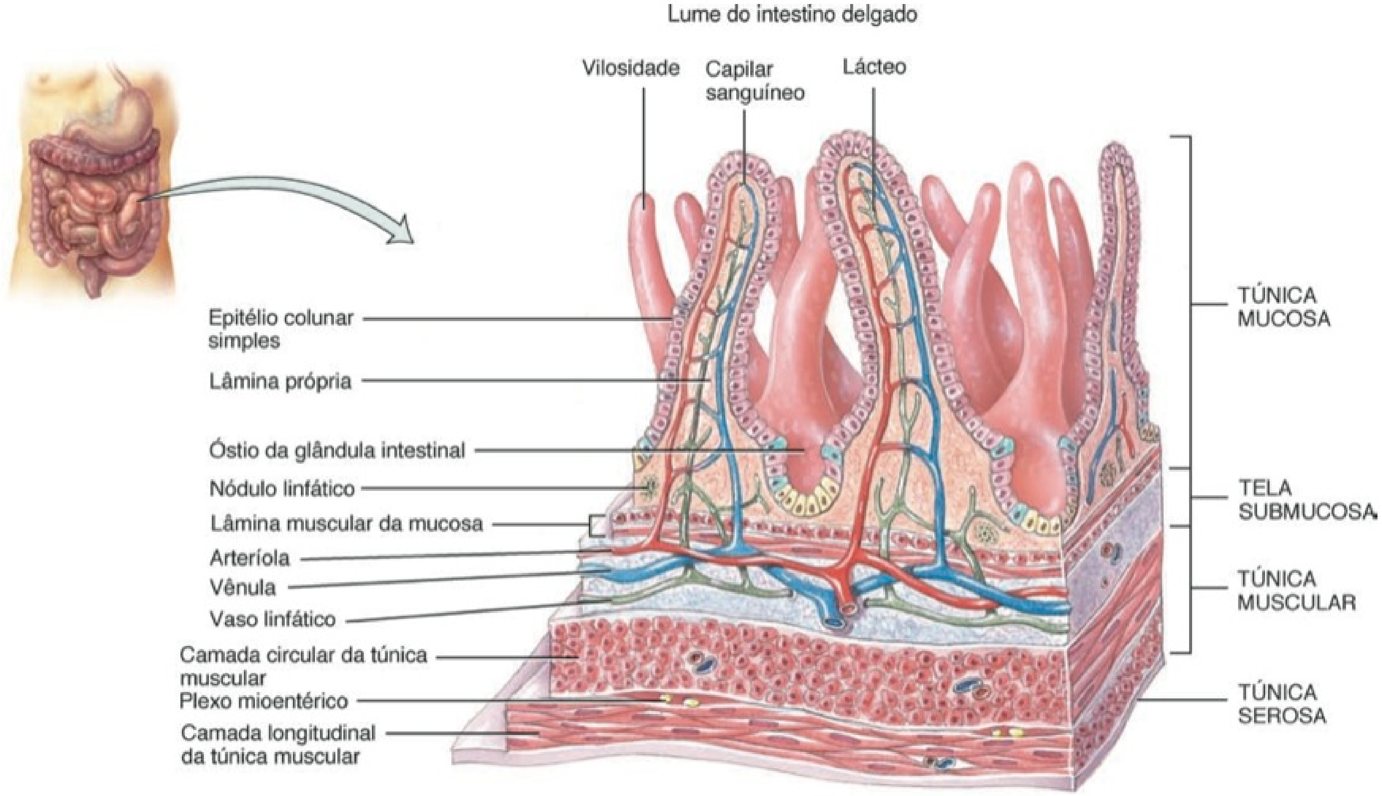
Além das pregas circulares e vilosidades, o intestino delgado também possui **microvilosidades**, que são projeções da membrana apical (livre) das células absortivas. Cada microvilosidade é uma projeção recoberta por membrana cilíndrica, com 1 μm de comprimento, contendo um feixe de 20 a 30 filamentos de actina. Quando observadas ao microscópio óptico, as microvilosidades são muito pequenas para serem vistas individualmente; ao contrário, formam uma linha encrespada, chamada de **borda em escova**, que se estende até o lume do intestino delgado (**Figura 24.19d**). Existe uma estimativa de 200 milhões de microvilosidades por milímetro quadrado de intestino delgado. Como as microvilosidades aumentam muito a área de superfície da membrana plasmática, quantidades maiores de nutrientes digeridos conseguem difundir-se para as células absortivas, em um determinado período de tempo. A borda em escova também contém diversas enzimas com microvilosidades que possuem funções digestivas (discutidas a seguir).

Funções do Suco Intestinal e das Enzimas da Borda em Escova

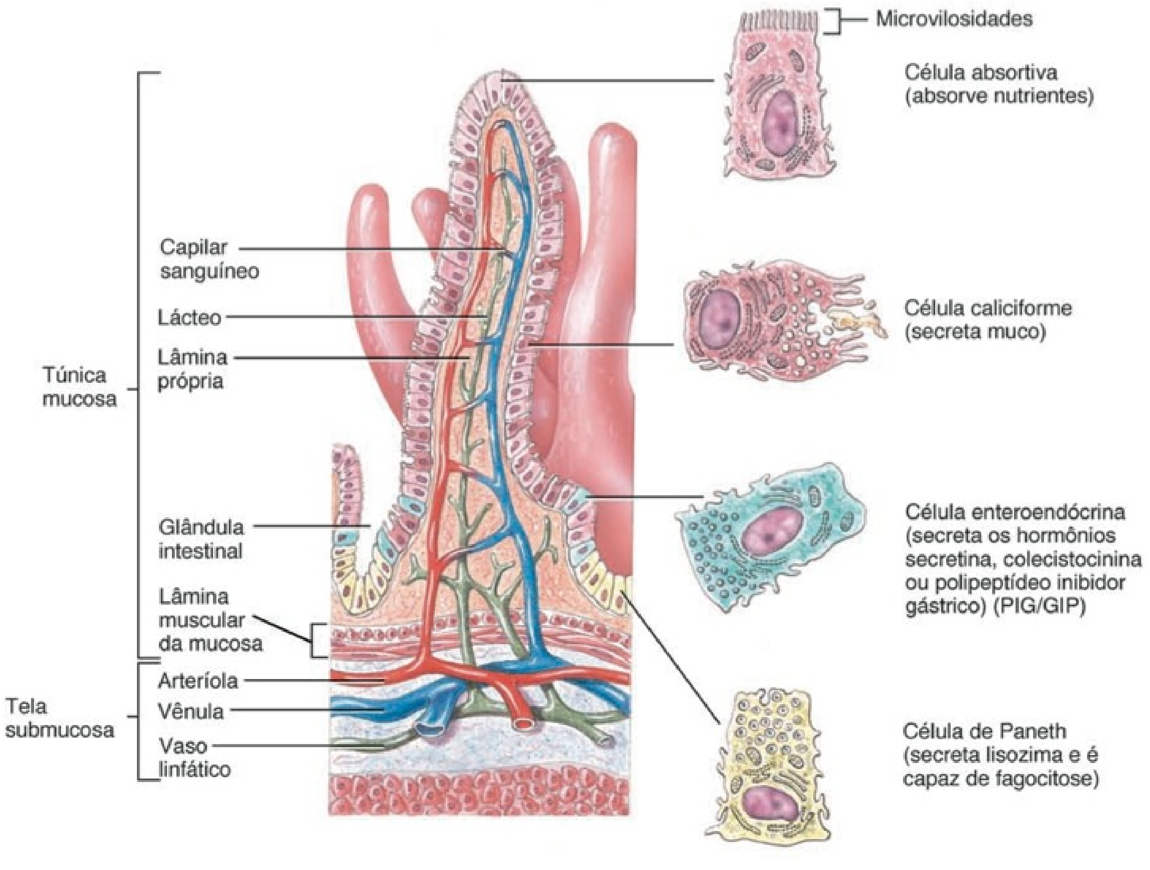
Aproximadamente 1 a 2 litros de **suco intestinal**, um líquido amarelo-claro, são secretados todos os dias. O suco intestinal contém água e muco e é levemente alcalino (pH 7,6). Juntos, os sucos pancreático e intestinal fornecem um meio líquido que auxilia a absorção de substâncias provenientes do quimo no intestino delgado. As células absortivas do intestino delgado sintetizam diversas enzimas digestivas, chamadas de **enzimas da borda em escova**, inserindo-as na membrana plasmática das microvilosidades. Assim, uma parte da digestão enzimática ocorre na superfície das células absortivas que revestem as vilosidades, e não exclusivamente no lume, como ocorre em outras partes do trato GI. Entre as enzimas da borda em escova encontram-se quatro que hidrolisam carboidratos, chamadas de α-dextrinase, maltase, sacarase e lactase; enzimas que hidrolisam proteínas, chamadas de peptidases (aminopeptidase e dipeptidase); e dois tipos de enzimas que hidrolisam nucleotídeos, nucleosidases e fosfatases. Além disso, como as células absortivas se soltam no lume do intestino delgado, se rompem e liberam enzimas que ajudam a digerir nutrientes no quimo.

Figura 24.18 **Histologia do intestino delgado.**

Pregas circulares, vilosidades e microvilosidades aumentam a área de superfície do intestino delgado para digestão e absorção.



(a) Vista tridimensional das camadas do intestino delgado, mostrando as vilosidades

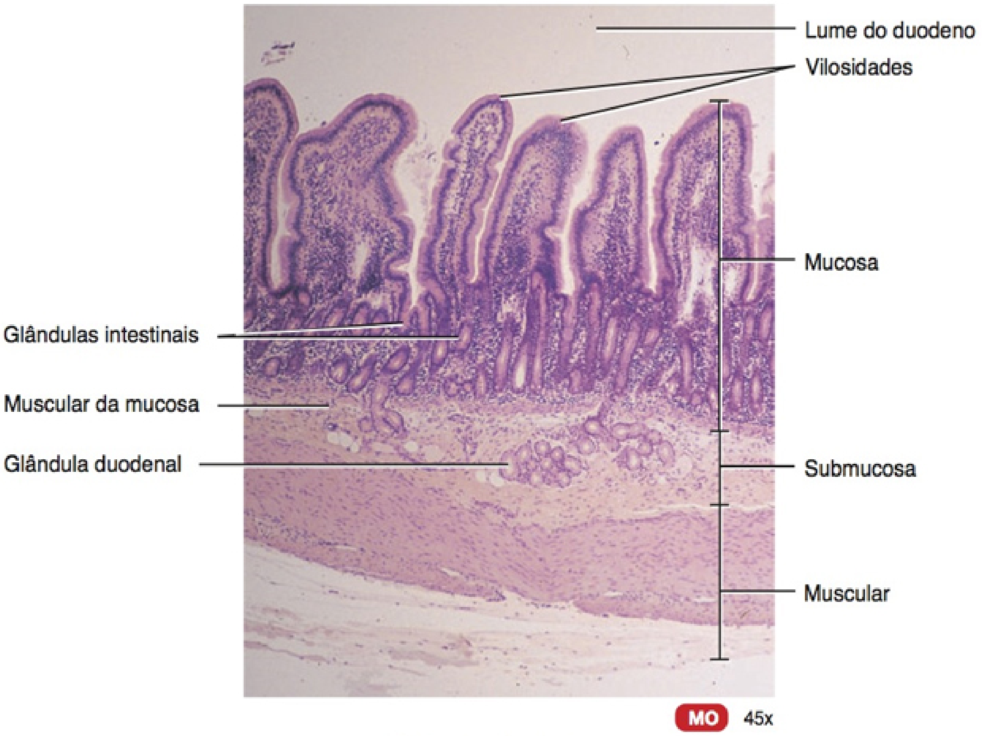


(b) Vilosidade aumentada mostrando lácteos, capilares, glândulas intestinais e tipos celulares.

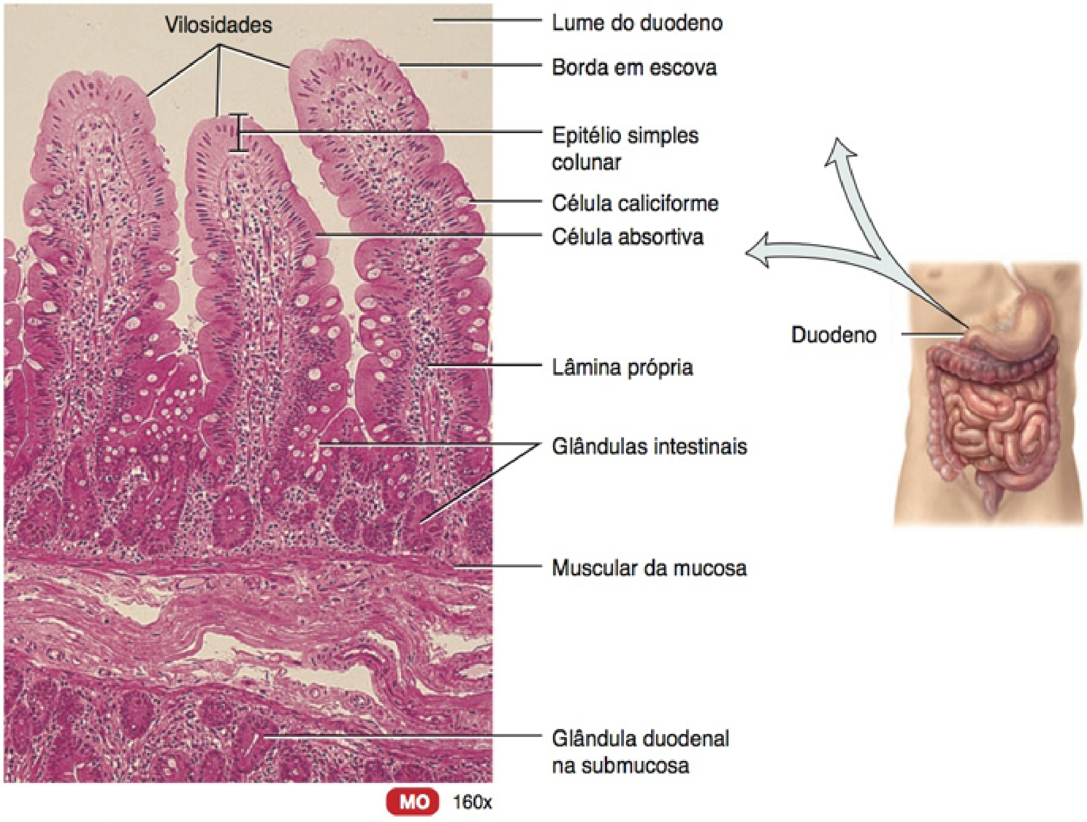
Qual é a importância funcional da rede capilar sanguínea e do lácteo no centro de cada vilosidade?

Figura 24.19 **Histologia do duodeno e íleo.**

6 As microvilosidades no intestino delgado contêm diversas enzimas da borda em escova que ajudam a digerir os nutrientes.

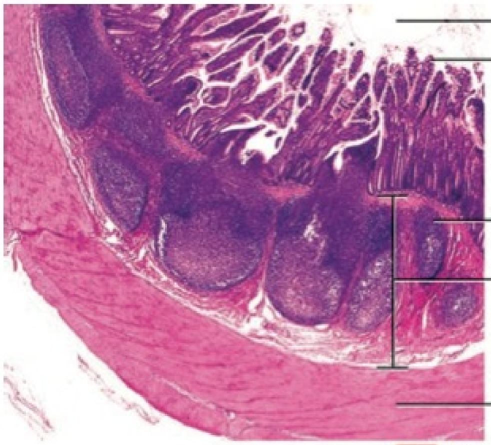


(a) Parede do duodeno

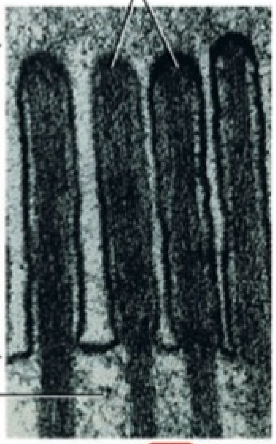


(b) Três vilosidades do duodeno

FIGURA 24.19 CONTINUA



(c) Nódulos linfáticos no íleo



(d) Diversas microvilosidades provenientes do duodeno

? Qual é a função do líquido secretado pelas glândulas duodenais (glândulas de Brünner)?

Digestão Mecânica no Intestino Delgado

Dois tipos de movimentos do intestino delgado — movimentos segmentares e um tipo de peristalse chamado de complexos de motilidade migratória — são governados basicamente pelo plexo mioentérico. Os movimentos **segmentares** são contrações mistas e localizadas que ocorrem em partes do intestino distendido por um grande volume de quimo. Os movimentos segmentares misturam quimo com sucos digestivos e colocam as partículas de alimento em contato com a túnica mucosa para absorção; os movimentos segmentares não empurram o conteúdo intestinal ao longo do trato. O movimento segmentar começa com as contrações das fibras musculares da camada circular em uma parte do intestino delgado, uma ação que comprime o intestino em segmentos. A seguir, as fibras musculares que circundam o meio de cada segmento também se contraem, dividindo cada segmento novamente. Finalmente, as fibras que se contraíram primeiro relaxam e cada pequeno segmento se une a um pequeno segmento adjacente, de forma que segmentos maiores são novamente formados. Conforme essa sequência de eventos se repete, o quimo move-se para a frente e para trás. Os movimentos segmentares ocorrem mais rapidamente no duodeno, aproximadamente 12 vezes por minuto e, progressivamente, diminuem para aproximadamente 8 vezes por minuto no íleo. Esse movimento é semelhante a comprimir alternadamente o meio e, em seguida, as extremidades de uma pasta de dentes tampada.

Após a absorção da maior parte da refeição, que diminui a distensão da parede do intestino delgado, os movimentos segmentares cessam e começa a peristalse. O tipo de peristalse que ocorre no intestino delgado, denominado **complexo de motilidade migratória (CMM)**, começa na parte inferior do estômago e empurra o quimo para a frente, ao longo de uma curta distância do intestino delgado, antes de parar. O complexo de motilidade migratória desloca-se lentamente para baixo, no intestino delgado, chegando ao final do íleo em 90 a 120 minutos. Então, outro complexo de motilidade migratória começa no estômago. De um modo geral, o quimo permanece no intestino delgado entre 3 e 5 horas.

Digestão Química no Intestino Delgado

Na boca, a amilase salivar converte amido (um polissacarídeo) em maltose (um dissacarídeo), maltotriose (um trissacarídeo) e α-dextrinas (fragmentos ramificados de cadeia curta de amido, com 5 a 10 unidades de glicose). No estômago, a pepsina converte as proteínas em peptídeos (pequenos fragmentos de proteínas) e as lipases lingual e gástrica convertem alguns triglicerídios em ácidos graxos, diglicerídios e monoglicerídios. Assim, o quimo que entra no intestino delgado contém carboidratos, proteínas e lipídios parcialmente digeridos. A conclusão da digestão dos carboidratos, proteínas e lipídios é um esforço coletivo do suco pancreático, bile e suco intestinal no intestino delgado.

Digestão de Carboidratos

Embora a ação da **amilase salivar** possa continuar no estômago por algum tempo, o pH ácido do estômago destrói a amilase salivar e interrompe sua atividade. Portanto, apenas alguns amidos são decompostos em maltose quando o quimo deixa o estômago. Os amidos ainda não decompostos em maltose, maltotriose e α-dextrinas são clivados pela **amilase pancreática**, uma enzima presente no suco pancreático que atua no intestino delgado. Embora a amilase pancreática atue tanto sobre o glicogênio quanto sobre os amidos, não possui efeito sobre outro polissacarídeo, chamado de celulose, que é uma fibra vegetal indigerível, comumente referida como "substância não digerível", à medida que se move pelo sistema digestório. Após a amilase (salivar ou pancreática) clivar o amido em fragmentos menores, uma enzima da borda em escova, chamada de **α-dextrinase**, atua sobre as α-dextrinas resultantes, reduzindo uma unidade de glicose por vez.

As moléculas de sacarose, lactose e maltose ingeridas — três dissacarídeos — não são atingidas até que cheguem ao intestino delgado. Três enzimas da borda em escova convertem os dissacarídeos em monossacarídeos: a **sacarase** decompõe a sacarose em uma molécula de glicose e uma molécula de frutose; a **lactase** converte lactose em uma molécula de glicose e uma molécula de galactose; e a **maltase** cliva a maltose e a maltotriose em duas ou três moléculas de glicose, respectivamente. A digestão dos carboidratos termina com a produção de monossacarídeos, os quais o sistema digestório é capaz de absorver.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Intolerância à Lactose**

Em algumas pessoas, as células absortivas do intestino delgado não produzem lactase suficiente, que, como acabamos de aprender, é essencial para a digestão da lactose. Isso resulta em uma condição chamada de **intolerância à lactose,** na qual a lactose não digerida no quimo retém líquido nas fezes; a fermentação bacteriana da lactose não digerida resulta na produção de gases. Os sintomas de intolerância à lactose incluem diarreia, distensão abdominal, flatulência e cãibras abdominais após o consumo de leite e derivados. Os sintomas variam de relativamente brandos a suficientemente graves para exigir cuidados médicos. O *teste de exalação de hidrogênio* é, muitas vezes, usado para auxiliar o diagnóstico de intolerância à lactose. Muito pouco hidrogênio pode ser detectado na respiração de uma pessoa normal, mas o hidrogênio está entre os gases produzidos quando a lactose não digerida no colo é fermentada pelas bactérias. O hidrogênio é absorvido pelos intestinos e levado pela corrente sanguínea até os pulmões, a partir dos quais é exalado. As pessoas com intolerância à lactose ingerem suplementos dietéticos para auxiliar a digestão da lactose. •

Digestão das Proteínas

Lembre-se de que, a digestão das proteínas começa no estômago, no qual as proteínas são fragmentadas em peptídeos pela ação da **pepsina**. As enzimas no suco pancreático — **tripsina**, **quimotripsina**, **carboxipeptidase** e **elastase** — continuam a converter proteínas em peptídeos. Embora todas essas enzimas convertam proteínas inteiras em peptídeos, suas ações diferem um pouco, porque cada uma cliva ligações peptídicas entre diferentes aminoácidos. A tripsina, a quimotripsina e a elastase clivam a ligação peptídica entre um aminoácido específico e seu vizinho; a carboxipeptidase separa o aminoácido na extremidade carboxila do peptídeo. A digestão da proteína é completada por duas **peptidases** presentes na borda em escova: aminopeptidase e dipeptidase. A **aminopeptidase** cliva o aminoácido na extremidade amino do peptídeo. A **dipeptidase** cliva os dipeptídeos (dois aminoácidos unidos por ligação peptídica) em aminoácidos simples.

Digestão dos Lipídios

Os lipídios mais abundantes na dieta são os triglicerídios, que consistem em uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácido graxo (veja **Figura 2.17**, no Capítulo 2). As enzimas que clivam os triglicerídios e os fosfolipídios são chamadas de **lipases**. Lembre-se de que existem três tipos de lipases que participam na digestão dos lipídios: **lipase lingual**, **lipase gástrica** e **lipase pancreática**. Embora alguma digestão de lipídios ocorra no estômago por meio da ação das lipases lingual e gástrica, a maior parte ocorre no intestino delgado por meio da ação da lipase pancreática. Os triglicerídios são convertidos pela lipase pancreática em ácidos graxos e monoglicerídios. Os ácidos graxos liberados são ácidos graxos de cadeia curta (com menos de 10 a 12 carbonos) ou ácidos graxos de cadeia longa.

Antes que um grande glóbulo de lipídios contendo triglicerídios seja digerido no intestino delgado deve, primeiro, sofrer **emulsificação** — um processo no qual o grande glóbulo de lipídio é convertido em diversos pequenos glóbulos de lipídios. Lembre-se de que a bile contém sais biliares, os sais de sódio e os sais de potássio dos ácidos biliares (principalmente ácido quenodesoxicólico e ácido cólico). Os sais biliares são **anfipáticos**, o que significa que cada sal biliar possui uma região hidrofílica (polar). A natureza anfipática dos sais biliares permite que emulsifiquem um grande glóbulo de lipídios: as regiões hidrofóbicas dos sais biliares interagem com o grande glóbulo de lipídios, enquanto as regiões hidrofílicas dos sais biliares interagem com o quimo intestinal aquoso. Consequentemente, o grande glóbulo de lipídios é decomposto em diversos pequenos glóbulos de lipídios, cada um com aproximadamente 1 μm de diâmetro. Os pequenos glóbulos de lipídios formados a partir da emulsificação fornecem uma grande área de superfície que permite à lipase pancreática atuar com mais eficiência.

Digestão dos Ácidos Nucleicos

O suco pancreático contém duas nucleases: **ribonuclease**, que digere o RNA, e **desoxirribonuclease**, que digere o DNA. Os nucleotídeos que resultam da ação das duas nucleases são posteriormente digeridos pelas enzimas da borda em escova chamadas de **nucleosidases** e **fosfatases** em pentoses, fosfatos e bases nitrogenadas. Esses produtos são absorvidos por transporte ativo.

O **Quadro 24.4** resume fontes, substratos e produtos das enzimas digestivas.

Absorção no Intestino Delgado

Todas as fases químicas e mecânicas da digestão, da boca até o intestino delgado, são direcionadas com vista à transformação do alimento em formas que possam passar através das células epiteliais absortivas que revestem a túnica mucosa e para os vasos sanguíneos e linfáticos adjacentes. Essas formas são monossacarídeos (glicose, frutose e galactose) provenientes dos carboidratos; aminoácidos simples, dipeptídeos e tripeptídeos provenientes das proteínas; e ácidos graxos, glicerol e monoglicerídios provenientes dos triglicerídios. A passagem desses nutrientes digeridos a partir do trato gastrointestinal para o sangue ou linfa é chamada de **absorção**.

A absorção das substâncias ocorre por difusão, difusão facilitada, osmose e transporte ativo. Aproximadamente 90% de toda a absorção de nutrientes ocorrem no intestino delgado; os outros 10% ocorrem no estômago e intestino grosso. Qualquer substância não digerida ou não absorvida deixada no intestino delgado passa para o intestino grosso.

Absorção de Monossacarídeos

Todos os carboidratos são absorvidos como monossacarídeos. A capacidade do intestino delgado para absorver monossacarídeos é enorme — uma estimativa de 120 gramas por hora. Como resultado, todos os carboidratos dietéticos que são digeridos normalmente são absorvidos, deixando apenas celulose e fibras indigeríveis nas fezes. Os monossacarídeos passam do lume para a membrana apical via *difusão facilitada* ou *transporte ativo*. A frutose, um monossacarídeo encontrado nas frutas, é transportada via *difusão facilitada;* a glicose e a galactose são transportadas para as células absortivas das vilosidades via *transporte ativo secundário*, que está acoplado ao transporte ativo de Na^+ (**Figura 24.20a**). O transportador tem locais de ligação para uma molécula de glicose e dois íons sódio; a menos que todos os três locais estejam preenchidos, nenhuma substância é transportada. A galactose compete com a glicose para ser conduzida pelo mesmo transportador. (Como tanto o Na^+ quanto a glicose ou a galactose movem-se na mesma direção, isto é um *simportador*. Os monossacarídeos, em seguida, movem-se para

QUADRO 24.4

Resumo das Enzimas Digestivas

ENZIMA	FONTE	SUBSTRATOS	PRODUTOS
SALIVA			
Amilase salivar	Glândulas salivares.	Amidos (polissacarídeos).	Maltose (dissacarídeo), maltotriose (trissacarídeo) e α-dextrinas.
Lipase lingual	Glândulas linguais.	Triglicerídios (gorduras e óleos) e outros lipídios.	Ácidos graxos e diglicerídios.
SUCO GÁSTRICO			
Pepsina (ativada a partir do pepsinogênio pela pepsina e ácido clorídrico)	Células principais no estômago.	Proteínas.	Peptídeos.
Lipase gástrica	Células principais no estômago.	Triglicerídios (gorduras e óleos).	Ácidos graxos e monoglicerídios.
SUCO PANCREÁTICO			
Amilase pancreática	Células acinares pancreáticas.	Amidos (polissacarídeos).	Maltose (dissacarídeo), maltotriose (trissacarídeo) e α-dextrinas.
Tripsina (ativada a partir do tripsinogênio pela enterocinase)	Células acinares pancreáticas.	Proteínas.	Peptídeos.
Quimotripsina (ativada a partir do quimotripsinogênio pela tripsina)	Células acinares pancreáticas.	Proteínas.	Peptídeos.
Elastase (ativada a partir da proelastase pela tripsina)	Células acinares pancreáticas.	Proteínas.	Peptídeos.
Carboxipeptidase (ativada a partir da procarboxipeptidase pela tripsina)	Células acinares pancreáticas.	Aminoácido na extremidade carboxila dos peptídeos.	Aminoácidos e peptídeos.
Lipase pancreática	Células acinares pancreáticas.	Triglicerídios (gorduras e óleos) que foram emulsificados pelos sais biliares.	Ácidos graxos e monoglicerídios.
Nucleases			
Ribonuclease	Células acinares pancreáticas.	Ácido ribonucleico.	Nucleotídeos.
Desoxirribonuclease	Células acinares pancreáticas.	Ácido desoxirribonucleico.	Nucleotídeos.
BORDA EM ESCOVA			
α-Dextrinase	Intestino delgado.	α-Dextrinas.	Glicose.
Maltase	Intestino delgado.	Maltose.	Glicose.
Sacarase	Intestino delgado.	Sacarose.	Glicose e frutose.
Lactase	Intestino delgado.	Lactose.	Glicose e galactose.
Enterocinase	Intestino delgado.	Tripsinogênio.	Tripsina.
Peptidases			
Aminopeptidase	Intestino delgado.	Aminoácido na extremidade amino dos peptídeos.	Aminoácidos e peptídeos.
Dipeptidase	Intestino delgado.	Dipeptídeos.	Aminoácidos.
Nucleosidases e fosfatases	Intestino delgado.	Nucleotídeos.	Bases nitrogenadas, pentoses e fosfatases.

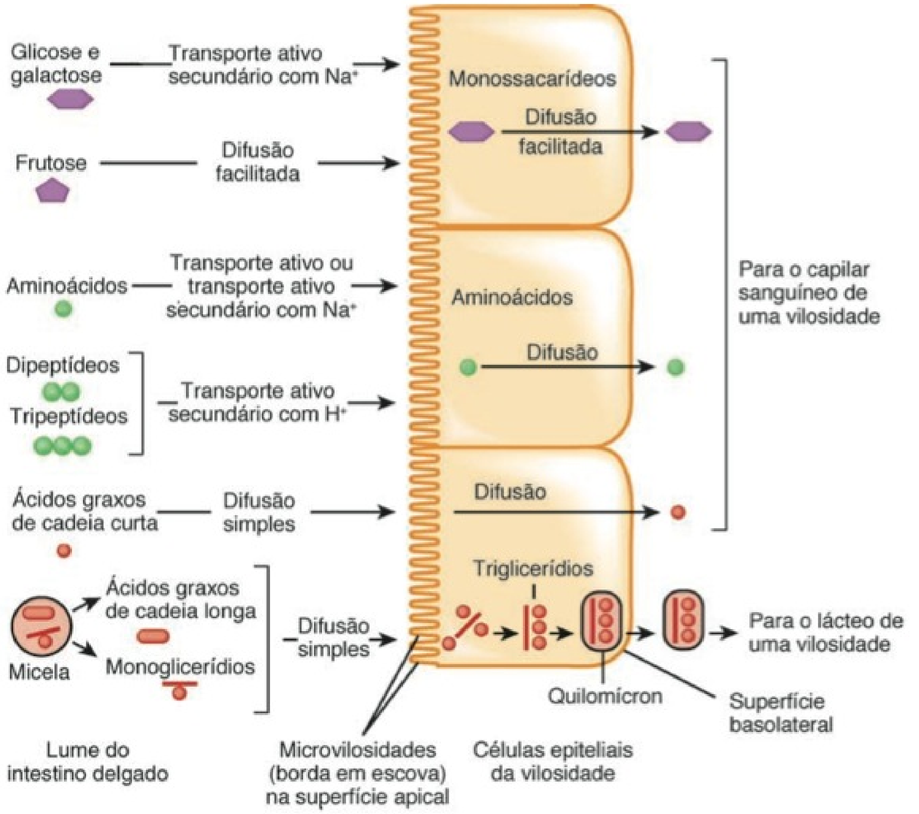
fora das células absortivas, por meio de suas faces basolaterais, via *difusão facilitada*, e entram nos capilares das vilosidades.) (Veja **Figura 24.20b**.)

Absorção de Aminoácidos, Dipeptídeos e Tripeptídeos

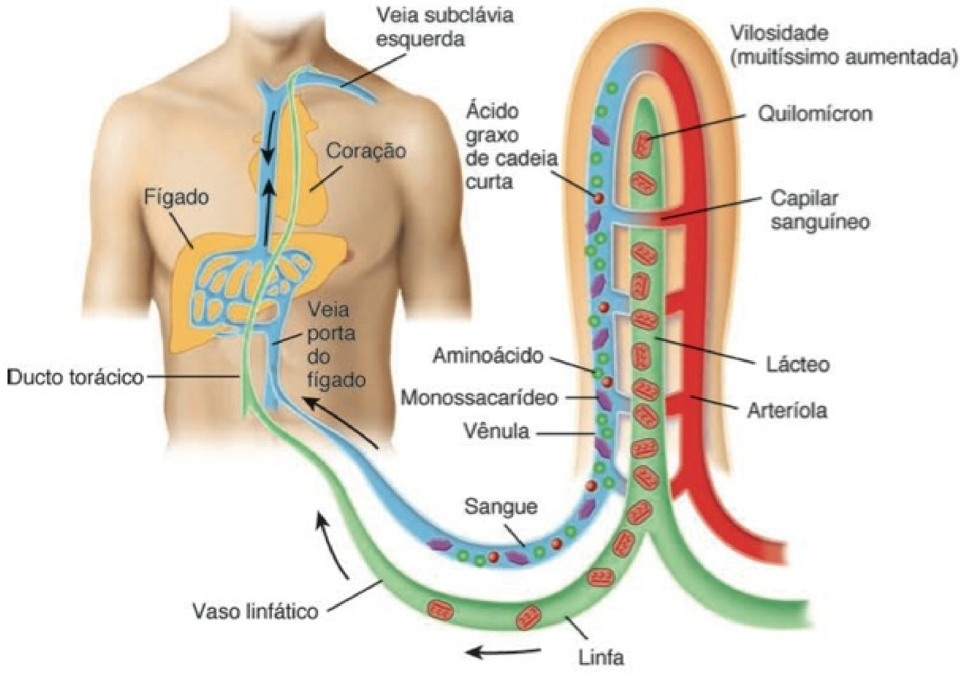
A maioria das proteínas é absorvida como aminoácidos pelos processos de *transporte ativo* que ocorrem, principalmente, no duodeno e jejuno. Cerca de metade dos aminoácidos absorvidos está presente no alimento; a outra metade vem das proteínas, nos sucos digestivos e células mortas que se desprendem da face da túnica mucosa! Normalmente, 95–98% da proteína presente no intestino delgado é digerida e absorvida. Diversos transportadores conduzem diferentes tipos de aminoácidos. Alguns aminoácidos entram nas células absortivas das vilosidades por processos de transporte ativo secundário, dependente de Na^+, que são semelhantes ao transportador de glicose; outros aminoácidos são transportados ativamente por eles mesmos. Pelo menos um simportador transporta dipeptídeos e tripeptídeos junto com H^+; os

Figura 24.20 **Absorção de nutrientes digeridos no intestino delgado.** Para simplificação, todos os alimentos digeridos são mostrados no lume do intestino delgado, embora alguns nutrientes sejam digeridos pelas enzimas da borda em escova.

Ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios são absorvidos nos lácteos; outros produtos da digestão entram nos capilares sanguíneos.



(a) Mecanismos para movimento dos nutrientes pelas células epiteliais absortivas das vilosidades



(b) Movimento dos nutrientes absorvidos no sangue e na linfa

Um monoglicerídio pode ser maior do que um aminoácido. Por que os monoglicerídios são absorvidos por difusão simples, mas os aminoácidos não?

peptídeos, em seguida, são hidrolisados a aminoácidos simples, dentro das células absortivas. Os aminoácidos movem-se para fora das células absortivas via difusão e entram nos capilares da vilosidade (**Figura 24.20a, b**). Tanto os monossacarídeos quanto os aminoácidos são transportados no sangue para o fígado por meio do sistema porta hepático. Se não forem removidos pelos hepatócitos, entram na circulação geral.

Absorção de Lipídios

Todos os lipídios dietéticos são absorvidos via *difusão simples*. Adultos absorvem aproximadamente 95% dos lipídios presentes no intestino delgado; em razão de sua baixa produção de bile, os recém-nascidos absorvem apenas aproximadamente 85% dos lipídios. Como resultado de sua emulsificação e digestão, os triglicerídios são decompostos em monoglicerídios e ácidos graxos, que são ácidos graxos de cadeia curta ou ácidos graxos de cadeia longa. Embora os ácidos graxos de cadeia curta sejam hidrofóbicos, possuem tamanho muito pequeno. Em virtude de seu tamanho, são capazes de dissolver-se no quimo intestinal aquoso, passar através das células absortivas via difusão simples e seguir o mesmo trajeto feito pelos monossacarídeos e aminoácidos em um capilar sanguíneo de uma vilosidade (**Figura 24.20a**). Os ácidos graxos de cadeia longa e os monossacarídeos são grandes e hidrofóbicos e têm dificuldade de ser suspensos no ambiente aquoso do quimo intestinal. Além de sua função na emulsificação, os sais biliares também ajudam a tornar esses ácidos graxos de cadeia longa e monossacarídeos mais solúveis. Os sais biliares no quimo intestinal envolvem os ácidos graxos de cadeia longa e os monossacarídeos, formando esferas minúsculas chamadas de **micelas**, cada uma das quais mede de 2 a 10 nm de diâmetro e inclui de 20 a 50 moléculas de sais biliares (**Figura 24.20a**). As micelas são formadas em virtude da natureza anfipática dos sais biliares: as regiões hidrofóbicas dos sais biliares interagem com os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios e as regiões hidrofílicas dos sais biliares interagem com o quimo intestinal aquoso. Uma vez formadas, as micelas movem-se do interior do pequeno lume intestinal para a borda em escova das células absortivas. Nesse ponto, os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios difundem-se das micelas para as células absortivas, deixando as micelas para trás no quimo. As micelas repetem continuamente essa função de transporte, à medida que se movem da borda em escova de volta, por meio do quimo, para o interior do pequeno lume intestinal, para captar mais ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios. As micelas também solubilizam outras moléculas hidrofóbicas grandes, como as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e colesterol, que podem estar presentes no quimo intestinal, e auxiliam a sua absorção. Essas vitaminas lipossolúveis e moléculas de colesterol são acondicionadas nas micelas junto com os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios.

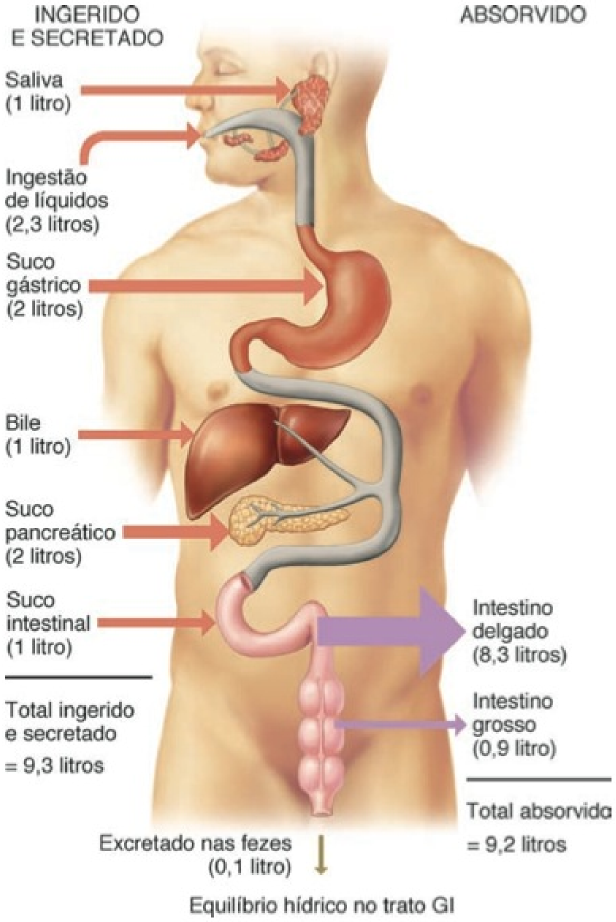
Uma vez dentro das células absortivas, os ácidos graxos de cadeia longa e os monoglicerídios são recombinados para formar triglicerídios, que se agrupam em glóbulos junto com os fosfolipídios e colesterol e tornam-se recobertos com proteínas. Essas grandes massas esféricas (cerca de 80 nm de diâmetro) são chamadas de **quilomícrons**. Os quilomícrons deixam a célula absortiva via exocitose. Como são muito grandes e volumosos, os quilomícrons não entram nos capilares sanguíneos — os poros nas paredes dos capilares sanguíneos são muito pequenos. Em vez disso, os quilomícrons entram nos lácteos, que têm poros muito maiores do que os capilares sanguíneos. A partir dos lácteos, os quilomícrons são transportados, por meio dos vasos linfáticos, para o ducto torácico, e entram no sangue na veia subclávia esquerda (**Figura 24.20b**). O revestimento de proteína hidrofílica que envolve cada quilomícron mantém os quilomícrons suspensos no sangue e impede a aderência entre eles.

Decorridos 10 minutos após a absorção, aproximadamente metade dos quilomícrons já foi removida do sangue à medida que passa pelos capilares sanguíneos no fígado e no tecido adiposo. Essa remoção é realizada por uma enzima fixada à face apical das células endoteliais dos capilares chamada de **lipase lipoproteína**, que converte triglicerídios em quilomícrons e outras lipoproteínas em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos passam para os hepatócitos e células adiposas e combinam-se com o glicerol durante a nova síntese de triglicerídios. Duas ou três horas após uma refeição, alguns quilomícrons permanecem no sangue.

Após participarem na emulsificação e absorção de lipídios, 90–95% dos sais biliares são reabsorvidos por transporte ativo no segmento final do intestino delgado (íleo) e levados de volta, pelo sangue, para o fígado via sistema porta hepático para reciclagem. Esse ciclo de secreção do sal biliar pelos hepatócitos

Figura 24.21 Volumes diários de líquidos ingeridos, secretados, absorvidos e excretados pelo trato GI.

Toda absorção de água, no trato GI, ocorre via osmose.



Quais os dois órgãos do sistema digestório que secretam a maior parte dos líquidos?

na bile, reabsorção pelo íleo e nova secreção na bile é chamado de **circulação entero-hepática**. Sais biliares insuficientes, em razão da obstrução dos ductos colédocos ou remoção da vesícula biliar, resultam na perda de até 40% dos lipídios dietéticos nas fezes, em consequência da redução na absorção de lipídios. Quando os lipídios não são adequadamente absorvidos, as vitaminas lipossolúveis não são adequadamente absorvidas.

Absorção de Eletrólitos

Muitos dos eletrólitos absorvidos pelo intestino delgado vêm das secreções gastrointestinais e alguns são parte dos alimentos e líquidos ingeridos. Lembre-se de que os eletrólitos são compostos que se separam em íons na água e conduzem eletricidade. Os íons sódio são transportados ativamente para fora das células absortivas por bombas de sódio–potássio basolaterais (Na^+/K^+ ATPase) após serem movidos para as células absortivas via difusão e transporte ativo secundário. Portanto, a maioria dos íons sódio (Na^+) presentes nas secreções gastrointestinais é recuperada e não perdida nas fezes. Os íons bicarbonato, cloreto, iodeto e nitrato, com carga negativa, seguem passivamente o Na^+, ou são transportados ativamente. Os íons cálcio também são absorvidos ativamente em um processo estimulado pelo calcitriol. Outros eletrólitos, tais como os íons ferro, potássio, magnésio e fosfato, também são absorvidos via mecanismos de transporte ativo.

Absorção de Vitaminas

Como acabamos de aprender, as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K estão incluídas com os lipídios dietéticos dissolvidos nas micelas e são absorvidas via difusão simples. A maioria das vitaminas hidrossolúveis, tais como a maioria das vitaminas B e a vitamina C, também é absorvida via difusão simples. A vitamina B_{12}, contudo, combina-se ao fator intrínseco produzido pelo estômago, e a combinação é absorvida no íleo, via mecanismo de transporte ativo.

Absorção de Água

O volume total de líquido que entra no intestino delgado a cada dia — aproximadmente 9,3 litros — vem da ingestão de líquidos (aproximadamente 2,3 litros) e de secreções gastrointestinais variadas (aproximadamente 7,0 litros). A **Figura 24.21** descreve as quantidades de líquido ingeridas, secretadas, absorvidas e excretadas pelo trato GI. O intestino delgado absorve aproximadamente 8,3 litros de líquido; o restante passa para o intestino grosso, no qual a maior parte — aproximadamente 0,9 litro — também é absorvida. Apenas 0,1 litro (100 mL) de água é eliminado nas fezes a cada dia. A maior parte é excretada via sistema urinário.

Toda a absorção de água no trato GI ocorre via *osmose*, a partir do lume dos intestinos, através das células absortivas e para os capilares sanguíneos. Como a água se move através da túnica mucosa do intestino em ambas as direções, a absorção de água a partir do intestino delgado depende da absorção de eletrólitos e nutrientes para manter o equilíbrio osmótico com o sangue. Os eletrólitos absorvidos, monossacarídeos e aminoácidos estabelecem um gradiente de concentração para a água que facilita a sua absorção via osmose.

O **Quadro 24.5** resume as atividades digestivas do pâncreas, fígado, vesícula biliar e intestino delgado.

QUADRO 24.5

Resumo das Atividades Digestivas no Pâncreas, Fígado, Vesícula Biliar e Intestino Delgado

ESTRUTURA	ATIVIDADE
Pâncreas	Leva suco pancreático para o duodeno via ducto pancreático (veja **Quadro 24.4** para enzimas pancreáticas e suas funções).
Fígado	Produz bile (sais biliares) necessária para a emulsificação e absorção de lipídios.
Vesícula biliar	Armazena, concentra e leva a bile para o duodeno via ducto colédoco.
Intestino delgado	Principal local de digestão e absorção de nutrientes e água no trato gastrointestinal.
Túnica mucosa/Tela submucosa	
Glândulas intestinais	Produzem suco intestinal.
Glândulas duodenais (de Brünner)	Secretam líquido alcalino para tamponar ácidos estomacais e muco para proteção e lubrificação.
Microvilosidades	Projeções microscópicas recobertas por membrana de células epiteliais absortivas que contêm enzimas da borda em escova (listadas no **Quadro 24.4**) e que aumentam a área de superfície para digestão e absorção.
Vilosidades	Projeções digitiformes da túnica mucosa que são locais de absorção do alimento digerido e aumentam a área de superfície para digestão e absorção.
Pregas circulares	Pregas da túnica mucosa e da tela submucosa que aumentam a área de superfície para digestão e absorção.
Túnica muscular	
Movimentação segmentar	Consiste em contrações alternadas das fibras musculares lisas circulares que produzem segmentação e ressegmentação das seções do intestino delgado; mistura quimo com sucos digestivos e coloca o alimento em contato com a túnica mucosa para absorção.
Complexo de motilidade migratória (CMM)	Um tipo de peristalse consistindo em ondas de contração e relaxamento das fibras musculares lisas circulares e longitudinais, que seguem ao longo da extensão do intestino delgado; movimenta o quimo na direção da papila ileal.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Absorção de Álcool

Os efeitos intoxicantes e incapacitantes do álcool dependem do seu teor no sangue. Como é lipossolúvel, o álcool começa a ser absorvido no estômago. No entanto, a área de superfície disponível para absorção é muito maior no intestino delgado do que no estômago, assim, quando o álcool passa para o duodeno, é absorvido mais rapidamente. Portanto, quanto mais tempo o álcool permanecer no estômago, mais lentamente o nível de álcool no sangue aumenta. Como os ácidos graxos no quimo diminuem o esvaziamento gástrico, o nível de álcool

no sangue aumentará mais lentamente quando alimentos ricos em gordura, como pizzas, hambúrgueres ou nachos, são consumidos com bebidas alcoólicas. Além disso, a enzima álcool desidrogenase, que está presente nas células da túnica mucosa do estômago, decompõe um pouco de álcool em acetaldeído, que não é intoxicante. Quando a velocidade de esvaziamento gástrico é mais lenta, proporcionalmente, mais álcool é absorvido e convertido em acetaldeído no estômago e, portanto, menos álcool chega à corrente sanguínea. Diante de consumo idêntico de álcool, as mulheres frequentemente desenvolvem níveis mais elevados de álcool no sangue (e, consequentemente, experimentam maior intoxicação) do que os homens de tamanho comparável, porque a atividade da álcool desidrogenase gástrica é até 60% menor nas mulheres do que nos homens. Os homens asiáticos também apresentam níveis menores dessa enzima gástrica. •

TESTE RÁPIDO

32. Cite as regiões do intestino delgado e descreva suas funções.
33. De que maneiras a túnica mucosa e a tela submucosa do intestino delgado estão adaptadas para digestão e absorção?
34. Descreva os tipos de movimento no intestino delgado.
35. Explique a função da amilase pancreática, aminopeptidase, lipase gástrica e desoxirribonuclease.
36. Qual é a diferença entre digestão e absorção? Como os produtos finais da digestão de carboidratos, proteínas e lipídios são absorvidos?
37. Por que caminhos os nutrientes absorvidos chegam ao fígado?
38. Descreva a absorção de eletrólitos, vitaminas e água pelo intestino delgado.

INTESTINO GROSSO

OBJETIVO

- Descrever a anatomia, a histologia e as funções do intestino grosso.

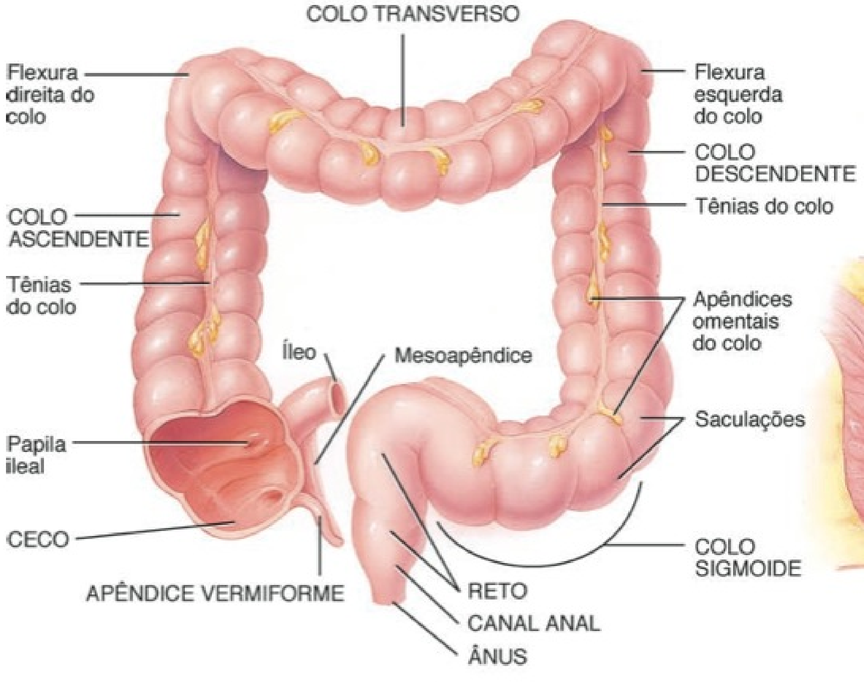
O intestino grosso é a parte terminal do trato GI. As funções gerais do intestino grosso são a conclusão da absorção, a produção de certas vitaminas, a formação das fezes e a expulsão das fezes do corpo.

Anatomia do Intestino Grosso

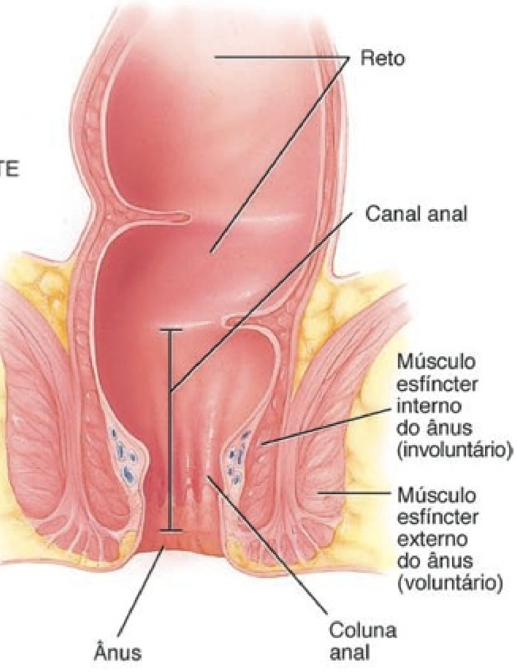
O **intestino grosso**, que mede aproximadamente 1,5 m de comprimento e 6,5 cm de diâmetro, estende-se do íleo até o ânus.

Figura 24.22 **Anatomia do intestino grosso.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 12.13.)

As regiões do intestino grosso são ceco, colo, reto e canal anal.



(a) Vista anterior do intestino grosso mostrando as principais regiões



(b) Corte frontal do canal anal

Funções do Intestino Grosso

1. Mistura haustral, peristalse e peristalse de massa guiam os conteúdos do colo até o reto.
2. Bactérias no intestino grosso convertem proteínas em aminoácidos, decompõem aminoácidos e produzem algumas vitaminas B e vitamina K.
3. Absorção de um pouco de água, íons e vitaminas.
4. Formação de fezes
5. Defecação (esvaziamento do reto).

? **Que partes do colo são retroperitoneais?**

Está fixado à parede posterior do abdome por seu **mesocolo**, uma camada dupla de peritônio (veja **Figura 24.4a**). Estruturalmente, as quatro regiões principais do intestino grosso são ceco, colo, reto e canal anal (**Figura 24.22a**).

A abertura do íleo, no intestino grosso, é protegida por uma prega de túnica mucosa, chamada de **papila ileal**, que permite a passagem das substâncias provenientes do intestino delgado para o intestino grosso. Suspenso abaixo da papila ileal está o **ceco**, uma pequena bolsa medindo aproximadamente 6 cm de comprimento. Preso ao ceco encontra-se um tubo contorcido, espiralado, medindo aproximadamente 8 cm de comprimento, chamado de **apêndice vermiforme**. O mesentério do apêndice, chamado de **mesoapêndice**, prende o apêndice à parte inferior do mesentério do íleo.

A extremidade aberta do ceco funde-se com um longo tubo, chamado de **colo**, que é dividido em partes ascendente, transversa, descendente e sigmoide. Os colos ascendente e descendente são retroperitoneais; os colos transverso e sigmoide não. De conformidade com seu nome, o **colo ascendente** sobe no lado direito do abdome, chega à face inferior do fígado e curva-se abruptamente para a esquerda, para formar a **flexura direita do colo**. O colo continua pelo abdome, em direção ao lado esquerdo, como o **colo transverso**. Curva-se abaixo da extremidade inferior do baço, no lado esquerdo, como a **flexura esquerda do colo**, e passa inferiormente, no nível da crista ilíaca, como o **colo descendente**. O **colo sigmoide** começa próximo da crista ilíaca, projeta-se medialmente até a linha mediana e termina como o reto, aproximadamente no nível da 3ª vértebra sacral.

O **reto**, os últimos 20 cm do trato GI, situa-se anteriormente ao sacro e ao cóccix. Os 2 a 3 cm terminais do reto são chamados de **canal anal** (**Figura 24.22b**). A túnica mucosa do canal anal está disposta em pregas longitudinais chamadas de **colunas anais** que contêm uma rede de artérias e veias. A abertura do canal anal para o exterior, chamada de **ânus**, é protegida por um **esfíncter interno do ânus**, de músculo liso (involuntário), e um **esfíncter externo do ânus**, de músculo esquelético (voluntário). Normalmente, esses esfíncteres mantêm o ânus fechado, exceto durante a eliminação das fezes.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Apendicite

A inflamação do apêndice, chamada de **apendicite**, é precedida pela obstrução do lume do apêndice pelo quimo, inflamação, corpo estranho, carcinoma do ceco, estenose ou torção do órgão. É caracterizada por febre alta, contagem elevada dos leucócitos e contagem de neutrófilos maior do que 75%. A infecção que se segue pode resultar em edema e isquemia e pode evoluir para gangrena e perfuração dentro de 24 horas. Normalmente, a apendicite começa com dor referida na região umbilical do abdome, seguida por anorexia (perda de apetite), náusea e vômito. Após diversas horas, a dor se localiza no quadrante inferior direito (QID), é contínua, surda ou acentuada e intensificada por tosse, espirro ou movimentos do corpo. A apendicectomia (remoção do apêndice) precoce é recomendada, porque é mais seguro operar do que correr o risco de ruptura, peritonite e gangrena. Embora, no passado, fosse necessária uma cirurgia abdominal maior, atualmente, as apendicectomias são, em geral, realizadas por laparoscopia. •

Histologia do Intestino Grosso

A parede do intestino grosso contém as quatro camadas típicas encontradas no resto do trato GI: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa. A **túnica mucosa** consiste em epitélio colunar simples, lâmina própria (tecido conjuntivo areolar) e lâmina muscular da mucosa (músculo liso) (**Figura 24.23a**). O epitélio contém principalmente células caliciformes e absortivas (**Figura 24.23b, c**). As células absortivas atuam, basicamente, na absorção de água, enquanto as células caliciformes secretam muco que lubrifica a passagem dos conteúdos do colo. As células absortivas e caliciformes estão localizadas nas **glândulas intestinais** (**criptas de Lieberkühn**) tubulares, longas e retas, que se estendem por toda a espessura da túnica mucosa. Nódulos linfáticos solitários também são encontrados na lâmina própria da mucosa e podem estender-se pela lâmina muscular da mucosa até a tela submucosa. Comparada com a túnica mucosa do intestino delgado, a do intestino grosso não possui tantas adaptações estruturais que aumentem a área de superfície. Não existem vilosidades ou pregas circulares; no entanto, existem microvilosidades nas células absortivas. Consequentemente, ocorre muito mais absorção no intestino delgado do que no intestino grosso.

A **tela submucosa** do intestino grosso consiste em tecido conjuntivo areolar. A **túnica muscular** consiste em uma camada externa de músculo liso longitudinal e uma camada interna de músculo liso circular. Ao contrário de outras partes do trato GI, partes da camada muscular longitudinal são espessadas, formando três faixas longitudinais conspícuas, chamadas de **tênias do colo**, que correm na maior parte do comprimento do intestino grosso (veja **Figura 24.22a**). As tênias do colo são separadas por partes da parede com pouca ou nenhuma camada longitudinal de músculo. As contrações tônicas das faixas enrugam o colo em uma série de bolsas, chamadas de **saculações**, que emprestam ao colo uma aparência enrugada. Uma única camada circular de músculo liso se situa entre as tênias do colo. A **túnica serosa** do intestino grosso é parte do peritônio visceral. Pequenas bolsas de peritônio visceral, preenchidas com gordura, estão presas às tênias do colo, e são chamadas de **apêndices omentais (adiposos) do colo**.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Pólipos no Colo

Pólipos no colo são, geralmente, neoplasmas benignos de crescimento lento que se originam a partir da túnica mucosa do intestino grosso. Frequentemente, não apresentam sintomas. Se há apresentação dos sintomas, estes incluem diarreia, sangue nas fezes e muco expelido pelo ânus. Os pólipos são removidos por colonoscopia ou cirurgia, porque alguns deles, frequentemente, podem tornar-se cancerosos. •

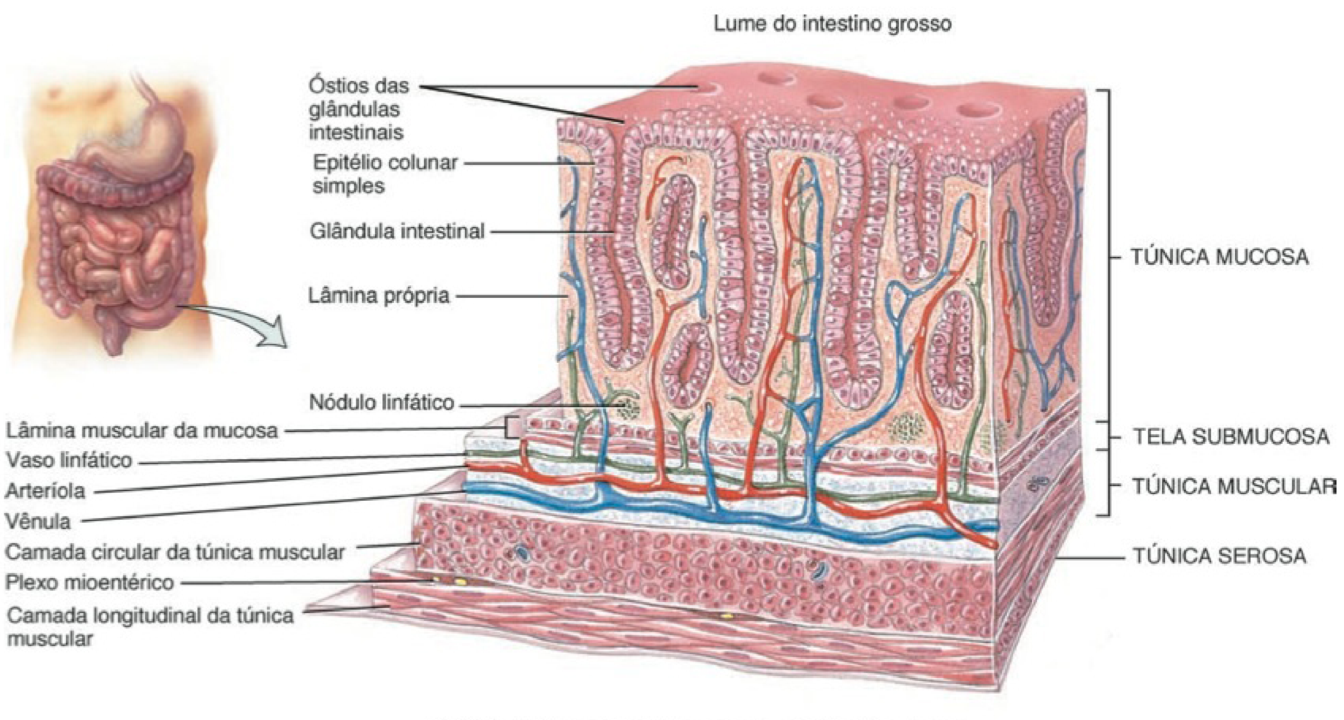
Digestão Mecânica no Intestino Grosso

A passagem do quimo, do íleo para o ceco, é regulada pela ação da papila ileal. Normalmente, a válvula permanece parcialmente fechada, de modo que a passagem do quimo para o ceco, em geral, ocorre de forma lenta. Imediatamente após uma refeição, um **reflexo gastroileal** intensifica a peristalse no íleo e força todo e qualquer quimo para o ceco. O hormônio gastrina também relaxa o esfíncter. Sempre que o ceco é distendido, o grau de contração da papila ileal se intensifica.

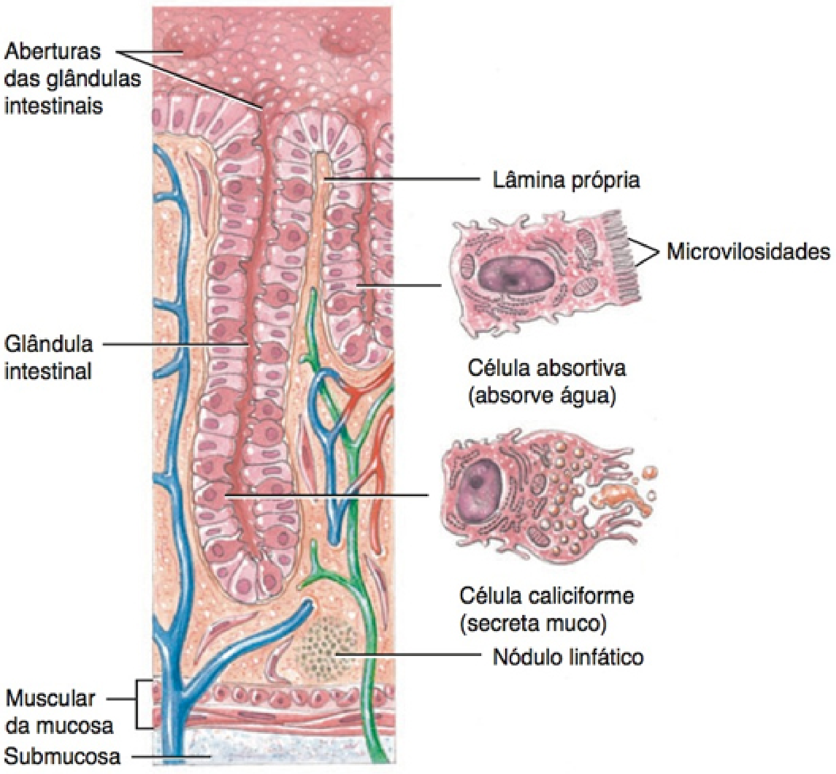
Os movimentos do colo começam quando as substâncias passam pela papila ileal. Como o quimo se move pelo intestino delgado com uma velocidade razoavelmente constante, o tempo necessário para uma refeição passar para o colo é determinado pelo

Figura 24.23 **Histologia do intestino grosso.**

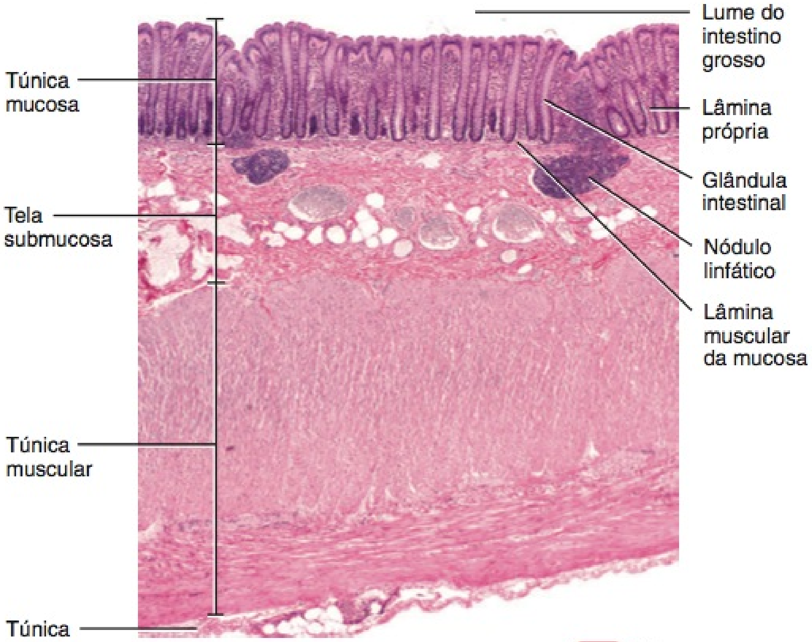
As glândulas intestinais formadas pelas células epiteliais colunares simples e células caliciformes estendem-se por toda a espessura da túnica mucosa.



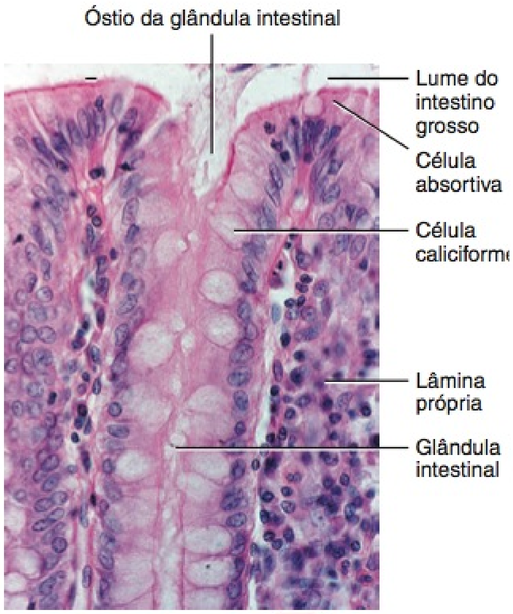
(a) Vista tridimensional das camadas do intestino grosso



(b) Vista seccional das glândulas intestinais e dos tipos celulares



(c) Parte da parede do intestino grosso



(d) Detalhes da túnica mucosa do intestino grosso

? Qual é a função das células caliciformes no intestino grosso?

tempo de esvaziamento gástrico. Conforme o alimento passa pela papila ileal, preenche o ceco e se acumula no colo ascendente.

Um movimento característico do intestino grosso é a **mistura haustral**. Neste processo, as saculações permanecem relaxadas e distendidas enquanto se enchem completamente. Quando a distensão atinge um determinado ponto, as paredes contraem-se e comprimem os conteúdos na saculação seguinte. A **peristalse** também ocorre, embora em uma velocidade mais lenta (3 a 12 contrações por minuto) do que em partes mais proximais do trato. Um tipo final de movimento é a **peristalse de massa**, uma onda peristáltica forte que começa aproximadamente na metade do colo transverso e, rapidamente, direciona os conteúdos do colo para o reto. Como o alimento no estômago inicia esse **reflexo gastrocólico** no colo, a peristalse de massa normalmente ocorre três a quatro vezes por dia, durante ou imediatamente após uma refeição.

Digestão Química no Intestino Grosso

O estágio final da digestão ocorre no colo, por meio da atividade das bactérias que habitam o lume. O muco é secretado pelas glândulas do intestino grosso, mas nenhuma enzima é produzida. O quimo é preparado para eliminação pela ação de bactérias que fermentam quaisquer carboidratos restantes e liberam gases hidrogênio, dióxido de carbono e metano. Estes gases contribuem para o flato (gás) no colo, denominado *flatulência*, quando em excesso. As bactérias também convertem quaisquer proteínas restantes em aminoácidos, decompondo os aminoácidos em substâncias mais simples: indol, escatol, sulfeto de hidrogênio e ácidos graxos. Parte do indol e do escatol é eliminada nas fezes e contribui para seu odor; o resto é absorvido e transportado até o fígado, no qual esses compostos são convertidos em compostos menos tóxicos e excretados na urina. As bactérias também decompõem bilirrubina em pigmentos mais simples, incluindo a estercobilina, que dá às fezes sua cor marrom. Produtos bacterianos que são absorvidos no colo incluem diversas vitaminas necessárias para o metabolismo normal, entre elas algumas vitaminas B e a vitamina K.

Absorção e Formação de Fezes no Intestino Grosso

Durante o tempo em que o quimo permaneceu no intestino grosso, 3 a 10 horas, tornou-se sólido ou semissólido, em consequência da absorção de água e, é, agora, chamado de **fezes**. Quimicamente, as fezes consistem em água, sais inorgânicos, células epiteliais desprendidas da túnica mucosa do trato gastrointestinal, bactérias, produtos da decomposição bacteriana, substâncias digeridas não absorvidas e partes não digeridas de alimentos.

Embora 90% de toda a absorção de água ocorram no intestino delgado, o intestino grosso absorve o suficiente para torná-lo um órgão importante na manutenção do equilíbrio hídrico do corpo. De 0,5 a 1,0 litro de água que entra no intestino grosso, aproximadamente cerca de 100 a 200 mL são absorvidos via osmose. O intestino grosso também absorve íons, incluindo sódio e cloreto, e algumas vitaminas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Sangue Oculto**

O termo **sangue oculto** refere-se ao sangue que está escondido; não detectado pelo olho humano. O principal valor diagnóstico do teste de sangue oculto é a prova de eliminação para o câncer colorretal. Duas substâncias frequentemente examinadas para o sangue oculto são as fezes e a urina. Diversos tipos de produtos estão disponíveis para a realização em casa do teste de sangue oculto nas fezes. Os testes baseiam-se nas alterações de cores quando reagentes são acrescentados às fezes. A presença de sangue oculto na urina pode ser detectada em casa, usando-se fitas reagentes. •

O Reflexo de Defecação

Os movimentos da peristalse de massa empurram material fecal do colo sigmoide para o reto. A distensão resultante da parede do reto estimula os receptores de estiramento, que iniciam o **reflexo de defecação**, esvaziando o reto. O reflexo de defecação ocorre como se segue: Em resposta à distensão da parede do reto, os receptores enviam impulsos nervosos sensitivos para a parte sacral da medula espinal. Os impulsos motores provenientes da medula espinal seguem ao longo dos nervos parassimpáticos de volta para o colo descendente, colo sigmoide, reto e ânus. A contração resultante dos músculos das camadas longitudinais diminui o reto, aumentando, dessa forma, a pressão em seu interior. Essa pressão, junto com as contrações voluntárias do diafragma e dos músculos abdominais, além da estimulação parassimpática, abre o músculo esfíncter interno do ânus.

O músculo esfíncter externo do ânus é controlado voluntariamente. Se for voluntariamente relaxado, ocorre a defecação, e as fezes são expelidas pelo ânus; se for constringido voluntariamente, a defecação pode ser adiada. As contrações voluntárias do diafragma e dos músculos abdominais auxiliam a defecação, aumentando a pressão no interior do abdome, comprimindo as paredes do colo sigmoide e do reto para dentro. Se a defecação não ocorrer, as fezes voltam para o colo sigmoide até que a próxima onda da peristalse de massa estimule os receptores de estiramento, criando novamente o desejo de defecar. Nos recém-nascidos, o reflexo de defecação provoca o esvaziamento automático do reto, porque o controle voluntário do músculo esfíncter externo do ânus ainda não está desenvolvido.

A quantidade de movimentos intestinais que uma pessoa tem durante um dado período de tempo depende de vários fatores, como dieta, saúde e estresse. A variação normal da atividade intestinal varia de dois ou três movimentos intestinais por dia até três ou quatro movimentos intestinais por semana.

Diarreia é o aumento na frequência, volume e conteúdo de líquido das fezes, provocado pelo aumento na motilidade e diminuição da absorção pelos intestinos. Quando o quimo passa muito rapidamente pelo intestino delgado e as fezes passam muito rapidamente pelo intestino grosso, não há tempo suficiente para a absorção. Diarreia frequente resulta em desidratação e desequilíbrios eletrolíticos. A motilidade excessiva pode ser provocada por intolerância à lactose, estresse e micróbios que irritam a túnica mucosa do trato gastrointestinal.

Constipação refere-se à defecação infrequente ou difícil, provocada pela diminuição na motilidade dos intestinos. Como as fezes permanecem no colo por períodos prolongados, ocorre absorção excessiva de água e as fezes tornam-se secas e duras. A constipação pode ser provocada por hábitos deficientes (defecação demorada), espasmos do colo, fibra insuficiente na dieta, ingestão inadequada de líquido, falta de exercício, estresse emocional e determinados fármacos. Um tratamento comum é a ingestão de um laxante moderado, como leite de magnésia, que induz a defecação. Contudo, muitos médicos afirmam que os laxantes são formadores de hábito e que o acréscimo de fibras à dieta, o aumento da quantidade de exercício e o aumento na ingestão de líquido são maneiras seguras de controlar esse problema comum.

O **Quadro 24.6** resume as atividades digestivas no intestino grosso e o **Quadro 24.7** resume as funções de todos os órgãos do sistema digestório.

QUADRO 24.6

Resumo das Atividades Digestivas no Intestino Grosso

ESTRUTURA	ATIVIDADE	FUNÇÃO(ÕES)
Lume	Atividade bacteriana.	Decompõe carboidratos, proteínas e aminoácidos não digeridos em produtos que são expelidos nas fezes ou absorvidos e detoxificados pelo fígado; sintetiza certas vitaminas B e vitamina K.
Túnica mucosa	Secreta muco.	Lubrifica o colo e protege a túnica mucosa.
	Absorção.	A absorção de água solidifica as fezes e contribui para o equilíbrio hídrico do corpo; os solutos absorvidos incluem íons e algumas vitaminas.
Túnica muscular	Mistura haustral.	Movimenta os conteúdos de saculação para saculação por meio de contrações musculares.
	Peristalse.	Movimenta os conteúdos ao longo da extensão do colo por meio de contrações dos músculos circulares e longitudinais.
	Peristalse de massa.	Força os conteúdos para o colo sigmoide e reto.
	Reflexo de defecação.	Elimina as fezes por meio de contrações no colo sigmoide e reto.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Fibra Dietética**

A **fibra dietética** consiste em carboidratos vegetais indigeríveis — como a celulose, a lignina e a pectina — encontrados nas frutas, vegetais, grãos e leguminosas. A **fibra insolúvel**, que não se dissolve na água, inclui as partes lenhosas ou estruturais dos vegetais, como as cascas das frutas e vegetais, e a casca de revestimento em torno do trigo e das sementes de milho. A fibra insolúvel passa pelo trato gastrointestinal completamente inalterada, mas acelera a passagem das substâncias pelo trato. A **fibra solúvel** que, na realidade, dissolve-se na água, forma um gel que lentifica a passagem das substâncias pelo trato. É encontrada em abundância em leguminosas, aveias, cevadas, brócolis, ameixas, maçãs e frutas cítricas.

As pessoas que escolhem uma dieta rica em fibras conseguem reduzir o risco de desenvolver obesidade, diabetes, aterosclerose, cálculos biliares, hemorroidas, diverticulite, apendicite e câncer colorretal. A fibra solúvel também pode ajudar a diminuir o colesterol do sangue. O fígado normalmente converte colesterol em sais biliares que são liberados no intestino delgado para ajudar a digestão de gordura. Ao completar sua tarefa, os sais biliares são reabsorvidos pelo intestino delgado e reciclados de volta para o fígado. Visto que as fibras solúveis se ligam aos sais biliares, para evitar sua reabsorção, o fígado produz mais sais biliares para substituir aqueles perdidos nas fezes. Portanto, o fígado usa mais colesterol para produzir mais sais biliares, e a concentração sanguínea de colesterol é diminuída. •

TESTE RÁPIDO

39. Quais são as principais regiões do intestino grosso?
40. Como a túnica muscular do intestino grosso difere daquela do resto do trato gastrointestinal? O que são saculações?
41. Descreva os movimentos mecânicos que ocorrem no intestino grosso.

QUADRO 24.7

Resumo dos Órgãos do Sistema Digestório e Suas Funções

ÓRGÃO	FUNÇÕES
Boca	Veja outros itens neste quadro para as funções da língua, glândulas salivares e dentes, todos os quais estão na boca. Adicionalmente, os lábios e bochechas mantêm o alimento entre os dentes durante a mastigação, e as glândulas bucais, que revestem a boca, produzem saliva.
Língua	Manobra o alimento para mastigação, amolda o alimento em um bolo alimentar, manobra o alimento para deglutição, detecta sensações para o paladar e inicia a dissolução dos triglicerídios.
Glândulas salivares	Produzem saliva que amolece, umedece e dissolve os alimentos; limpa a boca e os dentes e inicia a digestão do amido.
Dentes	Cortam, dilaceram e pulverizam o alimento para reduzir os sólidos a partículas menores para a deglutição.
Faringe	Recebe o bolo alimentar proveniente da cavidade oral, passando-o para o esôfago.
Esôfago	Recebe o bolo alimentar proveniente da faringe, movendo-o para o estômago. Isso requer o relaxamento do esfíncter superior do esôfago e a secreção de muco.
Estômago	Ondas de mistura maceram o alimento, misturando-o com secreções das glândulas gástricas (suco gástrico), e reduzem o alimento para o quimo. O suco gástrico ativa a pepsina e destrói muitos micróbios no alimento. O fator intrínseco ajuda na absorção de vitamina B_{12}. O estômago atua como um reservatório para o alimento antes de sua liberação no intestino delgado.
Pâncreas	O suco pancreático tampona o suco gástrico ácido no quimo (criando o pH adequado para a digestão no intestino delgado), interrompe a ação da pepsina no estômago e contém enzimas que decompõem carboidratos, proteínas, triglicerídios e ácidos nucleicos.
Fígado	Produz bile, que é necessária para a emulsificação e absorção de lipídios no intestino delgado.
Vesícula biliar	Armazena e concentra bile, liberando-a no intestino delgado.
Intestino delgado	Movimentos segmentares misturam o quimo com os sucos digestivos; complexos de motilidade migratória empurram o quimo na direção da papila ileal; secreções digestivas do intestino delgado, pâncreas e fígado completam a digestão dos carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos; as pregas circulares, vilosidades e microvilosidades ajudam a aumentar a área de superfície para absorção; local de absorção de aproximadamente 90% dos nutrientes e água.
Intestino grosso	Mistura haustral, peristalse e peristalse de massa guiam os conteúdos do colo até o reto; as bactérias produzem algumas vitaminas B e vitamina K; ocorre absorção de um pouco de água, íons e vitaminas; defecação.

42. O que é defecação e como ocorre?
43. Que atividades ocorrem no intestino grosso que modificam seu conteúdo em fezes?

FASES DA DIGESTÃO

OBJETIVOS

- Descrever as três fases da digestão.
- Descrever os principais hormônios que regulam as atividades digestivas.

As atividades digestivas ocorrem em três fases sobrepostas: a fase cefálica, a fase gástrica e a fase intestinal.

Fase Cefálica

Durante a **fase cefálica** da digestão, o olfato, a visão, o pensamento ou o paladar inicial do alimento ativam os centros neurais no córtex cerebral, hipotálamo e tronco encefálico. O tronco encefálico, em seguida, ativa os nervos facial (VII), glossofaríngeo (IX) e vago (X). Os nervos facial e glossofaríngeo estimulam as glândulas salivares a produzir saliva, enquanto o nervo vago estimula as glândulas gástricas a produzir suco gástrico. O propósito da fase cefálica da digestão é preparar a boca e o estômago para o alimento que está prestes a ser ingerido.

Fase Gástrica

Quando o alimento chega ao estômago, começa a **fase gástrica** da digestão. Mecanismos hormonais e neurais regulam a fase gástrica da digestão para promover a secreção e a motilidade gástricas.

- ***Regulação neural.*** Alimento de qualquer natureza distende o estômago e estimula os receptores de estiramento situados em suas paredes. Os quimiorreceptores presentes no estômago monitoram o pH do quimo no estômago. Quando as paredes do estômago estão distendidas ou o pH aumenta porque proteínas entraram no estômago e tamponaram uma parte do ácido estomacal, os receptores de estiramento e quimiorreceptores são ativados e uma alça de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) neural é colocada em movimento (Figura 24.24). A partir dos receptores de estiramento e quimiorreceptores, os impulsos nervosos se propagam até o plexo submucoso, no qual ativam os neurônios entéricos e parassimpáticos. Os impulsos nervosos resultantes provocam ondas de peristalse e continuam a estimular o fluxo de suco gástrico proveniente das glândulas gástricas. As ondas peristálticas misturam o alimento com o suco gástrico; quando as ondas tornam-se fortes o suficiente, uma pequena quantidade de quimo sofre esvaziamento gástrico no duodeno. O pH do quimo do estômago diminui (torna-se mais ácido) e a distensão das paredes do estômago diminui, porque o quimo passou para o intestino delgado, interrompendo a secreção de suco gástrico.
- ***Regulação hormonal.*** A secreção gástrica durante a fase gástrica também é regulada pelo hormônio **gastrina**. A gastrina é liberada a partir das **células G** das glândulas gástricas, em resposta a diversos estímulos: distensão do estômago pelo quimo, proteínas parcialmente digeridas no quimo, o pH alto do quimo decorrente da presença de sangue no estômago,

cafeína no quimo gástrico e acetilcolina liberada pelos neurônios parassimpáticos. Uma vez liberada, a gastrina entra na corrente sanguínea, faz uma viagem de ida e volta pelo corpo e, finalmente, chega aos seus órgãos-alvo no sistema digestório. A gastrina estimula as glândulas gástricas a produzirem grandes quantidades de suco gástrico. Além disso, fortalece também a contração do esfíncter inferior do esôfago para impedir o refluxo do quimo ácido no esôfago, aumenta a mobilidade do estômago e relaxa o músculo esfíncter do piloro, promovendo o esvaziamento gástrico. A secreção de gastrina é inibida quando o pH do suco gástrico cai abaixo de 2,0, e é estimulada quando o pH sobe. Esse mecanismo de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) ajuda a gerar um pH baixo ideal para o funcionamento da pepsina, a eliminação de micróbios e a desnaturação das proteínas no estômago.

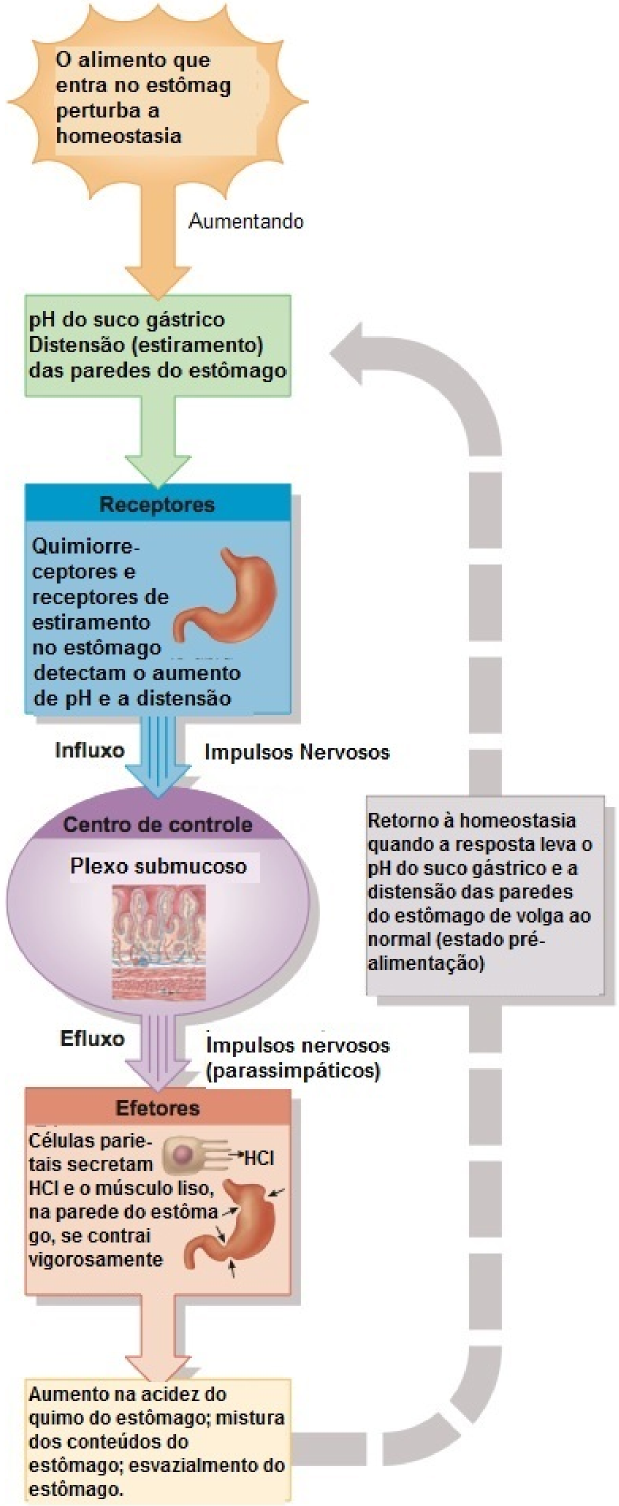
Fase Intestinal

A **fase intestinal** da digestão começa assim que o alimento entra no intestino delgado. Em comparação com os reflexos iniciados durante as fases cefálica e gástrica, que estimulam a motilidade e a atividade secretora do estômago, os reflexos que ocorrem durante a fase intestinal possuem efeitos inibidores que diminuem a saída do quimo do estômago. Isso impede o duodeno de ser sobrecarregado com mais quimo do que pode controlar. Além do mais, as respostas que ocorrem durante a fase intestinal promovem a digestão continuada dos alimentos que chegaram ao intestino delgado. Essas atividades da fase intestinal da digestão são reguladas pelos mecanismos hormonais e neurais.

- ***Regulação neural.*** A distensão do duodeno pela presença de quimo provoca o **reflexo enterogástrico**. Receptores de estiramento na parede do duodeno enviam impulsos nervosos para o bulbo (medula oblonga), no qual inibem a estimulação parassimpática e estimulam os nervos simpáticos para o estômago. Como resultado, a motilidade gástrica é inibida e há um aumento na contração do músculo esfíncter do piloro, que diminui o esvaziamento gástrico.
- ***Regulação hormonal.*** A fase intestinal da digestão é mediada por dois hormônios principais produzidos pelo intestino delgado: colecistocinina e secretina. **Colecistocinina (CCK)** é produzida pelas **células CCK** das glândulas intestinais do intestino delgado, em resposta ao quimo contendo aminoácidos provenientes de proteínas parcialmente digeridas e ácidos graxos provenientes de triglicerídios parcialmente digeridos. A colecistocinina estimula a produção de suco pancreático, que é rico em enzimas digestivas. Além disso, também provoca a contração da parede da vesícula biliar, que comprime e movimenta a bile armazenada na vesícula biliar para o ducto cístico e através do ducto colédoco. Além do mais, a colecistocinina provoca o relaxamento do músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (esfíncter de Oddi), que permite que o suco pancreático e a bile fluam para o duodeno. A colecistocinina também diminui o esvaziamento gástrico, promovendo a contração do músculo esfíncter do piloro, produz saciedade (uma sensação de repleção), atuando no hipotálamo, no encéfalo, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas e intensifica os efeitos da secretina. O quimo ácido que entra no duodeno estimula a liberação da **secretina** a partir das **células S** das glândulas intestinais do intestino delgado. Por sua vez, a secretina estimula o fluxo de suco pancreático, que é rico em íons bicarbonato de sódio (HCO_3^-), tamponando o quimo

Figura 24.24 Regulação por retroalimentação negativa neural (*feedback* negativo neural) do pH do suco gástrico e da motilidade do estômago, durante a fase gástrica da digestão.

O alimento que entra no estômago estimula a secreção de suco gástrico e provoca ondas vigorosas de peristalse.



? Por que o alimento inicialmente provoca o aumento do pH do suco gástrico?

ácido que entra no duodeno a partir do intestino delgado. Além desse efeito básico, a secretina inibe a produção de suco gástrico, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas e intensifica os efeitos da colecistocinina. De forma geral, a secretina provoca o tamponamento do ácido presente no quimo que chega ao duodeno e diminui a produção de ácido no estômago.

Outros Hormônios do Sistema Digestório

Além da gastrina, colecistocinina e secretina, pelo menos outros 10 hormônios, denominados "hormônios intestinais", são produzidos pelo trato GI e nele exercem seus efeitos, incluindo *motilina, substância P* e *bombesina*, que estimulam a motilidade dos intestinos; *polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP)*, que estimula a secreção de íons e água pelos intestinos e inibe a secreção de ácido gástrico; *peptídeo liberador da gastrina*, que estimula a liberação de gastrina; e *somatostatina*, que inibe a liberação de gastrina. Considera-se que alguns desses hormônios atuem localmente (parácrinos), enquanto outros são produzidos no sangue ou até mesmo no lume do trato GI. As funções fisiológicas desses e de outros hormônios intestinais ainda estão sendo investigadas.

O **Quadro 24.8** resume os principais hormônios que controlam a digestão.

TESTE RÁPIDO

44. Qual é o propósito da fase cefálica da digestão?
45. Descreva a função da gastrina na fase gástrica da digestão.
46. Delineie as fases do reflexo enterogástrico.
47. Explique as funções da colecistocinina e da secretina na fase intestinal da digestão.

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA DIGESTÓRIO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema digestório.

Durante a quarta semana de desenvolvimento, as células do **endoderma** formam uma cavidade, chamada de **intestino primitivo**, o precursor do trato gastrointestinal (veja **Figura 29.12b**, no Capítulo 29). Logo depois, o mesoderma se forma e divide-se em duas camadas (somática e esplâncnica), como mostrado na **Figura 29.9d**, no Capítulo 29. O mesoderma esplâncnico se associa ao endoderma do intestino primitivo; como resultado, o intestino primitivo apresenta uma parede com camadas duplas. A **camada endodérmica** dá origem ao *revestimento* e às *glândulas epiteliais* da maior parte do trato gastrointestinal; a **camada mesodérmica** produz o *músculo liso* e o *tecido conjuntivo* do trato.

O intestino primitivo se alonga e se diferencia em um **intestino anterior**, um **intestino médio** e um **intestino posterior** (veja **Figura 29.12c**). Até a quinta semana de desenvolvimento, o intestino médio se abre no saco vitelino; após esse tempo, o saco vitelino se constringe e se separa do intestino médio, que se fecha. Na região do intestino anterior, aparece uma depressão consistindo em ectoderma, o **estomodeu** (veja **Figura 29.12d**), que se desenvolve na *cavidade oral*. A **membrana bucofaríngea** é uma depressão resultante da fusão do endoderma com o ectoderma, na superfície do embrião, que separa o intestino anterior do estomodeu. A membrana se rompe durante a quarta semana de desenvolvimento, de forma que o intestino anterior é contínuo com a parte externa do embrião, por meio da cavidade oral. Outra depressão consistindo em ectoderma, o **proctódio**, forma-se no intestino posterior e continua para se desenvolver no *ânus* (veja **Figura 29.12d**). A **membrana cloacal** é uma membrana resultante da fusão do endoderma com o ectoderma, que separa o intestino posterior do proctódio. Após o rompimento da membrana cloacal, durante a sétima semana, o intestino posterior é contínuo com a parte externa do embrião através do ânus. Portanto, o trato gastrointestinal forma um tubo contínuo desde a boca até o ânus.

O intestino anterior desenvolve-se em *faringe*, *esôfago*, *estômago* e em *parte do duodeno*. O intestino médio é transformado no *restante do duodeno*, *jejuno*, *íleo* e em *partes do intestino grosso* (ceco, apêndice, colo ascendente e grande parte do colo

QUADRO 24.8

Principais Hormônios que Controlam a Digestão

HORMÔNIO	ESTÍMULO E LOCAL DE SECREÇÃO	AÇÕES
Gastrina	Distensão do estômago, proteínas parcialmente digeridas, cafeína no estômago e pH alto do quimo do estômago estimulam a secreção de gastrina pelas células G enteroendócrinas, localizadas basicamente na túnica mucosa do antro pilórico do estômago.	*Efeitos principais:* Promove a secreção de suco gástrico, aumenta a motilidade gástrica e promove o crescimento da túnica mucosa do estômago. *Efeitos secundários:* Constringe o esfíncter inferior do esôfago, relaxa o músculo esfíncter do piloro.
Secretina	O quimo ácido (concentração alta de H^+) que entra no intestino delgado estimula a secreção de secretina pelas células S enteroendócrinas na túnica mucosa do duodeno.	*Efeitos principais:* Estimula a secreção de suco pancreático e bile que são ricos em HCO_3^- (íons bicarbonato). *Efeitos secundários:* Inibe a secreção de suco gástrico, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas e intensifica os efeitos da colecistocinina.
Colecistocinina (CCK)	Proteínas parcialmente digeridas (aminoácidos), triglicerídios e ácidos graxos que entram no intestino delgado estimulam a secreção de CCK pelas células CCK enteroendócrinas na túnica mucosa do intestino delgado; a colecistocinina também é liberada no encéfalo.	*Efeitos principais:* Estimula a secreção de suco pancreático rico em enzimas digestivas, provoca a ejeção de bile da vesícula biliar e a abertura do músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (esfíncter de Oddi) e induz a saciedade (sensação de repleção até satisfação). *Efeitos secundários:* Inibe o esvaziamento gástrico, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas e intensifica os efeitos da secretina.

transverso). O intestino posterior se desenvolve no *restante do intestino grosso*, com exceção de uma parte do canal anal, que é derivada do proctódio.

À medida que o desenvolvimento prossegue, o endoderma em diversos locais ao longo do intestino anterior se desenvolve em botões ocos que crescem no mesoderma. Esses botões se desenvolverão nas *glândulas salivares*, *fígado*, *vesícula biliar* e *pâncreas*. Cada um desses órgãos mantém uma correlação com o trato gastrointestinal por meio de ductos.

TESTE RÁPIDO

48. Que estruturas se desenvolvem a partir dos intestinos anterior, médio e posterior?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA DIGESTÓRIO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento no sistema digestório.

Mudanças completas do sistema digestório associadas ao envelhecimento incluem diminuição dos mecanismos secretores, diminuição da motilidade dos órgãos digestivos, perda da resistência e tônus do tecido muscular e de suas estruturas de sustentação, alterações na retroalimentação neurossensitiva, com relação à liberação de enzimas e hormônios e diminuição da resposta à dor e às sensações internas. Na parte superior do trato gastrointestinal, alterações comuns incluem a redução da sensibilidade às irritações e feridas da boca, perda do paladar, doença do periodonto, dificuldade na deglutição, hérnia de hiato, gastrite e úlcera péptica. As alterações no intestino delgado podem incluir úlceras duodenais, apendicite, má absorção e má digestão. Outras doenças que aumentam em incidência com a idade são: problemas da vesícula biliar, icterícia, cirrose e pancreatite aguda. Alterações intestinais maiores, como constipação, hemorroidas e doença diverticular também podem ocorrer. Câncer do colo ou do reto é muito comum, assim como as obstruções e impactações do intestino.

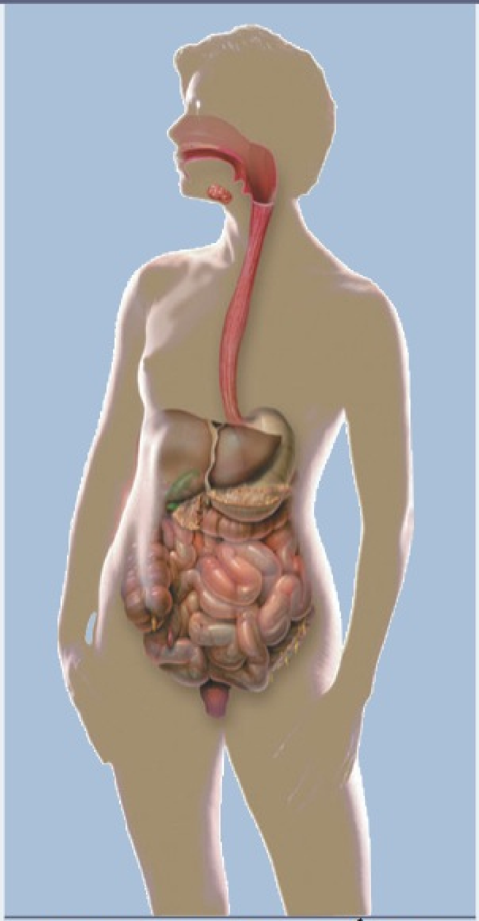
TESTE RÁPIDO

49. Quais são os efeitos gerais do envelhecimento no sistema digestório?

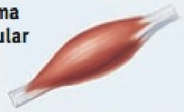
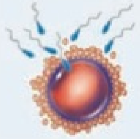
• • •

Agora que nossa exploração do sistema digestório está completa, estudaremos as muitas formas pelas quais esse sistema contribui para a homeostasia de outros sistemas do corpo, examinando *Foco na Homeostasia: Sistema Digestório*. A seguir, no Capítulo 25, descobriremos como os nutrientes absorvidos pelo trato GI participam das reações metabólicas nos tecidos do corpo.

Foco na Homeostasia



SISTEMA DIGESTÓRIO

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA DIGESTÓRIO
Para todos os sistemas do corpo		O sistema digestório decompõe nutrientes da dieta em formas que são absorvidas e usadas pelas células do corpo para produção de ATP e formação dos tecidos corporais. Absorve água, minerais e vitaminas necessários para o crescimento e funcionamento dos tecidos do corpo e elimina resíduos dos tecidos do corpo nas fezes.
Tegumento comum		O intestino delgado absorve vitamina D, que a pele e os rins modificam para produzir o hormônio calcitriol. O excesso de calorias na alimentação é armazenado como triglicerídios nas células adiposas, na derme e na tela subcutânea.
Sistema esquelético		O intestino delgado absorve sais de cálcio e fósforo presentes na dieta, necessários para a formação da matriz óssea extracelular.
Sistema muscular		O fígado consegue converter acido lático (produzido pelos músculos durante o exercício) em glicose.
Sistema nervoso		A gliconeogênese (síntese de novas moléculas de glicose), no fígado, mais a digestão e absorção de carboidratos na alimentação fornecem glicose, necessária para a produção de ATP pelos neurônios.
Sistema endócrino		O fígado inativa alguns hormônios, interrompendo sua atividade. As ilhotas pancreáticas liberam insulina e glucagon. As células na túnica mucosa do estômago e intestino delgado liberam hormônios que regulam as atividades digestivas. O fígado produz angiotensinogênio.
Sistema circulatório		O trato GI absorve água, que ajuda a manter o volume de sangue, e ferro, necessário para a síntese de hemoglobina nos eritrócitos. A bilirrubina proveniente da decomposição da hemoglobina é parcialmente excretada nas fezes. O fígado sintetiza a grande maioria das proteínas.
Sistema linfático e imunidade		A acidez do suco gástrico destrói bactérias e a maioria das toxinas no estômago.
Sistema respiratório		A pressão dos órgãos abdominais contra o diafragma ajuda a expelir rapidamente o ar durante a expiração forçada.
Sistema urinário		A absorção de água pelo trato GI fornece a água necessária para excretar produtos residuais na urina.
Sistema genital		Digestão e absorção fornecem nutrientes adequados, incluindo gorduras, para o desenvolvimento normal das estruturas reprodutivas, para produção de gametas (oócitos e espermatozoides) e para o crescimento e desenvolvimento do feto, durante a gravidez.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cáries Dentais

As **cáries dentais** compreendem uma desmineralização (amolecimento) gradual do esmalte e da dentina. Se não tratadas, os micro-organismos podem invadir a polpa, provocando inflamação e infecção, com subsequente morte da polpa e abscesso do processo alveolar, que circunda o ápice da raiz, necessitando de tratamento do canal da raiz (veja anteriormente).

As cáries dentais começam quando as bactérias que atuam nos açúcares produzem ácidos que desmineralizam o esmalte. **Dextrana**, um polissacarídeo viscoso, produzida a partir da sacarose, faz com que as bactérias grudem nos dentes. Massas de células bacterianas, dextrana e outros fragmentos que aderem aos dentes constituem a **placa dental**. A saliva não chega à superfície do dente para tamponar o ácido porque a placa recobre os dentes. Escovar os dentes imediatamente após as refeições remove a placa das faces planas antes que as bactérias possam produzir ácidos. Os dentistas também recomendam que a placa entre os dentes seja removida a cada 24 horas com fio dental.

Doença Periodontal

Doença periodontal é um termo coletivo para uma variedade de condições caracterizadas por inflamação e degeneração das gengivas, processo alveolar, periodonto e cemento. Tal condição é chamada de **piorreia,** cujos sintomas iniciais são aumento e inflamação do tecido mole e sangramento das gengivas. Sem tratamento, o tecido mole pode se deteriorar, e o processo alveolar pode ser reabsorvido, provocando a perda dos dentes e a retração das gengivas. As doenças periodontais são frequentemente provocadas por higiene oral deficiente; por irritantes locais, como as bactérias, alimento impactado e fumaça de cigarro ou por uma "mordida" deficiente.

Úlcera Péptica

Nos Estados Unidos, de 5 a 10% da população desenvolve **úlcera péptica (UP)**. Uma **úlcera** é uma lesão, em forma de cratera, em uma membrana; as úlceras que se desenvolvem em áreas do trato GI expostas ao suco gástrico acidífero são chamadas de **úlceras pépticas**. A complicação mais comum das úlceras pépticas é o sangramento, que leva à anemia, se houver perda suficiente de sangue. Nos casos agudos, as úlceras pépticas levam ao choque e à morte. Três causas distintas de úlcera péptica são conhecidas: (1) a bactéria *Helicobacter pylori;* (2) anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como a aspirina; e (3) hipersecreção de HCl, como ocorre na síndrome de Zollinger-Ellison, um tumor produtor de gastrina, normalmente no pâncreas (veja Capítulo 21).

Helicobacter pylori (anteriormente chamada de *Campylobacter pylori*) é a causa mais frequente de úlcera péptica. A bactéria produz uma enzima chamada de urease, que cliva a ureia em amônia e dióxido de carbono. Enquanto protege a bactéria contra a acidez do estômago, a amônia também danifica a camada mucosa protetora do estômago e as células gástricas subjacentes. A bactéria *Helicobacter pylori* também produz catalase, uma enzima que pode proteger o micróbio contra a fagocitose por neutrófilos, além de diversas proteínas de adesão, que permitem à bactéria aderir às células gástricas.

Diversas abordagens terapêuticas são úteis no tratamento da úlcera péptica. Fumaça do cigarro, álcool, cafeína e anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados, porque prejudicam os mecanismos defensores da túnica mucosa, aumentando a suscetibilidade dessa túnica aos efeitos nocivos do HCl. Em casos associados à bactéria *H. pylori*, o tratamento com um antibiótico frequentemente resolve o problema. Antiácidos orais, como Tums® ou Maalox®, ajudam temporariamente, tamponando o ácido gástrico. Quando a hipersecreção de HCl é a causa de úlcera péptica, podem ser usados bloqueadores de H_2 (como Tagamet®) ou inibidores da bomba de prótons, como omeprazole (Prilosec®), que bloqueiam a secreção de H^+ pelas células parietais.

Doença Diverticular

Na **doença diverticular**, ocorrem invaginações saculiformes da parede do colo, chamadas de **divertículos**, em locais nos quais a túnica muscular está enfraquecida e pode ficar inflamada. O desenvolvimento de divertículos é conhecido como **diverticulose**. Muitas pessoas que desenvolvem diverticulose não apresentam sintomas e não experimentam complicações. Dentre as pessoas com diverticulose, de 10 a 25%, consequentemente, desenvolvem uma inflamação, conhecida como **diverticulite**. Esta condição pode ser caracterizada por dor, constipação ou aumento na frequência da defecação, náusea, vômito e febre baixa. Como as dietas pobres em fibras contribuem para o desenvolvimento da diverticulite, os pacientes que mudam para dietas ricas em fibras apresentam um alívio acentuado dos sintomas. Nos casos graves, as partes afetadas do colo podem necessitar de remoção cirúrgica. Se os divertículos se romperem, a liberação das bactérias na cavidade abdominal provoca peritonite.

Câncer Colorretal

O **câncer colorretal** está entre as mais mortais das malignidades, ocupando o segundo lugar, após o câncer de pulmão, nos homens, e o terceiro lugar, após o câncer de pulmão e o câncer de mama, nas mulheres. A genética exerce um papel muito importante; uma predisposição hereditária contribui para mais da metade de todos os casos de câncer colorretal. A ingestão de álcool e dietas ricas em gordura animal e proteína estão associadas ao aumento do risco de câncer colorretal; fibras dietéticas, retinoides, cálcio e selênio podem ser protetores. Sinais e sintomas de câncer colorretal incluem diarreia, constipação, câibra, dor abdominal e sangramento retal, visível ou oculto (nas fezes). Neoplasmas pré-cancerígenos, na superfície da túnica mucosa, chamados de **pólipos**, também aumentam o risco de desenvolvimento de câncer colorretal. O exame inclui teste de sangue nas fezes, exame de toque retal, sigmoidoscopia, colonoscopia e enema baritado. Os tumores podem ser removidos endoscópica ou cirurgicamente.

Hepatite

Hepatite é uma inflamação do fígado, provocada por vírus, medicamentos e substâncias químicas, incluindo o álcool. Clinicamente, são reconhecidos diversos tipos de hepatite virótica.

A **hepatite A (hepatite infecciosa)** é provocada pelo vírus da hepatite A, e é transmitida por meio da contaminação fecal de objetos, como alimentos, roupas, brinquedos e utensílios de cozinha (rota fecal–oral). Geralmente, é uma doença moderada em crianças e adultos jovens, caracterizada pela perda de apetite, mal-estar, náusea, diarreia, febre e calafrios. Por fim, aparece a icterícia. Esse tipo de hepatite não provoca dano permanente ao fígado. A maioria das pessoas se recupera em 4 a 6 semanas.

A **hepatite B** é provocada pelo vírus da hepatite B e é transmitida, basicamente, por contato sexual, seringas e equipamento de transfusão contaminados. Além disso, espalha-se por meio de saliva e lágrimas. O vírus da hepatite B pode estar presente por anos ou mesmo durante toda a vida, e provoca cirrose e, possivelmente, câncer de fígado. Indivíduos que abrigam o vírus ativo da hepatite B também se tornam portadores. Vacinas produzidas por meio da tecnologia de DNA recombinante (por exemplo, HB Recombivax®) estão disponíveis contra a infecção da hepatite B.

A **hepatite C**, provocada pelo vírus da hepatite C, é clinicamente semelhante à hepatite B. A hepatite C provoca cirrose, e possivelmente, câncer de fígado. Nos países desenvolvidos, o sangue doado é examinado para a presença de hepatite B e C.

A **hepatite D** é provocada pelo vírus da hepatite D. É transmitida como a hepatite B e, de fato, uma pessoa precisa ser coinfectada com a hepatite B para contrair a hepatite D. A hepatite D resulta em lesão grave no fígado e apresenta uma taxa de fatalidade mais alta do que a infecção apenas pelo vírus da hepatite B.

A **hepatite E** é provocada pelo vírus da hepatite E e é transmitida como a hepatite A. Embora não provoque doença crônica do fígado, o vírus da hepatite E é responsável por uma alta taxa de mortalidade em mulheres grávidas.

Anorexia Nervosa

Anorexia nervosa é um distúrbio crônico caracterizado por perda de peso autoinduzida, percepção negativa da imagem corporal e alterações fisiológicas que resultam da depleção nutricional. Pacientes com anorexia nervosa apresentam uma fixação com o controle de peso e, frequentemente, insistem em ter um movimento intestinal diário, apesar da ingestão inadequada de alimento. Frequentemente abusam de laxantes, o que piora o desequilíbrio eletrolítico e hídrico e as deficiências nutricionais. O distúrbio é encontrado, predominantemente, em mulheres solteiras jovens, e pode ser herdado. Padrões anormais de menstruação, amenorreia (ausência de menstruação) e uma taxa metabólica basal baixa refletem os efeitos depressores da inanição. Os indivíduos podem tornar-se enfraquecidos e, finalmente, morrer de inanição ou de uma de suas complicações. Associadas ao distúrbio estão, também, osteoporose, depressão e alterações encefálicas, junto com desempenho mental comprometido. O tratamento consiste em psicoterapia e regulação da dieta.

TERMINOLOGIA

Acalasia Uma condição provocada pelo mau funcionamento do plexo mioentérico, no qual o esfíncter esofágico inferior não relaxa normalmente à medida que o alimento se aproxima. Uma refeição completa pode ficar alojada no esôfago e entrar no estômago muito lentamente. A distensão do esôfago resulta em dor torácica, que é, frequentemente, confundida com a dor que se origina no coração.

Azia Uma sensação de queimação em uma região próxima do coração, decorrente de irritação da túnica mucosa do esôfago, causada pelo ácido clorídrico presente nos conteúdos estomacais. É provocada pelo fechamento inadequado do esfíncter esofágico inferior, que permite a entrada dos conteúdos estomacais na parte inferior do esôfago. Não está relacionada a qualquer problema cardíaco.

Borborigmo Um barulho retumbante provocado pela propulsão de gás pelos intestinos.

Bulimia Um distúrbio que afeta normalmente mulheres brancas, jovens, solteiras e de classe média, caracterizado pela alimentação excessiva, pelo menos duas vezes por semana, seguida pela eliminação pelo vômito autoinduzido, jejum ou dieta rigorosa, exercício vigoroso ou uso de laxantes ou diuréticos; ocorre em resposta aos medos do excesso de peso ou do estresse, depressão e alterações fisiológicas, como os tumores hipotalâmicos.

Cancro oral Úlcera dolorosa, na túnica mucosa da boca, que afeta mais as mulheres do que os homens, normalmente entre 10 e 40 anos de idade; pode ser uma reação autoimune ou uma alergia alimentar.

Cirrose Fígado disforme ou cicatrizado como resultado de inflamação crônica, em consequência de hepatite, substâncias químicas que destroem os hepatócitos, parasitas que infectam o fígado ou alcoolismo; os hepatócitos são substituídos por tecido conjuntivo fibroso ou adiposo. Os sintomas incluem icterícia, edema de membros inferiores, hemorragias e aumento na sensibilidade aos fármacos.

Colite Inflamação da túnica mucosa do colo e do reto, na qual a absorção de água e sais é reduzida, produzindo fezes sanguinolentas aquosas e, em casos graves, desidratação e depleção de sal. Os espasmos da túnica muscular irritada produzem cãibras. É considerada uma condição autoimune.

Colonoscopia O exame visual do revestimento interno do colo usando um endoscópio de fibra óptica, chamado de *colonoscópio*. É usado para detectar distúrbios como pólipos, câncer e diverticulose, coletar amostras de tecido e remover pequenos pólipos. A maioria dos tumores do intestino grosso ocorre no reto.

Colostomia O desvio das fezes por meio de uma abertura no colo, criando um "estoma" cirúrgico (abertura cirúrgica), que é feito do lado de fora da parede do abdome. Essa abertura serve como um ânus substituto, pelo qual as fezes são eliminadas em uma bolsa presa ao abdome.

Diarreia do viajante Doença infecciosa do trato gastrointestinal que resulta em movimentos intestinais urgentes livres, cãibra, dor abdominal, mal-estar, náusea e, ocasionalmente, febre e desidratação. É adquirida por meio da ingestão de alimento ou de água contaminados com material fecal, contendo geralmente bactérias (especialmente a *Escherichia coli*); vírus ou protozoários são causas menos comuns.

Disfagia Dificuldade na deglutição que pode ser provocada por inflamação, paralisia, obstrução ou trauma.

Doença inflamatória intestinal Inflamação do trato gastrointestinal que existe em duas formas. (1) A ***doença de Crohn*** é uma inflamação de qualquer parte do trato gastrointestinal, na qual o processo inflamatório se estende a partir da túnica mucosa, passando pela tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa. (2) ***Colite ulcerativa*** é uma inflamação da túnica mucosa do colo e do reto, normalmente acompanhada por sangramento retal. Curiosamente, o tabagismo aumenta o risco para doença de Crohn, mas diminui o risco de colite ulcerativa.

Flato Ar (gás) no estômago ou intestino, normalmente expelido pelo ânus. Se o gás for expelido pela boca, é chamado de **eructação** ou **arroto**. Flato pode resultar da liberação de gás durante a decomposição de alimentos no estômago ou da deglutição de ar ou de substâncias contendo gás, como bebidas espumantes que contêm dióxido de carbono.

Gastroenterite Inflamação do revestimento do estômago e do intestino (especialmente do intestino delgado). É, normalmente, provocada por uma infecção bacteriana ou virótica, que pode ser adquirida por meio de alimento ou água contaminados ou por pessoas em contato íntimo. Os sintomas incluem diarreia, vômito, febre, perda de apetite, cãibras e desconforto abdominal.

Gastroscopia Exame endoscópico do estômago, no qual o examinador vê o interior do estômago diretamente, para avaliar uma úlcera, tumor, inflamação ou fonte de sangramento.

Halitose Um odor fétido proveniente da boca; também chamado de **mau hálito**.

Hemorroidas Veias retais superiores varicosas (aumentadas e inflamadas). As hemorroidas desenvolvem-se quando as veias são colocadas sob pressão e tornam-se obstruídas com sangue. Se a pressão continua, a parede das veias estica. Este vaso distendido escoa o sangue lentamente; o sangramento ou ardor é, geralmente, o primeiro sinal de que uma hemorroida se desenvolveu. O estiramento de uma veia também favorece a formação de coágulos, agravando ainda mais o inchaço e a dor. As hemorroidas podem ser provocadas por constipação, que pode ser ocasionada por uma dieta pobre em fibras. Além disso, esforço repetido durante a defecação força o sangue para baixo nas veias retais, aumentando a pressão nessas veias e, possivelmente, provocando hemorroidas.

Hérnia Protrusão de todo ou de parte de um órgão pela membrana ou parede da cavidade, normalmente a cavidade abdominal. A *hérnia de hiato* é a protrusão de uma parte do estômago na cavidade torácica, através do hiato esofágico do diafragma. A *hérnia inguinal* é a protrusão de um saco herniário na abertura inguinal; pode conter uma parte do intestino, em estado avançado, e pode se estender até o compartimento escrotal, nos homens, provocando estrangulamento da parte herniada.

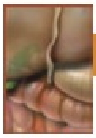
Intoxicação alimentar Um mal-estar súbito provocado pela ingestão de alimento ou de bebida contaminados por um micróbio infeccioso (bactéria, vírus ou protozoário) ou por uma toxina (veneno). A causa mais comum de intoxicação alimentar é a toxina produzida pela bactéria *Staphylococcus aureus*. A maioria dos tipos de intoxicação alimentar provoca diarreia e/ou vômito, muitas vezes associados a dor abdominal.

Má-absorção Inúmeros distúrbios nos quais os nutrientes dos alimentos não são absorvidos adequadamente. Pode ser decorrente dos distúrbios que resultam na decomposição inadequada dos alimentos durante a digestão (em razão dos sucos ou das enzimas digestivas inadequadas), lesão ao revestimento do intestino delgado (cirurgia, infecções e fármacos, como neomicina e álcool), e incapacidade de movimentos. Os sintomas podem incluir diarreia, perda de peso, fraqueza, deficiências vitamínicas e desmineralização óssea.

Má-oclusão Condição na qual as faces dos dentes maxilares (superiores) e mandibulares (inferiores) não se ajustam adequadamente.

Náusea Desconforto caracterizado por uma perda de apetite e pela sensação iminente de vômito. Suas causas incluem irritação local do trato gastrointestinal, uma doença sistêmica, uma doença ou lesão cerebral, esforço excessivo ou efeitos de *overdose* de medicamento ou drogas.

Síndrome do intestino irritável (SII) Doença de todo o trato gastrointestinal, na qual uma pessoa reage ao estresse desenvolvendo sintomas (como cãibra e dor abdominal) associados a padrões alternados de diarreia e constipação. Quantidades excessivas de muco podem aparecer nas fezes; outros sintomas incluem flatulência, náusea e perda de apetite. A condição também é conhecida como **colo irritável** ou **colite espástica**.



RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. A decomposição de grandes moléculas de alimento em moléculas menores é chamada de digestão.
2. Os órgãos participantes na decomposição do alimento são coletivamente conhecidos como *sistema digestório*, e são compostos de dois grupos principais: o trato gastrointestinal (GI) e os órgãos acessórios da digestão.
3. O trato GI é um tubo contínuo que se estende desde a boca até o ânus.
4. Os órgãos acessórios da digestão incluem dentes, língua, glândulas salivares, fígado, vesícula biliar e pâncreas.

Visão Geral do Sistema Digestório

1. A digestão inclui seis processos básicos: ingestão, secreção, mistura e propulsão, digestão mecânica e química, absorção e defecação.
2. A digestão mecânica consiste na mastigação e nos movimentos do trato gastrointestinal, que auxiliam a digestão química.
3. A digestão química é uma série de reações de hidrólise que decompõe grandes carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, presentes nos alimentos, em moléculas menores, que são utilizadas pelas células do corpo.

Camadas do Trato Gastrointestinal

1. O arranjo básico de camadas na maior parte do trato gastrointestinal, de profundo para superficial, é túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa.
2. Associadas à lâmina própria da mucosa estão placas extensas de tecido linfático, chamadas de tecido linfático associado à mucosa (MALT).

Inervação do Trato GI

1. O trato gastrointestinal é regulado por um conjunto intrínseco de nervos conhecido como parte entérica do sistema nervoso (PESN) e por um conjunto extrínseco de nervos, que são parte da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN).
2. A PESN consiste em neurônios dispostos em dois plexos: o plexo mioentérico e o plexo submucoso.
3. O plexo mioentérico, que está localizado entre as camadas circular e longitudinal de músculo liso da túnica muscular, regula a motilidade do trato GI.
4. O plexo submucoso, que está localizado na tela submucosa, regula a secreção GI.
5. Embora os neurônios da PESN atuem independentemente, estão sujeitos à regulação pelos neurônios da DASN.
6. Fibras parassimpáticas dos nervos vagos (X) e esplâncnicos pélvicos aumentam a secreção e a motilidade do trato GI, aumentando a atividade dos neurônios da PESN.
7. Fibras simpáticas das regiões lombar superior e torácica da medula espinal diminuem a secreção e a motilidade do trato GI, inibindo os neurônios da PESN.

Peritônio

1. O peritônio é a maior túnica serosa do corpo; reveste a parede da cavidade abdominal e recobre alguns órgãos abdominais.
2. As pregas do peritônio incluem mesentério, mesocolo, ligamento falciforme, omento menor e omento maior.

Boca

1. A boca é formada pelas bochechas, palatos mole e duro, lábios e língua.
2. O vestíbulo é o espaço limitado, externamente, pelas bochechas e lábios e, internamente, pelos dentes e gengivas.
3. A cavidade própria da boca se estende do vestíbulo até as fauces.
4. A língua, junto com seus músculos associados, forma o assoalho da cavidade oral. É composta de músculo esquelético recoberto com túnica mucosa.
5. As faces superior e laterais da língua são recobertas com papilas, algumas das quais contêm botões gustativos.
6. A maior parte da saliva é secretada pelas glândulas salivares, que se situam do lado de fora da boca e lançam seu conteúdo nos ductos que se esvaziam na cavidade oral.
7. Existem três pares de glândulas salivares: as glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais.
8. A saliva lubrifica o alimento e começa a digestão química dos carboidratos.
9. A salivação é controlada pelo sistema nervoso.
10. Os dentes se projetam na boca e estão adaptados para a digestão mecânica.
11. Um dente típico consiste em três regiões principais: coroa, raiz e colo.
12. Os dentes são compostos basicamente de dentina e são recobertos por esmalte, a substância mais dura no corpo.
13. Existem duas dentições: decídua e permanente.
14. Por meio da mastigação, o alimento é misturado com saliva e amoldado em uma massa flexível mole, chamada de bolo.
15. A amilase salivar começa a digestão de amidos, e a lipase lingual atua nos triglicerídios.

Faringe

1. A faringe é um tubo funicular que se estende desde os cóanos até o esôfago, posteriormente, e até a laringe, anteriormente.
2. A faringe possui tanto função digestiva quanto respiratória.

Esôfago

1. O esôfago é um tubo muscular colapsável que conecta a faringe ao estômago.
2. O esôfago contém um esfíncter esofágico superior e outro inferior.

Deglutição

1. A deglutição movimenta o bolo da boca para o estômago.
2. A deglutição consiste em um estágio voluntário, um estágio faríngeo (involuntário) e um estágio esofágico (involuntário).

Estômago

1. O estômago conecta o esôfago ao duodeno.
2. As principais regiões anatômicas do estômago são cárdia, fundo gástrico, corpo gástrico e parte pilórica.
3. Adaptações do estômago para digestão incluem as pregas gástricas; as glândulas que produzem muco, ácido clorídrico, pepsina, lipase gástrica e fator intrínseco; e uma túnica muscular trilaminar.
4. A digestão mecânica consiste em ondas de mistura.
5. A digestão química consiste, em grande parte, na conversão de proteínas em peptídeos pela pepsina.
6. A parede do estômago é impermeável à maioria das substâncias.
7. Entre as substâncias que o estômago absorve estão água, determinados íons, fármacos e álcool.

Pâncreas

1. O pâncreas consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda, e está conectado ao duodeno via ductos pancreático e pancreático acessório.
2. As ilhotas pancreáticas endócrinas secretam hormônios e os ácinos exócrinos secretam suco pancreático.

3. O suco pancreático contém enzimas que digerem amido (amilase pancreática), proteínas (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase e elastase), triglicerídios (lipase pancreática) e ácidos nucleicos (ribonuclease e desoxirribonuclease).

Fígado e Vesícula Biliar

1. O fígado possui lobos direito e esquerdo; o lobo direito inclui um lobo quadrado e um caudado. A vesícula biliar é um saco localizado em uma depressão, na face posterior do fígado, que armazena e concentra bile.
2. Os lobos do fígado são compostos de lóbulos que contêm hepatócitos (células hepáticas), sinusoides, células reticuloendoteliais estreladas e uma veia central.
3. Os hepatócitos produzem bile, que é transportada por um sistema de ductos até a vesícula biliar, para concentração e armazenagem temporária.
4. A contribuição da bile para a digestão é a emulsificação dos lipídios dietéticos.
5. O fígado também atua no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas; no processamento de fármacos e hormônios; na excreção de bilirrubina; na síntese de sais biliares; na armazenagem de vitaminas e minerais; na fagocitose; e na ativação da vitamina D.

Intestino Delgado

1. O intestino delgado estende-se do músculo esfíncter do piloro até a papila ileal.
2. É dividido em duodeno, jejuno e íleo.
3. Suas glândulas secretam líquido e muco, e as pregas circulares, vilosidades e microvilosidades de sua parede fornecem uma grande área de superfície para a digestão e absorção.
4. As enzimas da borda em escova dissolvem α-dextrinas, maltose, sacarose, lactose, peptídeos e nucleotídeos na superfície das células epiteliais da túnica mucosa.
5. As enzimas da borda em escova pancreáticas e intestinais decompõem amidos em maltose, maltotriose e α-dextrinas (amilase pancreática), α-dextrinas em glicose (α-dextrinase), maltose em glicose (maltase), sacarose em glicose e frutose (sacarase), lactose em glicose e galactose (lactase) e proteínas em peptídeos (tripsina, quimotripsina e elastase). Além disso, as enzimas decompõem aminoácidos nas extremidades carboxila dos peptídeos (carboxipeptidases) e decompõem aminoácidos nas extremidades amino dos peptídeos (aminopeptidases). Finalmente, as enzimas clivam os dipeptídeos em aminoácidos (dipeptidases), triglicerídios em ácidos graxos e monoglicerídios (lipases) e nucleotídeos em pentoses e bases nitrigenadas (nucleosidades e fosfatases).
6. A digestão mecânica, no intestino delgado, compreende a movimentação segmentar e os complexos de motilidade migratória.
7. A absorção ocorre via difusão, difusão facilitada, osmose e transporte ativo; a maior parte da absorção ocorre no intestino delgado.
8. Monossacarídeos, aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta passam para os capilares sanguíneos.
9. Ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios são absorvidos a partir das micelas, sintetizados novamente em triglicerídios e convertidos em quilomícrons.
10. Os quilomícrons movem-se, para a linfa, no lácteo de uma vilosidade.
11. O intestino delgado também absorve eletrólitos, vitaminas e água.

Intestino Grosso

1. O intestino grosso se estende da papila ileal até o ânus.
2. Suas regiões incluem o ceco, colos, reto e canal anal.
3. A túnica mucosa contém muitas células caliciformes, e a túnica muscular consiste em tênias e saculações.
4. Os movimentos mecânicos do intestino grosso incluem mistura haustral, peristalse e peristalse de massa.
5. Os últimos estágios da digestão química ocorrem no intestino grosso por meio de ação bacteriana. As substâncias são decompostas novamente e algumas vitaminas são sintetizadas.
6. O intestino grosso absorve água, eletrólitos e vitaminas.
7. As fezes consistem em água, sais inorgânicos, células epiteliais, bactérias e alimento não digerido.
8. A eliminação das fezes do reto é chamada de defecação.
9. A defecação é uma ação reflexa, auxiliada por contrações voluntárias do diafragma e dos músculos abdominais e relaxamento do músculo esfíncter externo do ânus.

Fases da Digestão

1. As atividades digestivas ocorrem em três fases sobrepostas: fase cefálica, fase gástrica e fase intestinal.
2. Durante a fase cefálica da digestão, as glândulas salivares produzem saliva e as glândulas gástricas secretam suco gástrico para preparar a boca e o estômago para o alimento que está prestes a ser ingerido.
3. A presença de alimento no estômago provoca a fase gástrica da digestão, que promove a secreção de suco gástrico e a motilidade gástrica.
4. Durante a fase intestinal da deglutição, o alimento é digerido no intestino delgado. Além disso, motilidade e secreção gástricas diminuem a fim de lentificar a saída de quimo do estômago, o que impede o intestino delgado de ficar sobrecarregado com mais quimo do que pode controlar.
5. As atividades que ocorrem durante as várias fases da digestão são coordenadas pelas vias neurais e hormônios. O **Quadro 24.8** resume os principais hormônios que controlam a digestão.

Desenvolvimento do Sistema Digestório

1. O endoderma do intestino primitivo forma o epitélio e as glândulas da maior parte do trato gastrointestinal.
2. O mesoderma do intestino primitivo forma o músculo liso e o tecido conjuntivo do trato gastrointestinal.

Envelhecimento e Sistema Digestório

1. Alterações gerais incluem redução dos mecanismos secretores, diminuição da motilidade e perda do tônus.
2. Alterações específicas podem incluir perda do paladar, piorreia, hérnias, úlcera péptica, constipação, hemorroidas e doenças diverticulares.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os produtos finais da digestão química dos carboidratos são ____, das proteínas são ____, dos lipídios são ____ e ____, e dos ácidos nucleicos são ____, ____ e ____.
2. Liste os mecanismos da absorção de substâncias no intestino delgado: ____, ____, ____ e ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Palato mole, úvula e epiglote impedem que alimentos digeridos e líquidos entrem nas passagens respiratórias.
4. As contrações e relaxamentos coordenados da túnica muscular, que empurram as substâncias pelo trato GI, são conhecidas como peristalse.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes não combinam?
(a) digestão química: divisão das moléculas do alimento em substâncias simples por hidrólise, com ajuda das enzimas digestivas
(b) motilidade: processos mecânicos que decompõem o alimento ingerido em pequenas moléculas
(c) ingestão: colocação de alimentos e líquidos na boca
(d) propulsão: movimento de alimento pelo trato GI, em razão da contração do músculo liso
(e) absorção: passagem para o sangue ou linfa de íons, líquido e pequenas moléculas via revestimento epitelial do lume do trato GI

6. Quais das seguintes são *verdadeiras* com relação ao peritônio? (1) Os rins e o pâncreas são retroperitoneais. (2) O omento maior é a maior das pregas peritoneais. (3) O omento menor liga o intestino grosso à parede posterior do abdome. (4) O ligamento falciforme prende o fígado à parede anterior do abdome e ao diafragma. (5) O mesentério está associado ao jejuno e ao íleo.
(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 2 e 5 (c) 2 e 5
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 3, 4 e 5

7. Quando um cirurgião faz uma incisão no intestino delgado, em que ordem encontra estas estruturas? (1) epitélio, (2) tela submucosa, (3) túnica serosa, (4) túnica muscular, (5) lâmina própria da mucosa, (6) lâmina muscular da mucosa.
(a) 3, 4, 5, 6, 2, 1 (b) 1, 2, 3, 4, 6, 5 (c) 1, 5, 6, 2, 4, 3
(d) 5, 1, 2, 6, 4, 3 (e) 3, 4, 2, 6, 5, 1

8. Quais das seguintes são funções do fígado? (1) metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, (2) metabolismo de ácido nucleico, (3) excreção de bilirrubina, (4) síntese de sais biliares, (5) ativação de vitamina D.
(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 2, 3 e 4 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 4 e 5

9. Quais das seguintes afirmativas, com relação à regulação da secreção gástrica e da motilidade, são *verdadeiras*? (1) Visão, odor, paladar ou pensamento sobre o alimento iniciam a fase cefálica da atividade gástrica. (2) A fase gástrica começa quando o alimento entra no intestino delgado. (3) Uma vez ativados, os receptores de estiramento e quimiorreceptores, no estômago, desencadeiam o fluxo de suco gástrico e a peristalse. (4) Os reflexos da fase intestinal inibem a atividade gástrica. (5) O reflexo enterogástrico estimula o esvaziamento gástrico.
(a) 1, 3 e 4 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 1, 2 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4

10. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Movimentos segmentares no intestino delgado ajudam a impelir o quimo pelo trato intestinal. (2) O complexo de motilidade migratória é um tipo de peristalse no intestino delgado. (3) A grande área de superfície para absorção no intestino delgado é decorrente da presença de pregas circulares, vilosidades e microvilosidades. (4) As células produtoras de muco, do intestino delgado, são células de Paneth. (5) A absorção da maioria dos ácidos graxos de cadeia longa e monossacarídios, no intestino delgado, requer a presença de sais biliares.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 5 (c) 1, 2, 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 2, 3 e 5

11. A liberação de fezes, do intestino grosso, é dependente (1) do estiramento das paredes do reto, (2) do relaxamento voluntário do esfíncter externo do ânus, (3) da contração involuntária do diafragma e músculos abdominais, (4) da atividade das bactérias intestinais, (5) da estimulação simpática do músculo esfíncter interno do ânus.
(a) 2, 4 e 5 (b) 1, 2 e 5 (c) 1, 2, 3 e 5
(d) 1 e 2 (e) 3, 4 e 5

12. Qual das seguintes afirmativas *não* é verdadeira com relação ao fígado?
(a) O ducto hepático esquerdo se une ao ducto cístico proveniente da vesícula biliar.
(b) À medida que o sangue passa pelos sinusoides, é processado pelos hepatócitos e fagócitos.
(c) O sangue processado retorna do fígado para a circulação sistêmica via veia hepática.
(d) O fígado recebe sangue oxigenado via artéria hepática.
(e) A veia porta do fígado leva sangue desoxigenado do trato GI para o fígado.

13. Correlacione:

____ (a) tubo muscular colapsante que participa na deglutição e na peristalse	(1) boca
____ (b) tubo espiralado preso ao ceco	(2) dentes
____ (c) contém as glândulas duodenais na tela submucosa	(3) glândulas salivares
____ (d) produz e secreta bile	(4) faringe
____ (e) contém folículos linfáticos agregados na tela submucosa	(5) esôfago
____ (f) responsável pela ingestão, mastigação e deglutição	(6) língua
____ (g) responsável pela batedura, peristalse, armazenamento e digestão química com a enzima pepsina	(7) estômago
____ (h) área de armazenagem para bile	(8) duodeno
____ (i) contêm ácinos que liberam sucos contendo diversas enzimas digestivas para digestão de proteína, carboidrato, lipídio e ácido nucleico, e bicarbonato de sódio para tamponar o ácido do estômago	(9) íleo
____ (j) composto de esmalte, dentina e cavidade pulpar; usado na mastigação	(10) colo
____ (k) via de passagem para alimento, líquido e ar; implicada na deglutição	(11) fígado
____ (l) forma uma substância residual semissólida via mistura haustral e peristalse	(12) vesícula biliar
____ (m) força o alimento para o fundo da boca para deglutição; coloca o alimento em contato com os dentes	(13) apêndice
____ (n) produz um líquido na boca que ajuda a limpar a boca e os dentes e lubrifica, dissolve e começa a decomposição química do alimento	(14) pâncreas

14. Correlacione:

____ (a) uma enzima ativa da borda em escova que cliva parte da molécula de tripsinogênio para formar tripsina, uma protease	(1) gastrina
____ (b) uma enzima que inicia a digestão de carboidrato na boca	(2) colecistocinina
____ (c) a principal enzima que cliva triglicerídios nos adultos	(3) secretina
____ (d) estimula a secreção de suco gástrico e promove o esvaziamento gástrico	(4) enterocinase
____ (e) secretada pelas células principais no estômago; uma enzima proteolítica	(5) pepsina
____ (f) estimula o fluxo de suco pancreático rico em bicarbonato; diminui as secreções gástricas	(6) amilase salivar
	(7) lipase pancreática
	(8) lipase lingual
	(9) bile
	(10) polipeptídeo intestinal vasoativo
	(11) somatostatina

____ (g) um agente emulsificador de gordura não enzimático
____ (h) provoca a contração de vesícula biliar e estimula a produção de suco pancreático, rico em enzimas digestivas
____ (i) inibe a liberação de gastrina
____ (j) estimula a secreção de íons e água pelos intestinos e inibe a secreção de ácido gástrico
____ (k) secretada pelas glândulas na língua; começa a decomposição de triglicerídios no estômago

15. Correlacione:

____ (a) microvilosidades do intestino delgado que aumentam a área de superfície para absorção; também contêm algumas enzimas digestivas
____ (b) projeções digitiformes da túnica mucosa do intestino delgado que aumentam a área de superfície para digestão e absorção
____ (c) produzem ácido clorídrico e fator intrínseco no estômago
____ (d) secretam lisozima; ajudam a regular a população microbiana nos intestinos
____ (e) células enteroendócrinas do estômago que secretam gastrina
____ (f) faixas musculares longitudinais no intestino grosso; contrações tônicas produzem saculações
____ (g) capilar linfático usado para absorção de quilomícron no intestino delgado
____ (h) grupos de nódulos linfáticos no intestino delgado
____ (i) controla a motilidade do trato GI e as secreções dos órgãos do trato GI
____ (j) grandes pregas mucosas no estômago
____ (k) secretam pepsinogênio e lipase gástrica no estômago
____ (l) cristas permanentes na túnica mucosa do intestino delgado; intensificam a absorção, aumentando a área de superfície e provocando a espiralização do quimo ao invés de movê-lo em linha reta
____ (m) células fagocíticas do fígado; destroem leucócitos e eritrócitos desgastados, bactérias e outras substâncias estranhas no sangue, drenando o trato GI

(1) lácteo
(2) células parietais
(3) células principais
(4) borda em escova
(5) células reticuloendoteliais estreladas
(6) pregas gástricas
(7) tênias do colo
(8) vilosidades
(9) pregas circulares
(10) células de Paneth
(11) células G
(12) parte entérica do sistema nervoso
(13) nódulos linfáticos agregados

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Por que você *não* gostaria de suprimir completamente a secreção de HCl no estômago?

2. Trey tem fibrose cística, um distúrbio genético caracterizado pela produção excessiva de muco, que afeta diversos sistemas do corpo (p. ex., respiratório, digestório, genital). No sistema digestório, o excesso de muco bloqueia os ductos bilíferos no fígado e os ductos pancreáticos. Como isso afetaria o processo digestivo de Trey?

3. Antônio jantou em seu restaurante italiano favorito. O menu consistiu em salada, um suculento prato de espaguete, pão de alho e vinho. Para sobremesa, consumiu a torta "morte por chocolate" e uma xícara de café. Finalizou a noite com um cigarro e conhaque. Voltou para casa e enquanto estava deitado no sofá assistindo televisão, experimentou uma dor no peito. Chamou a emergência (190) porque estava certo de estar tendo um ataque cardíaco. Disseram a Antônio que o coração estava bem, mas que precisava cuidar da alimentação. O que aconteceu com Antônio?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

24.1 As enzimas digestivas são produzidas pelas glândulas salivares, língua, estômago, pâncreas e intestino delgado.

24.2 A lâmina própria da mucosa possui as seguintes funções: (1) contém os vasos sanguíneos e linfáticos que são as vias pelas quais os nutrientes são absorvidos pelo trato GI; (2) suportam o epitélio mucoso, ligando-o à lâmina muscular da mucosa e (3) contém tecido linfático associado à mucosa (MALT), que ajuda a proteger contra doença.

24.3 Os neurônios do plexo mioentérico regulam a motilidade do trato GI, e os neurônios do plexo submucoso regulam a secreção GI.

24.4 O mesentério liga o intestino delgado à parede posterior do abdome.

24.5 A úvula ajuda a impedir que alimentos e líquidos entrem na cavidade nasal durante a deglutição.

24.6 Íons cloreto na saliva ativam a amilase salivar.

24.7 O principal componente dos dentes é tecido conjuntivo, especificamente a dentina.

24.8 O primeiro, o segundo e o terceiro molares não substituem quaisquer dentes decíduos.

24.9 A túnica mucosa e a tela submucosa do esôfago contêm glândulas secretoras de muco.

24.10 Ambas. O início da deglutição é voluntário e a ação é realizada pelos músculos esqueléticos. O término da deglutição — movimento do bolo ao longo do esôfago e para o estômago — é involuntário e compreende peristalse pelo músculo liso.

24.11 Após uma lauta refeição, as pregas esticam-se e desaparecem; à medida que o estômago se esvazia, as pregas reaparecem.

24.12 As células parietais secretam HCl, que é um componente do suco gástrico. O HCl mata os micróbios no alimento, desnatura proteínas e converte pepsionogênio em pepsina.

24.13 Íons hidrogênio secretados no suco gástrico são derivados do ácido carbônico (H_2CO_3).

24.14 O ducto pancreático contém suco pancreático (líquido e enzimas digestivas); o ducto colédoco contém bile; a ampola hepatopancreática contém suco pancreático e bile.

24.15 A célula fagocítica, no fígado, é a célula reticuloendotelial estrelada.

24.16 Enquanto uma refeição está sendo absorvida, nutrientes, O_2 e certas substâncias tóxicas são removidas pelos hepatócitos do sangue que flui pelos sinusoides hepáticos.

24.17 O íleo é a parte mais longa do intestino delgado.

24.18 Os nutrientes que estão sendo absorvidos no intestino delgado entram no sangue via capilares ou na linfa via lácteos.

24.19 O líquido secretado pelas glândulas duodenais — muco alcalino — neutraliza o ácido gástrico e protege o revestimento mucoso do duodeno.

24.20 Como os monossacarídeos são moléculas hidrofóbicas (não polares), dissolvem-se na bicamada lipídica da membrana plasmática e difundem-se através dela.

24.21 O estômago e o pâncreas são os dois órgãos do sistema digestório que secretam os maiores volumes de líquido.

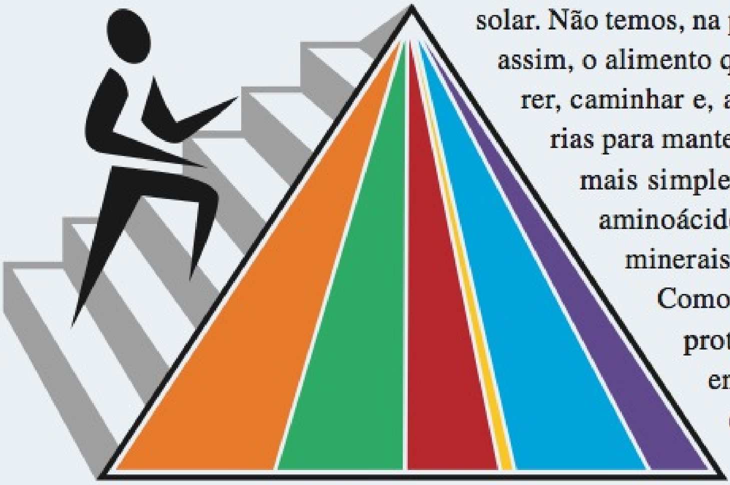
24.22 As partes ascendente e descendente do colo são retroperitoneais.

24.23 As células caliciformes do intestino grosso secretam muco para lubrificar os conteúdos do colo.

24.24 O pH dos sucos gástricos eleva-se em consequência da ação de tamponamento de alguns aminoácidos presentes nas proteínas do alimento.

METABOLISMO E NUTRIÇÃO 25

METABOLISMO, NUTRIÇÃO E HOMEOSTASIA Reações metabólicas contribuem para a homeostasia, armazenando energia química proveniente de nutrientes consumidos para contribuir com o crescimento, reparo e funcionamento normal do corpo. •



As plantas usam o pigmento verde clorofila para captar energia da luz solar. Não temos, na pele, um pigmento que funcione de modo semelhante, assim, o alimento que comemos é nossa única fonte de energia para correr, caminhar e, até mesmo, para respirar. Muitas moléculas, necessárias para manter as células e os tecidos, são formadas de precursores mais simples, pelas reações metabólicas do corpo; outras — os aminoácidos essenciais, ácidos graxos essenciais, vitaminas e minerais — precisam ser obtidas do alimento que comemos. Como aprendemos no Capítulo 24, carboidratos, lipídios e proteínas, presentes nos alimentos, são digeridos pelas enzimas e absorvidos no trato gastrointestinal. Os produtos da digestão que chegam às células do corpo são monossacarídeos, ácidos graxos, glicerol, monoglicerídios e aminoácidos. Alguns minerais e muitas vitaminas fazem parte dos sistemas enzimáticos que catalisam a decomposição e a síntese de carboidratos, lipídios e proteínas. As moléculas do alimento, absorvidas pelo trato gastrointestinal (GI), têm três destinos principais:

1. A maioria das moléculas do alimento é usada para *fornecer energia* para manter os processos vitais, tais como transporte ativo, replicação de DNA, síntese de proteína, contração muscular, manutenção da temperatura do corpo e mitose.
2. Algumas moléculas do alimento servem como *componentes* para a síntese de moléculas estruturais ou funcionais mais complexas, tais como proteínas musculares, hormônios e enzimas.
3. Outras moléculas do alimento são *armazenadas para uso futuro*. Por exemplo, o glicogênio é armazenado nas células do fígado e os triglicerídios, nas células adiposas.

Neste capítulo, estudaremos como as reações metabólicas retiram a energia química armazenada nos alimentos, como cada grupo de moléculas do alimento contribui para o crescimento, reparo e necessidades de energia do corpo e como é mantido o equilíbrio de calor e energia no corpo. Finalmente, exploraremos alguns aspectos da nutrição para descobrir por que devemos optar por peixe em vez de hambúrguer, na próxima vez em que sairmos para comer.

REAÇÕES METABÓLICAS

OBJETIVOS

- Definir metabolismo.
- Explicar o papel do ATP no anabolismo e no catabolismo.

Metabolismo refere-se a todas as reações químicas que ocorrem no corpo. Existem dois tipos de metabolismo: catabolismo e anabolismo. Aquelas reações químicas que decompõem moléculas orgânicas complexas em moléculas mais simples são, coletivamente, conhecidas como **catabolismo**. Em geral, as reações catabólicas (de decomposição) são *exergônicas*; produzem mais energia do que consomem, liberando a energia química armazenada nas moléculas orgânicas. Conjuntos importantes de reações catabólicas ocorrem na glicólise, no ciclo de Krebs e na cadeia de transporte de elétrons; cada uma delas será estudada posteriormente no capítulo.

As reações químicas que combinam moléculas simples e monômeros para formar componentes funcionais e estruturais complexos do corpo são, coletivamente, conhecidas como **anabolismo**. Exemplos de reações anabólicas são a formação de ligações peptídicas entre aminoácidos durante a síntese proteica, a transformação de ácidos graxos em fosfolipídios que formam a bicamada da membrana plasmática e a ligação de monômeros de glicose para formar glicogênio. As reações anabólicas são *endergônicas*; consomem mais energia do que produzem.

Metabolismo é uma ação de equilíbrio de energia entre as reações catabólicas (decomposição) e as reações anabólicas (síntese). A molécula que participa mais frequentemente das trocas de energia nas células vivas é o **ATP (trifosfato de adenosina)**, que acopla as reações catabólicas, que liberam energia, com as reações anabólicas, que requerem energia.

As reações metabólicas que ocorrem dependem de quais enzimas estão ativas em uma célula específica, em um determinado tempo ou, até mesmo, em uma parte específica da célula. Reações catabólicas ocorrem nas mitocôndrias de uma célula ao mesmo tempo que reações anabólicas ocorrem no retículo endoplasmático.

A molécula sintetizada em uma reação anabólica tem existência limitada. Com poucas exceções, consequentemente será decomposta e seus átomos componentes reciclados em outras moléculas ou excretados do corpo. A reciclagem de moléculas biológicas ocorre continuamente nos tecidos vivos, mais rapidamente em alguns do que em outros. Células individuais podem ser renovadas, molécula por molécula, ou um tecido inteiro pode ser reconstruído, célula por célula.

Acoplamento do Catabolismo e do Anabolismo pelo ATP

As reações químicas dos sistemas vivos dependem da transferência eficiente de quantidades manejáveis de energia de uma molécula para outra. A molécula que mais frequentemente realiza essa tarefa é o ATP, a "moeda corrente energética" da célula viva. Como moeda corrente, está prontamente disponível para "comprar" atividades celulares; é gasta e obtida repetidas vezes. A célula comum tem, aproximadamente, um bilhão de moléculas de ATP, cada uma das quais dura normalmente menos de um minuto antes de ser usada. Assim, o ATP não é uma forma de armazenamento a longo prazo de moeda corrente, como o ouro, numa caixa forte, mas certamente dinheiro vivo conveniente para as transações instantâneas.

Lembre-se, do Capítulo 2, que a molécula de ATP consiste em uma molécula de adenina, uma molécula de ribose e três radicais fosfato, ligados uns aos outros (veja **Figura 2.25**, no Capítulo 2). A **Figura 25.1** mostra como o ATP liga as reações anabólicas e catabólicas. Quando o grupo fosfato terminal é separado do ATP, são formados adenosina difosfato (ADP) e um radical fosfato (simbolizado por Ⓟ). Parte da energia liberada é usada para energizar reações anabólicas, tais como a formação de glicogênio a partir da glicose. Subsequentemente, a energia das moléculas complexas é usada nas reações catabólicas para combinar a ADP e um radical fosfato para ressintetizar o ATP:

$$\text{ADP} + \text{Ⓟ} + \text{energia} \longrightarrow \text{ATP}$$

Aproximadamente 40% da energia liberada no catabolismo são usados para as funções celulares; o resto é convertido em calor, parte do qual ajuda a manter a temperatura normal do corpo. O excesso de calor é dissipado para o ambiente. Em comparação às máquinas, que convertem normalmente apenas 10–20% da energia em trabalho, os 40% de eficiência do metabolismo do corpo são impressionantes. Além disso, o corpo tem necessidade contínua de absorver e processar fontes externas de energia, de modo que as células sintetizam ATP suficiente para sustentar a vida.

TESTE RÁPIDO

1. O que é metabolismo? Mostre a diferença entre anabolismo e catabolismo e dê exemplos de cada.
2. Como o ATP acopla o anabolismo ao catabolismo?

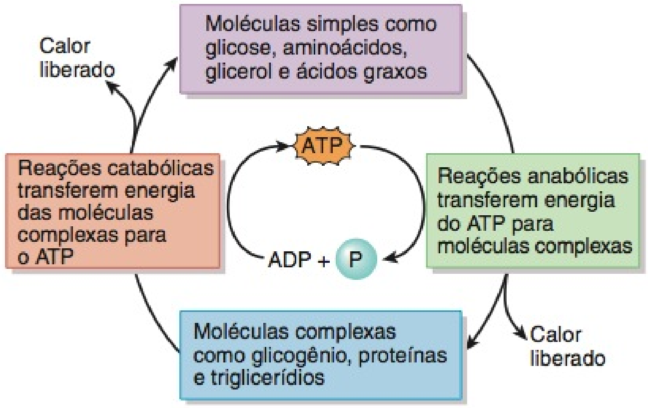
TRANSFERÊNCIA DE ENERGIA

OBJETIVOS

- Descrever as reações de oxidação–redução.
- Explicar o papel do ATP no metabolismo.

Figura 25.1 Função do ATP na ligação das reações anabólicas e catabólicas. Quando moléculas complexas e polímeros são clivados (catabolismo, à esquerda), parte da energia é transferida para formar ATP e o resto é dissipado como calor. Quando moléculas simples e monômeros são combinados para formar moléculas complexas (anabolismo, à direita), o ATP fornece a energia para a síntese e, novamente, parte da energia é dissipada como calor.

O acoplamento de reações que liberam e requerem energia é alcançado pelo ATP.

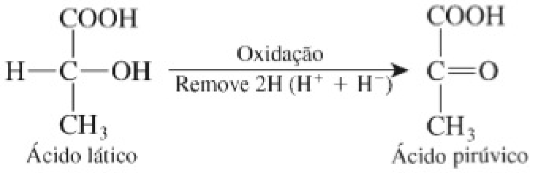


Em uma célula pancreática que produz enzimas digestivas, predomina o catabolismo ou o anabolismo?

Diversas reações catabólicas transferem energia para as ligações fosfato de "alta energia" do ATP. Embora a quantidade de energia nessas ligações não seja excepcionalmente grande, é liberada rápida e facilmente. Antes de discutir as vias do metabolismo, é importante compreender como ocorre essa transferência de energia. Dois aspectos importantes da transferência de energia são as reações de oxidação–redução e os mecanismos de geração de ATP.

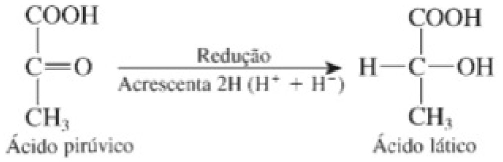
Reações de Oxidação–Redução

Oxidação é a *remoção de elétrons* de um átomo ou molécula; o resultado é a *diminuição* da energia potencial do átomo ou da molécula. Como a maioria das reações de oxidação biológica compreende a perda de átomos de hidrogênio, são chamadas de *reações de desidrogenação*. Um exemplo de uma reação de desidrogenação é a conversão de ácido lático em ácido pirúvico:



Na reação precedente, 2H ($H^+ + H^-$) significa que dois átomos neutros de hidrogênio (2H) são removidos como um íon hidrogênio (H^+), mais um íon hidreto (H^-).

Redução é o oposto de oxidação; é a *adição de elétrons* à molécula. A redução resulta em *aumento* da energia potencial da molécula. Um exemplo de reação de redução é a conversão de ácido pirúvico em ácido lático:



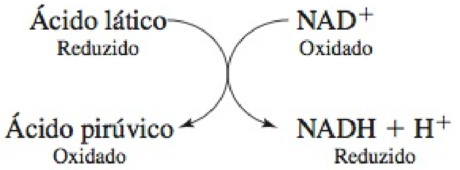
Quando a substância é oxidada, os átomos de hidrogênio liberados não permanecem livres na célula, mas são transferidos imediatamente pelas coenzimas para outro composto. Duas coenzimas são comumente usadas pelas células animais para transportar átomos de hidrogênio: **dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NAD)**, um derivado da vitamina B niacina, e o **dinucleotídeo de flavina adenina (FAD)**, um derivado da vitamina B_2 (riboflavina). Os estados de oxidação e redução do NAD e do FAD são representados como se segue:

$$\underset{\text{Oxidado}}{NAD^+} \underset{-\,2H\,(H^+ + H^-)}{\overset{+\,2H\,(H^+ + H^-)}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Reduzido}}{NADH + H^+}$$

$$\underset{\text{Oxidado}}{FAD} \underset{-\,2H\,(H^+ + H^-)}{\overset{+\,2H\,(H^+ + H^-)}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Reduzido}}{FADH_2}$$

Quando o NAD^+ é reduzido a $NADH + H^+$, o NAD^+ ganha um íon hidreto (H^-), neutralizando sua carga, e o H^+ é liberado para a solução adjacente. Quando NADH é oxidado a NAD^+, a perda do íon hidreto resulta em um átomo de hidrogênio a menos e em carga positiva adicional. O FAD é reduzido a $FADH_2$ quando ganha um íon hidrogênio e um íon hidreto, e o $FADH_2$ é oxidado a FAD quando perde os mesmos dois íons.

As reações de oxidação e redução são sempre acopladas; cada vez que uma substância é oxidada, outra é simultaneamente reduzida. Tais reações pareadas são chamadas de **reações de oxidação–redução** ou **reações redox**. Por exemplo, quando o ácido lático é *oxidado* para formar ácido pirúvico, os dois átomos de hidrogênio removidos na reação são usados para *reduzir* o NAD^+. Essa reação redox acoplada pode ser descrita como se segue:



Um ponto importante para recordar sobre as reações de oxidação–redução é que a oxidação normalmente é uma reação exergônica (que libera energia). As células usam reações bioquímicas em vários estágios para liberar energia de compostos muito reduzidos, ricos em energia (com muitos átomos de hidrogênio), para compostos muito oxidados, de baixa energia (com muitos átomos de oxigênio ou com ligações múltiplas). Por exemplo, quando uma célula oxida uma molécula de glicose ($C_6H_{12}O_6$), a energia contida na molécula de glicose é removida de maneira gradual. Basicamente, parte da energia é capturada por meio de sua transferência para o ATP, que então atua como fonte de energia para as reações que requerem energia dentro da célula. Compostos com muitos átomos de hidrogênio, por exemplo, a glicose, contêm mais energia potencial química do que os compostos oxidados. Por essa razão, a glicose é um nutriente valioso.

Mecanismos de Geração de ATP

Parte da energia liberada durante as reações de oxidação é captada na célula quando o ATP é formado. Resumidamente, um grupo fosfato (Ⓟ) é acrescentado à ADP, com influxo de energia para formar ATP. As duas ligações fosfato de alta energia, usadas para transferir energia, são indicadas por um "til" (~):

$$\underbrace{\text{Adenosina} - ⓟ \sim ⓟ}_{\text{ADP}} + ⓟ + \text{energia} \longrightarrow \underbrace{\text{Adenosina} - ⓟ \sim ⓟ \sim ⓟ}_{\text{ATP}}$$

A ligação fosfato de alta energia que une o terceiro grupo fosfato contém a energia armazenada nessa reação. A adição de um grupo fosfato à molécula, chamada de **fosforilação**, aumenta sua energia potencial. Organismos usam três mecanismos de fosforilação para gerar o ATP:

1. **Fosforilação ao nível do substrato** gera ATP, transferindo o grupo fosfato de alta energia de um composto metabólico fosforilado intermediário — um substrato — diretamente para a ADP. Nas células humanas esse processo ocorre no citosol.

2. **Fosforilação oxidativa** remove elétrons de compostos orgânicos e os passa ao longo de uma série de aceptores de elétrons, chamada de **cadeia de transporte de elétrons**, para as moléculas de oxigênio (O_2). Esse processo ocorre na membrana mitocondrial interna das células.

3. **Fotofosforilação** ocorre apenas nas células de plantas que contêm clorofila ou em certas bactérias que contêm outros pigmentos que absorvem a luz.

TESTE RÁPIDO

3. Como um íon hidreto é diferente de um íon hidrogênio? Qual é a participação de ambos os íons nas reações redox?
4. Quais são as três maneiras pelas quais é gerado o ATP?

METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS

OBJETIVO

- Descrever o destino, o metabolismo e as funções dos carboidratos.

Como aprendemos no Capítulo 24, tanto polissacarídeos quanto dissacarídeos são hidrolisados em monossacarídeos glicose (aproximadamente 80%), frutose e galactose, durante a digestão de carboidratos. (Parte da frutose é convertida em glicose à medida que é absorvida pelas células epiteliais do intestino.) Hepatócitos (células do fígado) convertem muito da frutose restante e praticamente toda a galactose em glicose. Portanto, a história do metabolismo do carboidrato é, realmente, a história do metabolismo da glicose. Como os sistemas de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) mantêm o nível de glicose no sangue em aproximadamente 90 mg/100 mL de plasma (5 mmol/litro), um total de 2–3 g de glicose normalmente circula no sangue.

O Destino da Glicose

Como a glicose é a fonte preferida do corpo para sintetizar ATP, seu uso depende das necessidades das células do corpo, que incluem o seguinte:

- ***Produção de ATP.*** Nas células do corpo que requerem energia imediata, a glicose é oxidada para produzir ATP. A glicose que não é necessária para a produção imediata de ATP entra em uma das outras diversas vias metabólicas.
- ***Síntese de aminoácidos.*** As células, por todo o corpo, usam glicose para formar diversos aminoácidos, que então podem ser incorporados às proteínas.
- ***Síntese de glicogênio.*** Hepatócitos e fibras musculares realizam a **glicogênese**, na qual centenas de monômeros de glicose são combinados para formar o polissacarídeo glicogênio. A capacidade de armazenagem total de glicogênio é de aproximadamente 125 g no fígado e 375 g nos músculos esqueléticos.
- ***Síntese de triglicerídio.*** Quando as áreas de armazenagem de glicogênio estão cheias, os hepatócitos transformam a glicose em glicerol e ácidos graxos, que são usados para a **lipogênese**, a síntese de triglicerídios. Os triglicerídios, em seguida, são depositados no tecido adiposo, que tem, virtualmente, capacidade ilimitada de armazenagem.

Movimento de Glicose Dentro das Células

Antes que a glicose seja usada pelas células do corpo, deve, primeiro, passar através da membrana plasmática e entrar no citosol. A absorção de glicose no trato gastrointestinal (e túbulos renais) é realizada por transporte ativo secundário (Na^+-simportadores de glicose). A entrada da glicose na maioria das outras células do corpo ocorre via moléculas GluT, uma família de transportadores que leva a glicose para as células via difusão facilitada (veja Capítulo 3). Uma alta concentração de insulina aumenta a inserção de um tipo de GluT chamado de GluT4 nas membranas plasmáticas da maioria das células do corpo, aumentando, desse modo, a velocidade da difusão facilitada de glicose para as células. Nos neurônios e hepatócitos, contudo, outro tipo de GluT está sempre presente na membrana plasmática, de modo que a entrada de glicose está sempre "facilitada". Ao entrar na célula, a glicose é fosforilada. Como o GluT não transporta glicose fosforilada, essa reação aprisiona a glicose dentro da célula.

Catabolismo de Glicose

A oxidação da glicose para produzir ATP também é conhecida como **respiração celular** e consiste em quatro conjuntos de reações: a glicólise, a formação da acetilcoenzima A, o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons (Figura 25.2).

1. ***Glicólise*** é o conjunto de reações nas quais uma molécula de glicose é oxidada com produção de duas moléculas de ácido pirúvico. As reações também produzem duas moléculas de ATP e duas de NADH + H^+, contendo energia. Como a glicólise não requer oxigênio, esta é uma maneira de produzir ATP anaerobicamente (sem oxigênio) e é conhecida como **reação celular anaeróbica**.
2. ***Formação da acetilcoenzima A*** é a fase de transição que prepara o ácido pirúvico para sua entrada no ciclo de Krebs. Essa fase também produz NADH + H^+, contendo energia, mais dióxido de carbono (CO_2).
3. As ***reações do ciclo de Krebs*** oxidam a acetilcoenzima A e produzem CO_2, ATP, NADH + H^+, contendo energia, e $FADH_2$.
4. ***Reações da cadeia de transporte de elétrons*** oxidam NADH + H^+ e $FADH_2$ e transferem seus elétrons por meio de uma série de transportadores de elétrons. O ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons, juntos, requerem oxigênio para produzir ATP e são coletivamente conhecidos como **respiração celular aeróbica**.

Glicólise

Durante a **glicólise**, reações químicas clivam uma molécula de seis carbonos da glicose em duas moléculas de três carbonos do ácido pirúvico (Figura 25.3). Embora a glicólise consuma duas moléculas de ATP, produz quatro moléculas de ATP para um ganho efetivo de duas moléculas de ATP para cada molécula de glicose que é oxidada.

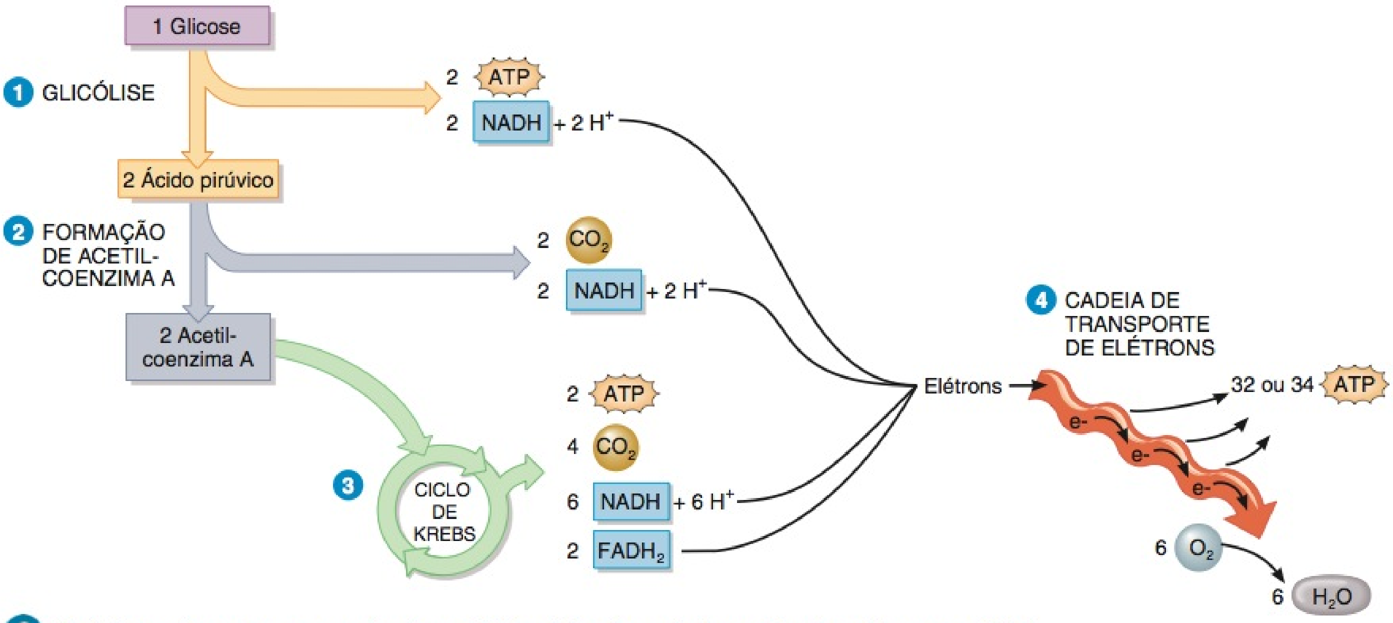
A Figura 25.4 mostra as 10 reações que compreendem a glicólise. Na primeira metade da sequência (reações 1 a 5), a energia em forma de ATP é "investida" e uma molécula de glicose com 6 carbonos é clivada em duas moléculas de gliceraldeído 3-fosfato com 3 carbonos. *Fosfofrutocinase*, a enzima que catalisa a etapa 3, é a principal reguladora da velocidade da glicólise. A atividade dessa enzima é intensa quando a concentração de ADP é alta, nesse caso, o ATP é produzido rapidamente. Quando a atividade da fosfofrutocinase é baixa, a maior parte da glicose não entra nas reações da glicólise, mas, ao contrário, é convertida a glicogênio, para armazenagem. Na segunda metade da sequência (reações 6 a 10), duas moléculas de gliceraldeído 3-fosfato são convertidas em duas moléculas de ácido pirúvico e é produzido ATP.

O Destino do Ácido Pirúvico

O destino do ácido pirúvico produzido durante a glicólise depende da disponibilidade de oxigênio (Figura 25.5). Se o oxi-

Figura 25.2 **Resumo da respiração celular (oxidação de glicose).** Uma versão modificada desta figura aparece em diversos lugares neste capítulo, para indicar a relação de reações específicas com o processo global de respiração celular.

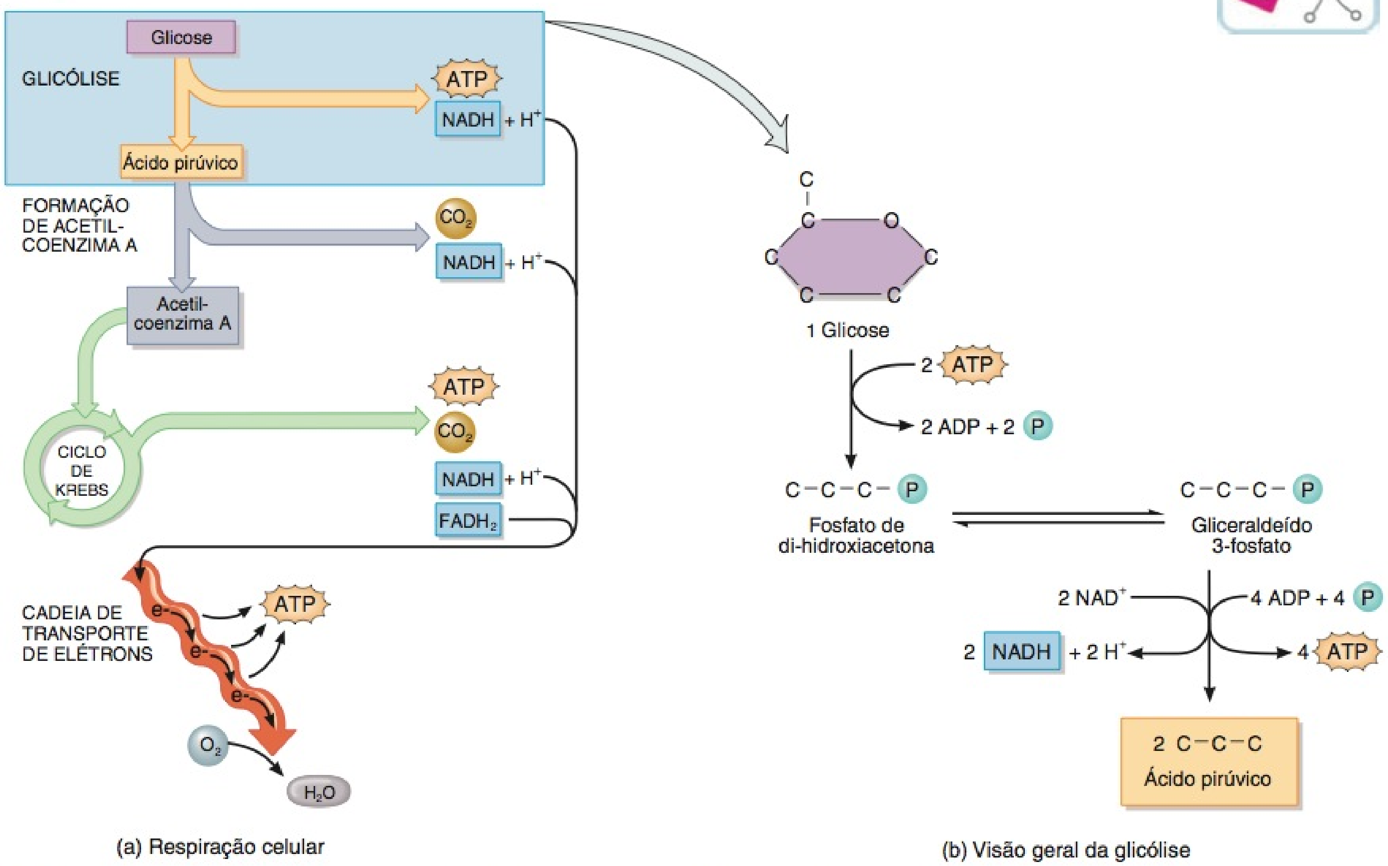
A oxidação de glicose consiste em glicólise, formação de acetilcoenzima A, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons.



? **Qual dos quatro processos mostrados aqui é também chamado de respiração celular anaeróbica?**

Figura 25.3 **A respiração celular começa com a glicólise.**

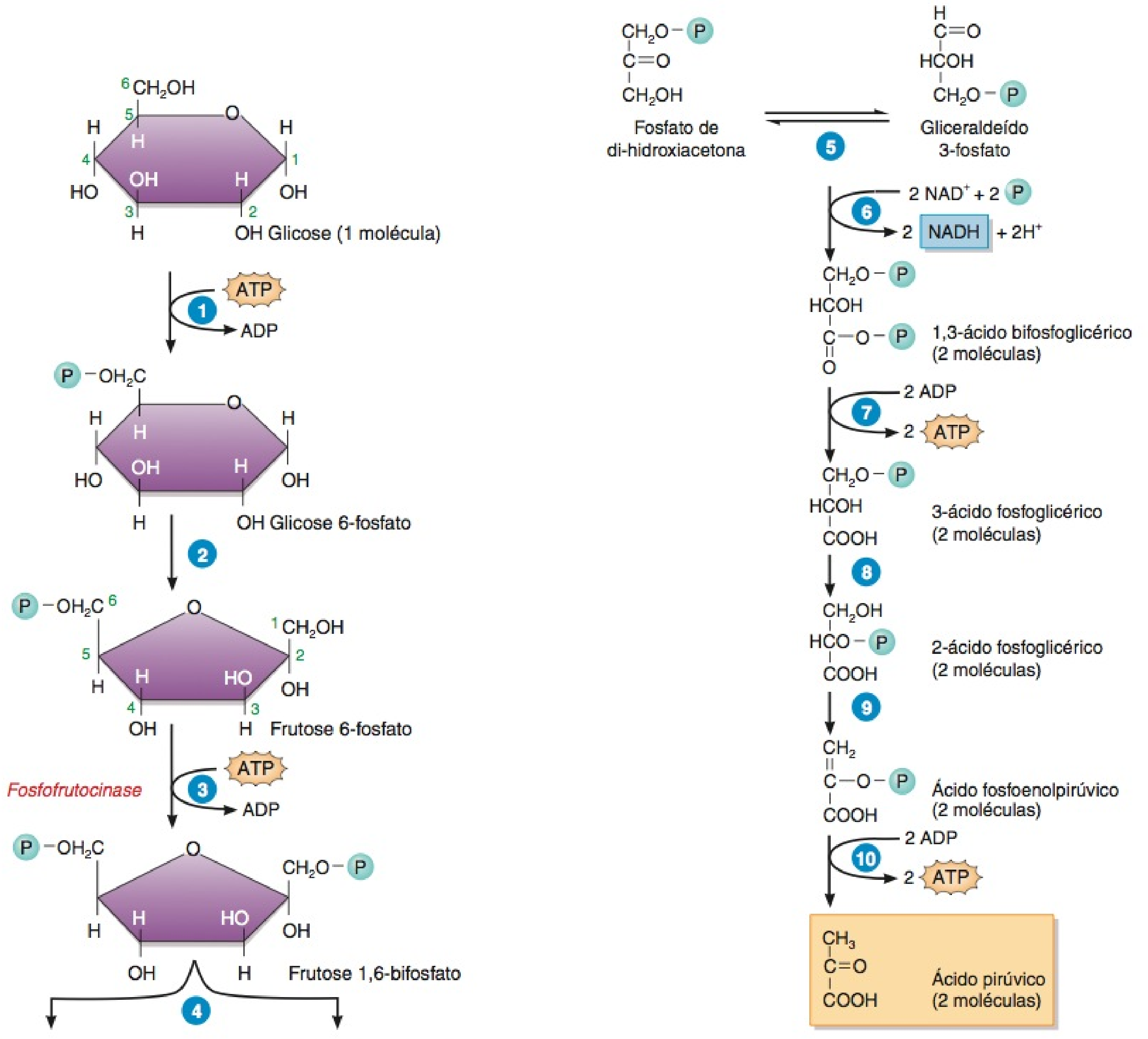
Durante a glicólise, cada molécula de glicose é convertida em duas moléculas de ácido pirúvico.



? **Para cada molécula de glicose que sofre glicólise, quantas moléculas de ATP são geradas?**

Figura 25.4 As 10 reações da glicólise. ❶ A glicose é fosforilada usando um radical fosfato de uma molécula de ATP para formar a glicose 6-fosfato. ❷ A glicose 6-fosfato é convertida em frutose 6-fosfato. ❸ Um segundo ATP é usado para adicionar um segundo radical fosfato à frutose 6-fosfato para formar frutose 1,6-bifosfato. ❹ e ❺ A frutose divide-se em duas moléculas de três carbonos, gliceraldeído 3-fosfato (G 3-P) e di-hidroxiacetona fosfato, cada uma tendo um radical fosfato. ❻ A oxidação ocorre à medida que as duas moléculas de NAD^+ aceitam os dois pares de elétrons e íons hidrogênio provenientes das duas moléculas de G 3-P; cada molécula de G 3-P forma duas moléculas de NADH. Muitas células do corpo usam as duas moléculas de NADH produzidas nessa fase para gerar quatro ATP na cadeia de transporte de elétrons. Hepatócitos, células renais e fibras musculares cardíacas geram seis ATP, a partir de dois NADH. Um segundo radical fosfato se prende ao G 3-P, formando 1,2-ácido bifosfoglicérico (BPG). ❼ a ❿. Essas reações geram quatro moléculas de ATP e produzem duas moléculas de ácido pirúvico (piruvato*).

A glicólise resulta em um ganho efetivo de duas moléculas de ATP, duas de NADH e duas de H^+.



Por que a enzima que catalisa a fase ❸ é chamada de cinase?

*Os grupos carboxila (—COOH) dos intermediários da glicólise e do ciclo do ácido cítrico estão, em sua maioria, ionizados no pH dos fluidos corporais em $—COOH^-$. O sufixo "ico" do ácido indica a forma não ionizada, enquanto a terminação "ato" indica a forma ionizada. Mesmo que as designações "ato" sejam mais corretas, usaremos as designações "ico" dos ácidos porque estes são termos mais familiares.

gênio é escasso (condições anaeróbicas) — por exemplo, nas fibras do músculo esquelético, durante o exercício vigoroso — então o ácido pirúvico é reduzido por via anaeróbica, pela adição de dois átomos de hidrogênio para formar ácido lático (lactato):

$$\underset{\text{Oxidado}}{2 \text{ ácido pirúvico}} + 2\,\text{NADH} + 2\,\text{H}^+ \rightarrow \underset{\text{Reduzido}}{2 \text{ ácido lático}} + 2\,\text{NAD}^+$$

Esta reação regenera o NAD^+ que foi usado na oxidação do gliceraldeído 3-fosfato (veja etapa 6 na **Figura 25.4**) e, assim, permite que a glicólise continue. À medida que o ácido lático é produzido, rapidamente se difunde para fora da célula e entra no sangue. Os hepatócitos removem o ácido lático do sangue e o convertem de volta em ácido pirúvico. Lembre-se de que a formação do ácido lático é um fator que contribui para a fadiga muscular.

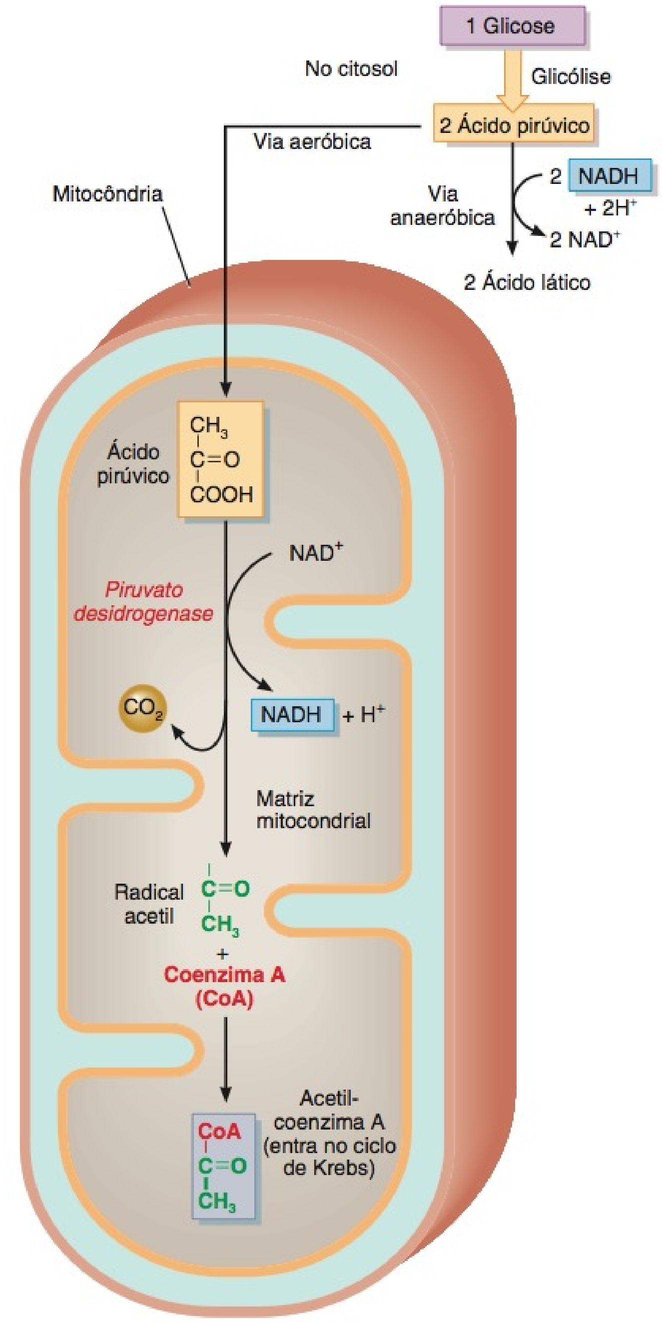
Quando o oxigênio é abundante (condições aeróbicas), a maioria das células converte o ácido pirúvico em acetilcoenzima A. Esta molécula une a glicólise, que ocorre no citosol, com o ciclo de Krebs, que ocorre na matriz das mitocôndrias. O ácido pirúvico entra na matriz mitocondrial com a ajuda de uma proteína transportadora especial. Como não têm mitocôndrias, os eritrócitos só produzem ATP por glicólise.

Formação da Acetilcoenzima A

Cada fase da oxidação da glicose requer uma enzima diferente e, frequentemente, também uma coenzima. A coenzima usada nesse ponto na respiração celular é a **coenzima A (CoA)**, que é derivada do ácido pantotênico, uma vitamina B. Durante a fase de transição entre a glicólise e o ciclo de Krebs, o ácido pirúvico é preparado para entrar no ciclo. A enzima *piruvato desidrogenase*, que está localizada exclusivamente na matriz mitocondrial, converte o piruvato em um fragmento de dois carbonos, chamado de **grupo acetil**, removendo uma molécula de dióxido de carbono (**Figura 25.5**). A perda de uma molécula de CO_2 por uma substância é chamada de **descarboxilação**. Essa é a primeira reação na respiração celular que libera CO_2. Durante essa reação, o ácido pirúvico também é oxidado. Cada ácido pirúvico perde dois átomos de hidrogênio na forma de um íon hidreto (H^-) mais um íon hidrogênio (H^+). A coenzima NAD^+ é reduzida à medida que recebe o H^- do ácido pirúvico; o H^+ é liberado para a matriz mitocondrial. A redução do NAD^+ a $NADH + H^+$ é indicada na **Figura 25.5** pela seta curva que entra e depois sai da reação. Lembre-se de que a oxidação de uma molécula de glicose produz duas moléculas de ácido pirúvico, assim, para cada molécula de glicose, duas moléculas de dióxido de carbono são perdidas e são produzidas duas de $NADH + H^+$. O grupo acetil prende-se à coenzima A, produzindo uma molécula chamada **acetilcoenzima A (acetil-CoA)**.

Figura 25.5 **O destino do ácido pirúvico.**

Quando o oxigênio é abundante, o ácido pirúvico entra nas mitocôndrias, é convertido em acetilcoenzima A e entra no ciclo de Krebs (via aeróbica). Quando o oxigênio é escasso, grande parte do ácido pirúvico é convertida em ácido lático por meio de uma via anaeróbica.



? **Em que parte da célula ocorre a glicólise?**

O Ciclo de Krebs

Uma vez que o ácido pirúvico passou por descarboxilação e o grupo acetil restante está ligado à CoA, o composto resultante (acetil-CoA) está pronto para entrar no ciclo de Krebs (**Figura 25.6**). O **ciclo de Krebs** — em homenagem ao bioquímico Hans Krebs, que descreveu essas reações nos anos 1930 — também é conhecido como **ciclo do ácido cítrico**, em razão da primeira molécula formada quando um grupo acetil se une ao ciclo. As reações ocorrem na matriz das mitocôndrias e consistem em uma série de reações de oxidação–redução e reações de descarboxilação, que liberam CO_2. No ciclo de Krebs, as reações de oxidação–redução transferem energia química, na forma de elétrons, para duas coenzimas — NAD^+ e FAD. Os derivados do ácido pirúvico são oxidados, enquanto as coenzimas são reduzidas. Além disso, uma etapa gera ATP. A **Figura 25.7** mostra as reações do ciclo de Krebs com mais detalhes.

As coenzimas reduzidas (NADH e $FADH_2$) são o resultado mais importante do ciclo de Krebs, porque contêm a energia originalmente armazenada na glicose e depois no ácido pirúvico. Além de tudo, para cada acetil-CoA que entra no ciclo de Krebs, três NADH, três H^+ e um $FADH_2$ são produzidos pelas reações de oxidação–redução, e uma molécula de ATP é gerada pela fosforilação ao nível de substrato (veja **Figura 25.6**). Na cadeia de transporte de elétrons, aos três NADH + três H^+ serão posteriormente acrescentadas nove moléculas de ATP, e ao $FADH_2$ serão acrescentadas duas moléculas de ATP. Portanto, cada "volta" do ciclo de Krebs, consequentemente, gera 12 moléculas de ATP. Como cada glicose fornece duas moléculas de acetil-CoA, o catabolismo da glicose via ciclo de Krebs e da cadeia de transporte de elétrons produz 24 moléculas de ATP por molécula de glicose.

A liberação de CO_2 ocorre quando o ácido pirúvico é convertido em acetil-CoA e durante as duas reações de descarboxilação do ciclo de Krebs (veja **Figura 25.6**). Como cada molécula de glicose gera duas moléculas de ácido pirúvico, são liberadas seis moléculas de CO_2, a partir de cada molécula original de glicose catabolizada ao longo dessa via. As moléculas de CO_2 deixam as mitocôndrias via citosol e membrana plasmática e, em seguida, entram no sangue. O sangue transporta o CO_2 para os pulmões, nos quais finalmente é exalado.

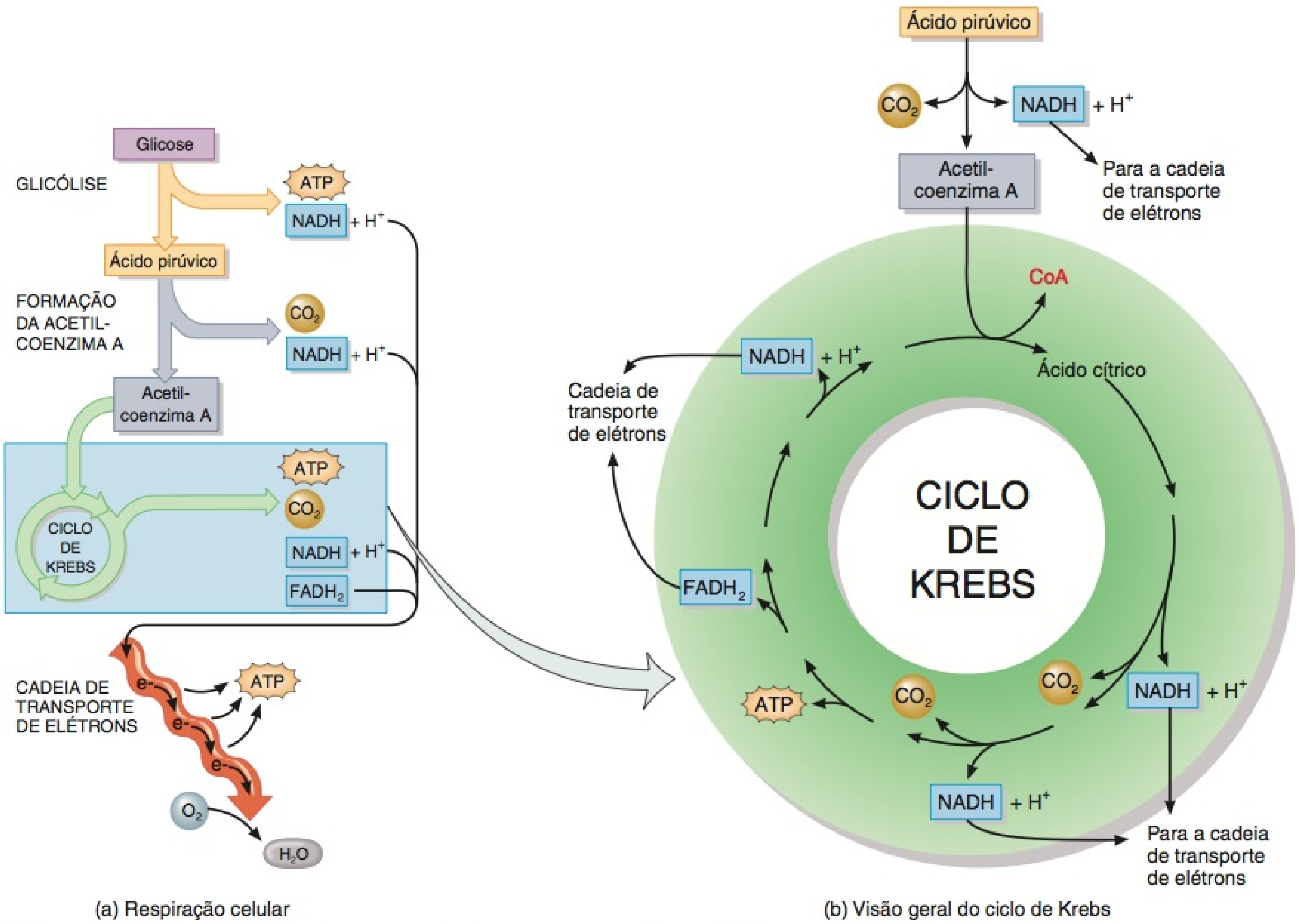
A Cadeia de Transporte de Elétrons

A **cadeia de transporte de elétrons** é uma série de **transportadores de elétrons** que são proteínas integrais da membrana situadas na membrana mitocondrial interna. Esta membrana é dobrada em cristas que aumentam sua área de superfície, acomodando milhares de cópias da cadeia de transporte em cada mitocôndria. Cada transportador na cadeia é reduzido quando recebe elétrons e oxidado quando doa elétrons. À medida que os elétrons passam pela cadeia, uma série de reações exergônicas libera pequenas quantidades de energia; esta energia é usada para formar ATP. Na respiração celular aeróbica, o aceptor final de elétrons da cadeia é o oxigênio. Como esse mecanismo de geração de ATP une as ligações químicas (a passagem de elétrons ao longo da cadeia de transporte) com o bombeamento de íons hidrogênio, é chamado de **quimiosmose**. Resumidamente, a quimiosmose trabalha da seguinte forma (**Figura 25.8**):

1. A energia proveniente do NADH + H^+ passa ao longo da cadeia de transporte de elétrons e é usada para bombear H^+

Figura 25.6 Após a formação de acetilcoenzima A, o estágio seguinte da respiração celular é o ciclo de Krebs.

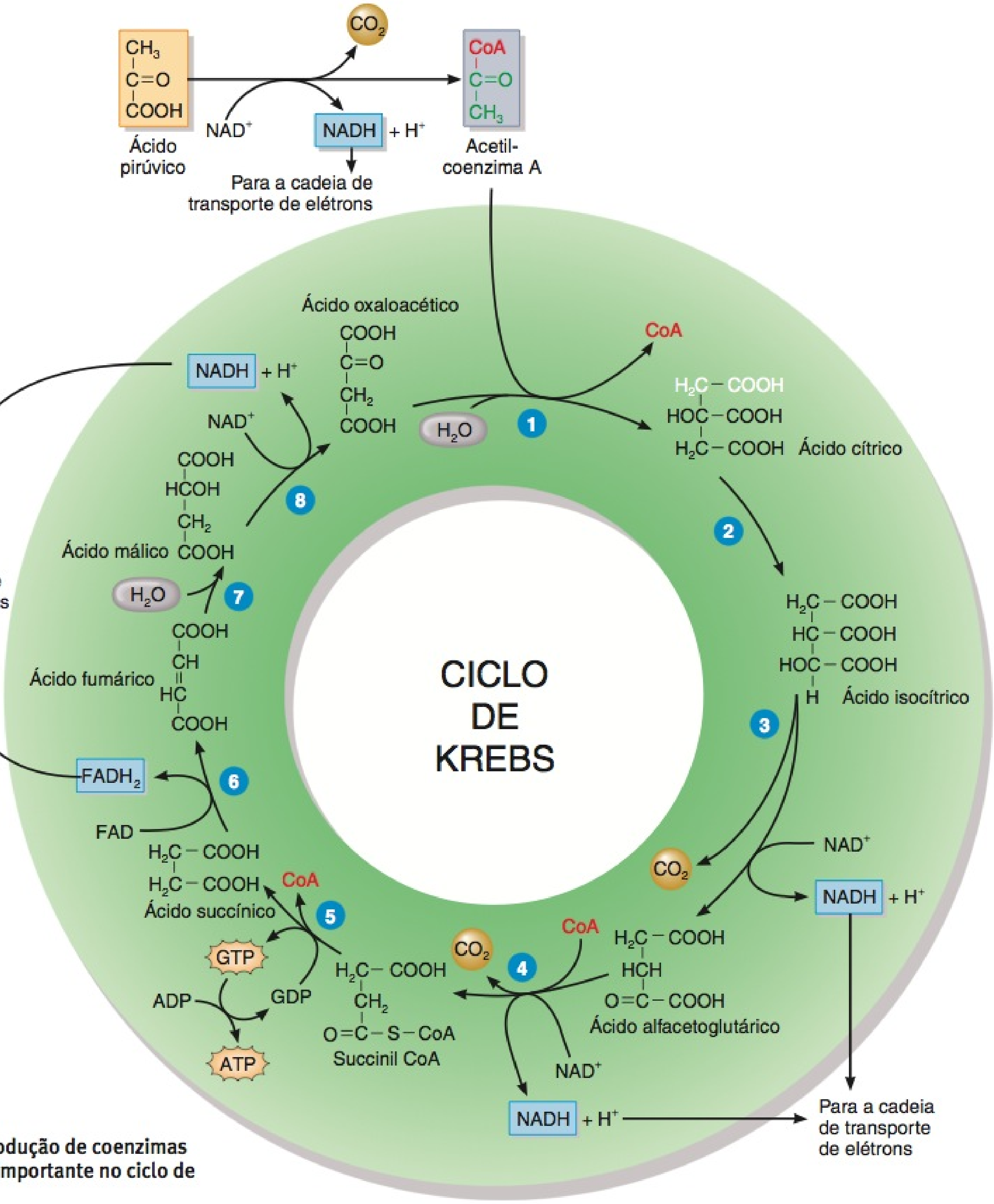
As reações do ciclo de Krebs ocorrem na matriz das mitocôndrias.



Em que momento da respiração celular o dióxido de carbono é eliminado? O que acontece a esse gás?

Figura 25.7 As oito reações do ciclo de Krebs. ❶ ***Entrada do radical acetil.*** A ligação química que fixa o radical acetil à coenzima A (CoA) se quebra e o radical acetil com dois carbonos fixa-se à molécula com quatro carbonos do ácido oxaloacético para formar uma molécula com seis carbonos, chamada de ácido cítrico. A CoA está livre para se combinar a outro radical acetil, proveniente do ácido pirúvico, e repetir o processo. ❷ ***Isomerização.*** O ácido cítrico sofre isomerização em ácido isocítrico, que possui a mesma fórmula molecular do citrato. Observe, no entanto, que o radical hidroxila (—OH) está preso a um carbono diferente. ❸ ***Descarboxilação oxidativa.*** O ácido isocítrico é oxidado e perde uma molécula de CO_2, formando o ácido alfacetoglutárico. O H^- proveniente da oxidação é passado para o NAD^+, que é reduzido a $NADH + H^+$. ❹ ***Descarboxilação oxidativa.*** O ácido alfacetoglutárico é oxidado, perde uma molécula de CO_2 e capta CoA para formar succinil-CoA. ❺ ***Fosforilação ao nível do substrato.*** A CoA é deslocada por um radical fosfato que, em seguida, é transferido para o difosfato de guanosina (GDP) para formar trifosfato de guanosina (GTP). O GTP doa um radical fosfato para o ADP para formar ATP. ❻ ***Desidrogenação.*** O ácido succínico é oxidado em ácido fumárico à medida que dois de seus átomos de hidrogênio são transferidos para a coenzima flavina adenina dinucleotídeo (FAD), que é reduzida a $FADH_2$. ❼ ***Hidratação.*** O ácido fumárico é convertido em ácido málico pela adição de uma molécula de água. ❽ ***Desidrogenação.*** Na fase final do ciclo de Krebs, o ácido málico é oxidado para reformar o ácido oxaloacético. Dois átomos de hidrogênio são removidos e um é transferido para NAD^+, que é reduzido para $NADH + H^+$. O ácido oxaloacético regenerado combina-se a outra molécula de acetil-CoA, começando um novo ciclo.

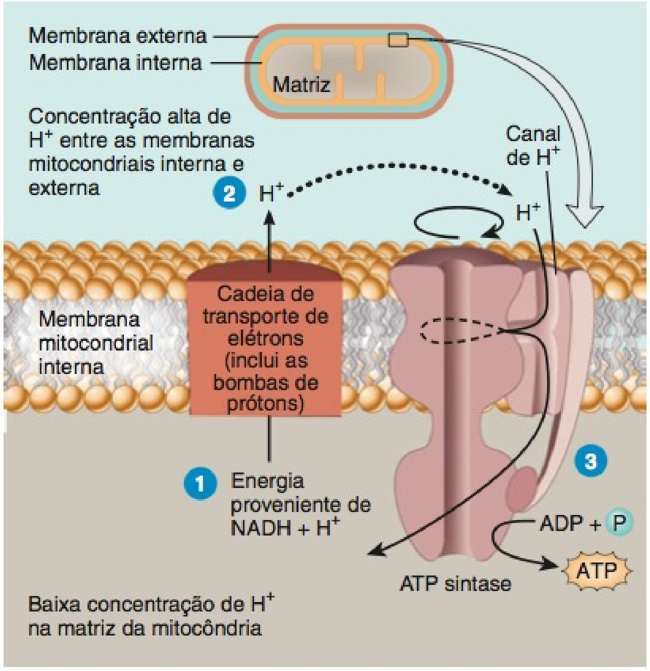
(6) Os três principais resultados do ciclo de Krebs são a produção de coenzimas reduzidas ($NADH + H^+$ e $FADH_2$), que contêm energia armazenada; a geração de GTP, um composto de alta energia usado para produzir ATP; e a formação de CO_2, que é transportado para os pulmões e exalado.



? **Por que a produção de coenzimas reduzidas é importante no ciclo de Krebs?**

Figura 25.8 **Quimiosmose.**

Na quimiosmose, o ATP é produzido quando íons hidrogênio se difundem de volta para a matriz mitocondrial.



? Qual é a fonte de energia que movimenta as bombas de prótons?

da matriz da mitocôndria para o espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa. Este mecanismo é chamado de **bomba de prótons**, porque os íons H^+ consistem em um único próton.

2 Uma alta concentração de H^+ se acumula entre as membranas mitocondriais interna e externa.

3 A síntese de ATP, então, ocorre quando os íons hidrogênio fluem de volta para a matriz mitocondrial por meio de um tipo especial de canal de H^+ situado na membrana interna.

Transportadores de Elétrons Diversos tipos de moléculas e átomos servem como transportadores de elétrons:

- **Mononucleotídeo de flavina (MNF)** é uma flavoproteína derivada da riboflavina (vitamina B_2).
- **Citocromos** são proteínas com grupo contendo ferro (heme) capaz de existir, alternadamente, na forma reduzida (Fe^{2+}) e na forma oxidada (Fe^{3+}). Os citocromos que participam na cadeia de transporte de elétrons incluem o citocromo *b* (cit *b*), o citocromo c_1 (cit c_1), o citocromo *c* (cit *c*), o citocromo *a* (cit *a*) e o citocromo a_3 (cit a_3).
- **Centros de ferro–enxofre (Fe-S)** contêm dois ou quatro átomos de ferro ligados a átomos de enxofre que formam um centro de transferência de elétrons dentro da proteína.
- **Átomos de cobre (Cu)** ligados a duas proteínas na cadeia também participam da transferência do elétron.
- **Coenzima Q**, simbolizada como **Q**, é uma transportadora com baixo peso molecular, não proteína, que é móvel na bicamada lipídica da membrana interna.

Etapas do Transporte de Elétrons e a Geração Quimiosmótica de ATP No interior da membrana mitocondrial interna, os transportadores da cadeia de transporte de elétrons são aglomerados em três complexos, cada um dos quais atua como uma bomba de prótons que expele H^+ a partir da matriz mitocondrial e ajuda a criar um gradiente eletroquímico de H^+. Cada uma das três bombas de prótons transporta elétrons e bombeia H^+, como mostrado na **Figura 25.9**. Observe que o oxigênio é usado para ajudar a formar água na etapa 3. Este é o único ponto, na respiração celular aeróbica, no qual é consumido O_2. O **cianeto** é um veneno mortal porque se liga ao complexo citocromo oxidase e bloqueia essa etapa final do transporte de elétrons.

O bombeamento de H^+ produz tanto gradiente de concentração de prótons quanto gradiente elétrico. O acúmulo de H^+ faz com que um lado fique positivamente carregado, comparado ao outro lado. O gradiente eletroquímico resultante tem energia potencial, chamada de *força motriz dos prótons*. Os canais de prótons na membrana mitocondrial interna permitem que o H^+ flua de volta através da membrana, guiado pela força motriz dos prótons. À medida que o H^+ flui de volta, gera ATP, porque os canais de H^+ também incluem a enzima chamada de **ATP sintase**. A enzima usa a força motriz dos prótons para sintetizar ATP a partir de ADP e Ⓟ. O processo de quimiosmose é responsável pela maior parte do ATP produzido durante a respiração celular.

Resumo da Respiração Celular

As diversas transferências de elétrons, na cadeia de transporte de elétrons, geram 32 ou 34 moléculas de ATP, a partir de cada molécula de glicose que é oxidada: ou 28 ou 30,* a partir de 10 moléculas de NADH + H^+, e duas, a partir de cada uma das duas moléculas de $FADH_2$ (total de quatro). Portanto, durante a respiração celular, 36 ou 38 moléculas de ATP são geradas a partir de uma molécula de glicose. Observe que duas dessas moléculas de ATP vêm da fosforilação ao nível de substrato na glicólise e duas vêm da fosforilação ao nível de substrato no ciclo de Krebs. A reação total é:

$$\underset{\text{Glicose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Oxigênio}}{6\ O_2} + 36 \text{ ou } 38\ \text{ADP} + 36 \text{ ou } 38\ Ⓟ \rightarrow$$

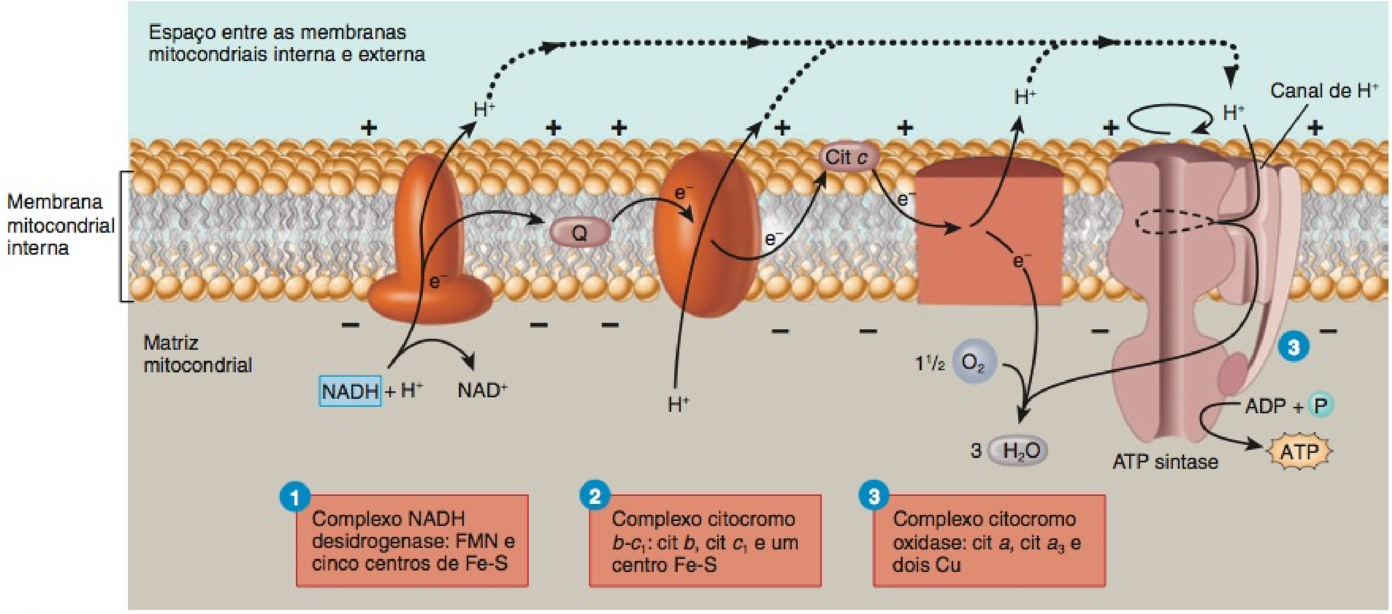
$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{6\ CO_2} + \underset{\text{Água}}{6\ H_2O} + 36 \text{ ou } 38\ \text{ATP}$$

O **Quadro 25.1** resume o ATP produzido durante a respiração celular. Uma representação esquemática das principais reações da respiração celular é apresentada na **Figura 25.10**. A produção real de ATP pode ser menor do que 36 ou 38 moléculas de ATP por glicose. Uma incerteza é a quantidade exata de H^+ que precisa ser bombeada para gerar uma molécula de ATP durante a quimiosmose. Além do mais, a molécula de ATP gerada nas mitocôndrias deve ser transportada para fora dessas organelas, para o citosol, para uso em qualquer outro lugar em uma célula. A exportação de ATP em troca do movimento para dentro das

*Os dois NADH produzidos no citosol durante a glicólise não entram nas mitocôndrias. Ao contrário, doam seus elétrons para uma das duas moléculas transferidas, conhecidas como transportadoras de malato e transportadoras de fosfato de glicerol. Nas células do fígado, rins e coração, o uso do transportador de malato resulta em três moléculas de ATP sintetizadas para cada molécula de NADH. Em outras células do corpo, tais como as fibras dos músculos esqueléticos e os neurônios, o uso do transportador de fosfato de glicerol resulta em duas moléculas de ATP sintetizadas para cada molécula de NADH.

Figura 25.9 As ações das bombas de prótons e da ATP sintase na membrana interna das mitocôndrias. Cada bomba é um complexo de três ou mais transportadores de elétrons. 1 A primeira bomba de prótons é o *complexo desidrogenase NADH*, que contém flavina mononucleotídeo (FMN) e cinco ou mais centros Fe-S. NADH + H^+ é oxidado a NAD^+, e a FMN é reduzida a $FMNH_2$ que, por sua vez, é oxidada à medida que passa elétrons para os centros ferro–enxofre. Q é móvel na membrana e transporta elétrons para o segundo complexo de bombas. 2 A segunda bomba de prótons é o *complexo citocromo b-c₁*, que contém citocromos e um centro ferro–enxofre. Os elétrons são passados sucessivamente de Q para cit *b*, para Fe-S, para cit c_1. O transporte móvel que passa os elétrons do segundo complexo de bombas para o terceiro é o citocromo c (cit *c*). 3 A terceira bomba de prótons é o *complexo citocromo oxidase*, que contém citocromos *a* e a_3 e dois átomos de cobre. Os elétrons passam de cit *c* para Cu, para cit *a* e, finalmente, para cit a_3. Cit a_3 passa seus elétrons para metade de uma molécula de oxigênio (O_2), que se torna negativamente carregada e, em seguida, capta dois H^+ do meio adjacente para formar H_2O.

À medida que as três bombas de prótons passam elétrons de um transportador para o seguinte, também movem prótons (H^+) da matriz para o espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa. À medida que o fluxo de prótons retrocede para a matriz mitocondrial através do canal de H^+ na ATP sintase, o ATP é sintetizado.



Onde é maior a concentração de H^+?

moléculas de ADP, formadas a partir das reações metabólicas no citosol, usa parte da força motriz dos prótons.

A glicólise, o ciclo de Krebs e, especialmente, a cadeia de transporte de elétrons fornecem todo o ATP para as atividades celulares. Como o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons são processos aeróbicos, as células não continuam suas atividades por muito tempo sem oxigênio suficiente.

Anabolismo da Glicose

Embora a maioria da glicose no corpo seja catabolizada para gerar ATP, a glicose pode participar ou ser formada por meio de diversas reações anabólicas. Uma é a síntese de glicogênio; outra é a síntese de novas moléculas de glicose proveniente de algum dos produtos da decomposição das proteínas e dos lipídios.

Armazenamento da Glicose: Glicogênese

Se a glicose não é necessária imediatamente para a produção de ATP, combina-se a muitas outras moléculas de glicose para formar **glicogênio**, um polissacarídeo que é a única forma armazenada de carboidrato no corpo. O hormônio insulina, proveniente das células beta do pâncreas, estimula os hepatócitos e as células musculares esqueléticas a realizarem **glicogênese**, a síntese de glicogênio (Figura 25.11). O corpo é capaz de armazenar cerca de 500 g de glicogênio, aproximadamente 75% nas fibras musculares esqueléticas e o restante nas células hepáticas (hepatócitos). Durante a glicogênese, a glicose é primeiro fosforilada em glicose 6-fosfato pela hexocinase. A glicose 6-fosfato é convertida em glicose 1-fosfato, depois em uridina difosfato glicose e, finalmente, em glicogênio.

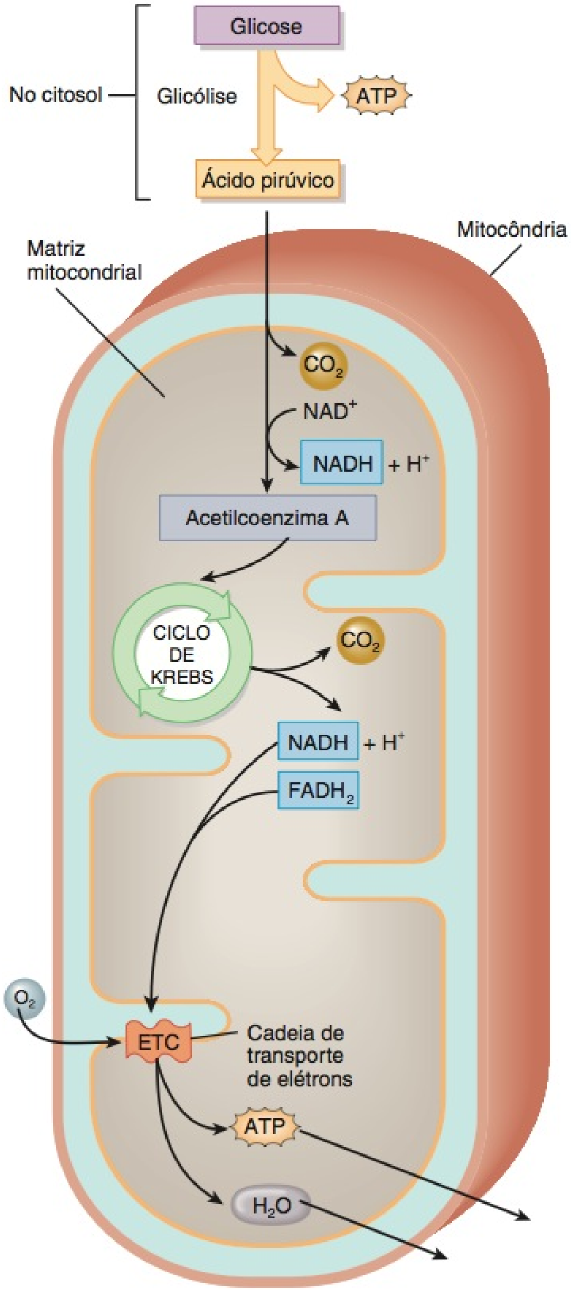
Liberação de Glicose: Glicogenólise

Quando as atividades do corpo requerem ATP, o glicogênio armazenado nos hepatócitos é convertido em glicose e liberado para o sangue para ser transportado para as células, nas quais é catabolizado pelos processos de respiração celular já descritos. O processo de conversão do glicogênio em suas subunidades de glicose é chamado de **glicogenólise**. (Observação: Não confunda *glicogenólise*, que é a conversão de glicogênio em glicose, com *glicólise*, as 10 reações que convertem glicose em ácido pirúvico.)

A glicogenólise não é uma simples reversão das etapas da glicogênese (Figura 25.11). Começa separando as moléculas de glicose da molécula de glicogênio ramificada, via fosforilação, para formar glicose 1-fosfato. A fosforilase, a enzima que catalisa essa reação, é ativada pelo glucagon proveniente das células alfa do pâncreas e pela epinefrina proveniente da medula da glândula suprarrenal. A glicose 1-fosfato é, então, convertida em glico-

Figura 25.10 Resumo das principais reações da respiração celular. ETC = cadeia de transporte de elétrons e quimiosmose.

Exceto pela glicólise, que ocorre no citosol, todas as outras reações da respiração celular ocorrem nas mitocôndrias.



? **Quantas moléculas de CO_2 são usadas e quantas são produzidas durante a oxidação completa de uma molécula de glicose?**

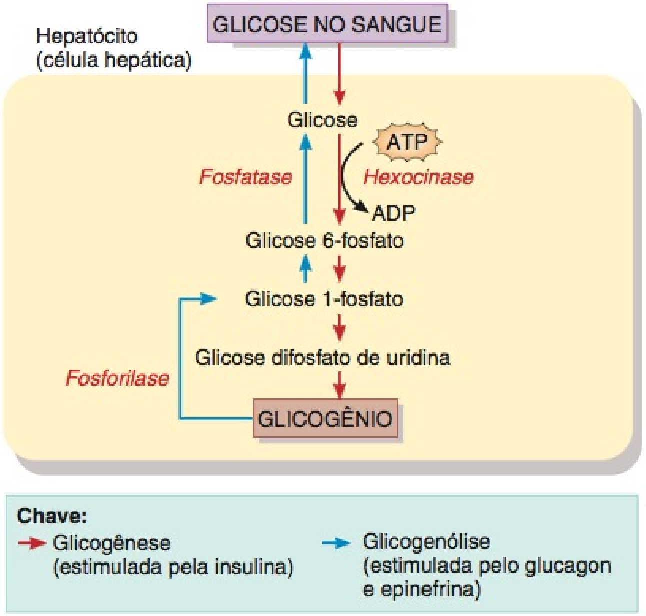
QUADRO 25.1

Resumo do ATP Produzido na Respiração Celular

FONTE	ATP PRODUZIDO POR MOLÉCULA DE GLICOSE (PROCESSO)
GLICÓLISE	
Oxidação de uma molécula de glicose em duas moléculas de ácido pirúvico	2 ATP (fosforilação ao nível do substrato)
Produção de 2 NADH + H^+	4 ou 6 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
FORMAÇÃO DE DUAS MOLÉCULAS DE ACETILCOENZIMA A	
2 NADH + 2 H^+	6 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
CICLO DE KREBS E CADEIA DE TRANSPORTE DE ELÉTRONS	
Oxidação de succinil-CoA em ácido succínico	2 GTP que são convertidos em 2 ATP (fosforilação ao nível do substrato)
Produção de 6 NADH + 6 H^+	18 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
Produção de 2 $FADH_2$	4 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
Total	36 ou 38 ATP por molécula de glicose (máximo teórico)

Figura 25.11 Glicogênese e glicogenólise.

A via de glicogênese converte glicose em glicogênio; a via de glicogenólise decompõe glicogênio em glicose.



? **Além dos hepatócitos, que células do corpo sintetizam glicogênio? Por que não liberam glicose no sangue?**

se 6-fosfato e, finalmente, em glicose, que deixa os hepatócitos via transportadores de glicose (GluT) presentes na membrana plasmática. No entanto, as moléculas de glicose fosforiladas não viajam a bordo dos transportadores GluT, e a *fosfatase*, a enzima que converte glicose 6-fosfato em glicose, está ausente nas células musculares esqueléticas. Assim, os hepatócitos, que têm fosfatase, liberam glicose derivada do glicogênio para a corrente sanguínea, mas as células musculares esqueléticas não. Nas células musculares esqueléticas, o glicogênio é convertido em glicose 1-fosfato, que é, em seguida, catabolizada para a produção de ATP via glicólise e ciclo de Krebs. Contudo, o ácido lático

produzido pela glicólise nas células musculares é convertido em glicose no fígado. Dessa forma, o glicogênio presente no músculo é uma fonte indireta de glicose no sangue.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Carga de Carboidrato

A quantidade de glicogênio armazenado no fígado e músculos esqueléticos varia e é completamente consumida durante práticas esportivas de longa duração. Portanto, muitos maratonistas e outros atletas de provas de resistência seguem um regime de exercícios e alimentação preciso, que inclui a ingestão de grande quantidade de carboidratos complexos, tais como massa e batatas, nos três dias que antecedem um evento. Esta prática, chamada de **carga de carboidrato**, ajuda a maximizar as quantidades de glicogênio disponíveis para a produção de ATP nos músculos. Para eventos atléticos que duram mais de uma hora, a carga de carboidrato provou aumentar a resistência do atleta. O aumento na resistência é decorrente do aumento de glicogenólise, o que resulta em mais glicose catabolizada para energia. •

Formação de Glicose a Partir das Proteínas e Gorduras: Gliconeogênese

Quando o suprimento de glicogênio no fígado está escasso, é hora de se alimentar. Se não nos alimentamos, o corpo começa a catabolizar triglicerídios (gorduras) e proteínas. Na realidade, o corpo normalmente cataboliza parte de seus triglicerídios e proteínas, mas o catabolismo de triglicerídios e proteínas em larga escala não ocorre, a menos que estejamos em estado de inanição, ingerindo muito pouco carboidrato ou sofrendo de um distúrbio endócrino.

A parte glicerol dos triglicerídios, ácido lático e certos aminoácidos é convertida, no fígado, em glicose (**Figura 25.12**). O processo pelo qual a glicose é formada a partir dessas fontes de não carboidratos é chamado de **gliconeogênese**. Uma forma fácil de distinguir esse termo de glicogênese ou glicogenólise é lembrar que nesse caso a glicose não é convertida de volta a partir do glicogênio, mas, ao contrário, é *recém-formada*. Aproximadamente 60% dos aminoácidos presentes no corpo são usados para gliconeogênese. Ácido lático e aminoácidos, como alanina, cisteína, glicina, serina e treonina, são convertidos em ácido pirúvico que, em seguida, pode ser sintetizado em glicose ou entra no ciclo de Krebs. O glicerol pode ser convertido em gliceraldeído 3-fosfato, que pode formar o ácido pirúvico ou ser usado para sintetizar glicose.

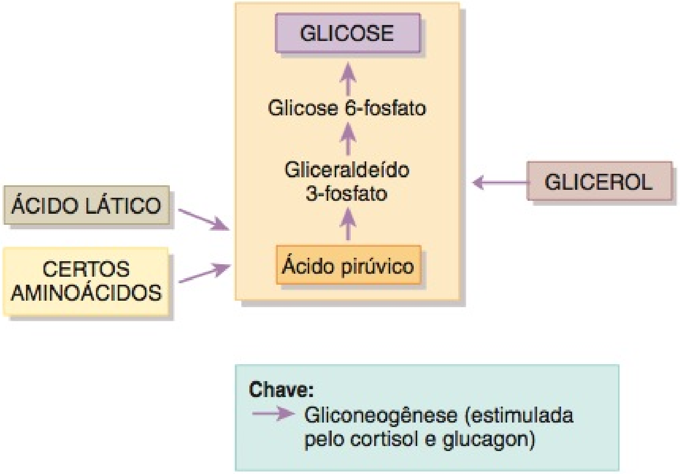
A gliconeogênese é estimulada pelo cortisol, o principal hormônio glicocorticoide do córtex da glândula suprarrenal, e pelo glucagon, do pâncreas. Além disso, o cortisol estimula a conversão das proteínas em aminoácidos, expandindo, assim, a quantidade de aminoácidos disponíveis para a gliconeogênese. Hormônios tireoidianos (tiroxina e tri-iodotironina) também mobilizam proteínas e podem mobilizar triglicerídios do tecido adiposo, tornando, assim, o glicerol disponível para a gliconeogênese.

TESTE RÁPIDO

5. Como a glicose se move para dentro ou para fora das células do corpo?
6. O que acontece durante a glicólise?
7. Como é formada a acetilcoenzima A?
8. Resuma os principais eventos e resultados do ciclo de Krebs.
9. O que acontece na cadeia de transporte de elétrons e por que esse processo é chamado de quimiosmose?

Figura 25.12 Gliconeogênese, a conversão de moléculas não carboidratos (aminoácidos, ácido lático e glicerol) em glicose.

Aproximadamente 60% dos aminoácidos no corpo são usados para gliconeogênese.



Que células realizam gliconeogênese e glicogênese?

10. Que reações produzem ATP durante a oxidação completa de uma molécula de glicose?
11. Sob que circunstâncias ocorrem a glicogênese e a glicogenólise?
12. O que é gliconeogênese e por que é importante?

METABOLISMO DOS LIPÍDIOS

OBJETIVOS

- Descrever as lipoproteínas que transportam os lipídios no sangue.
- Descrever o destino, o metabolismo e as funções dos lipídios.

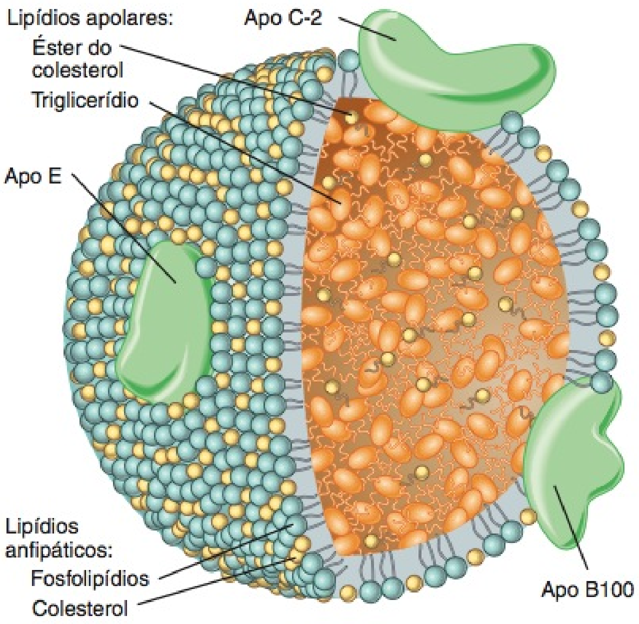
Transporte de Lipídios pelas Lipoproteínas

Muitos dos lipídios, como o colesterol e os triglicerídios, são moléculas apolares e, consequentemente, muito hidrofóbicas. Não se dissolvem na água. Para serem transportadas no sangue aquoso, tais moléculas primeiro devem tornar-se hidrossolúveis, combinando-se às proteínas produzidas pelo fígado e intestino. As combinações de lipídios e proteínas assim formadas são as *lipoproteínas*, partículas esféricas com um revestimento externo de proteínas, fosfolipídios e moléculas de colesterol, que circundam um núcleo interno de triglicerídios e outros lipídios (**Figura 25.13**). As proteínas no revestimento externo são chamadas de **apoproteínas (apo)**, e são designadas pelas letras A, B, C, D e E, mais um número. Além de ajudar a tornar solúvel a lipoproteína nos líquidos do corpo, cada apoproteína também tem funções específicas.

Cada um dos diversos tipos de lipoproteínas possui funções diferentes, mas todas essencialmente são veículos transportadores. Fornecem um tipo de serviço de entrega e de coleta, de modo que os diversos tipos de lipídios ficam disponíveis para quando as células necessitarem ou são removidos da circulação quando não são mais necessários. As lipoproteínas são classificadas e nomeadas basicamente de acordo com sua densidade, que varia com a proporção de lipídios (que têm densidade baixa) e de

Figura 25.13 Uma lipoproteína. Mostrada aqui uma VLDL.

Uma única camada de fosfolipídios anfipáticos, colesterol e proteínas envolve um núcleo de lipídios não polares (apolares).



Que tipo de lipoproteína leva colesterol para as células do corpo?

proteínas (que têm densidade alta). De maiores e mais leves a menores e mais pesadas, as quatro principais classes de lipoproteínas são quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de densidade baixa (LDL) e lipoproteínas de densidade alta (HDL).

Quilomícrons, que se formam nas células epiteliais da túnica mucosa do intestino delgado, transportam lipídios (não digeridos) *da dieta* para o tecido adiposo para armazenagem. Contêm aproximadamente 1–2% de proteínas, 85% de triglicerídios, 7% de fosfolipídios e 6–7% de colesterol, mais uma pequena quantidade de vitaminas lipossolúveis. Os quilomícrons entram nos lácteos das vilosidades intestinais e são transportados pela linfa para o sangue venoso e depois para a circulação sistêmica. Sua presença dá ao plasma sanguíneo uma aparência leitosa, mas permanecem no sangue por apenas alguns minutos. À medida que os quilomícrons circulam pelos capilares do tecido adiposo, uma de suas apoproteínas, a **apo C-2**, ativa a *lipoproteína lipase endotelial*, uma enzima que remove os ácidos graxos dos triglicerídios dos quilomícrons. Os ácidos graxos livres são, então, absorvidos pelos adipócitos para síntese e armazenamento como triglicerídios e pelas células musculares para produção de ATP. Os hepatócitos removem os quilomícrons restantes do sangue, via endocitose mediada pelo receptor, na qual outra apoproteína de quilomícron, a **apo E**, é a proteína de atracação.

Lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), que se formam nos hepatócitos, contêm basicamente lipídios *endógenos* (produzidos no corpo). As VLDL contêm aproximadamente 10% de proteínas, 50% de triglicerídios, 20% de fosfolipídios e 20% de colesterol. As VLDL transportam triglicerídios sintetizados nos hepatócitos para os adipócitos, para armazenamento. Como os quilomícrons, perdem triglicerídios à medida que a apo C-2 ativa a lipoproteína lipase endotelial, e os ácidos graxos resultantes são absorvidos pelos adipócitos para armazenamento e pelas células musculares para produção de ATP. Após depositar parte de seus triglicerídios nas células adiposas, as VLDL são convertidas em LDL.

Lipoproteínas de densidade baixa (LDL) contêm 25% de proteínas, 5% de triglicerídios, 20% de fosfolipídios e 50% de colesterol. Transportam aproximadamente 75% do total do colesterol no sangue e entregam-no para as células por todo o corpo para uso no reparo das membranas celulares e síntese dos hormônios esteroides e sais biliares. As LDL contêm uma única apoproteína, a **apo B100**, que é a proteína de atracação que se liga aos receptores de LDL na membrana plasmática das células do corpo, de modo que a LDL entra na célula via endocitose mediada por receptores. Dentro da célula, a LDL é decomposta e o colesterol é liberado para servir às necessidades das células. Uma vez que uma célula teve colesterol suficiente para suas atividades, um sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) inibe a síntese, na célula, de novos receptores de LDL.

Quando presentes em quantidades excessivas, as LDL também depositam colesterol nas fibras musculares lisas e em torno delas, nas artérias, formando placas de gordura que aumentam o risco de doença da artéria coronária (veja Capítulo 20). Por essa razão, o colesterol nas LDL, chamado de colesterol-LDL, é conhecido como "mau" colesterol. Como algumas pessoas têm muito poucos receptores de LDL, as células do corpo não conseguem remover a LDL do sangue tão eficientemente; como resultado, a concentração plasmática de LDL é anormalmente alta e estão mais propensas a desenvolver placas de gordura. Ingerir alimentos muito gordurosos aumenta a produção de VLDL, o que eleva a concentração de LDL e aumenta a formação de placas de gordura.

Lipoproteínas de densidade alta (HDL), que contêm 40–45% de proteínas, 5–10% de triglicerídios, 30% de fosfolipídios e 20% de colesterol, removem o excesso de colesterol das células do corpo e transportam-no para o fígado, para ser eliminado. Como as HDL impedem o acúmulo de colesterol no sangue, uma alta concentração de HDL está associada a um risco menor de doença da artéria coronária. Por essa razão, o colesterol-HDL é conhecido como "bom" colesterol.

Fontes e Importância do Colesterol no Sangue

Existem duas fontes de colesterol no corpo. Uma parte está presente nos alimentos (ovos, produtos derivados do leite, carne de vaca, miúdos, carne de porco e carnes processadas embaladas para lanche), mas a maioria é sintetizada pelos hepatócitos. Os alimentos gordurosos isentos de colesterol podem ainda aumentar drasticamente a concentração sanguínea de colesterol de duas maneiras. Primeiro, uma alta ingestão de gorduras dietéticas estimula a reabsorção do colesterol contendo bile de volta para o sangue, assim, menos colesterol é eliminado nas fezes. Segundo, quando as gorduras saturadas são decompostas no corpo, os hepatócitos usam parte dos produtos de decomposição para produzir colesterol.

Um teste de perfil lipídico normalmente mede o colesterol total (CT), o colesterol-HDL e os triglicerídios (VLDL). O colesterol-LDL, então, é calculado usando-se a seguinte fórmula: LDL-colesterol = CT − HDL-colesterol − (triglicerídios/5). Nos Estados Unidos, o colesterol no sangue normalmente é me-

dido em miligramas por decilitro (mg/dL); um decilitro é igual a 0,1 litro ou 100 mL. Para adultos, os níveis desejados de colesterol no sangue são colesterol total abaixo de 200 mg/dL, LDL-colesterol abaixo de 130 mg/dL e HDL-colesterol acima de 40 mg/dL. Normalmente, os triglicerídios estão na faixa de 10–190 mg/ dL.

À medida que a concentração de colesterol total aumenta, o risco de doença das artérias coronárias começa a aumentar. Quando o colesterol total está acima de 200 mg/dL (5,2 mmol/litro), o risco de ataque cardíaco duplica com cada 50 mg/dL (1,3 mmol/litro) de aumento do colesterol total. O colesterol total de 200–239 mg/dL e LDL de 130–159 mg/dL estão no limite máximo, enquanto o colesterol total acima de 239 mg/dL e LDL acima de 159 são classificados como colesterol elevado no sangue. A proporção entre o colesterol total e o colesterol-HDL prevê o risco de desenvolver doença das artérias coronárias. Por exemplo, uma pessoa com colesterol total de 180 mg/dL e HDL de 60 mg/dL corre risco proporcional a 3. Proporções acima de 4 são consideradas indesejáveis; quanto maior a proporção, maior o risco de desenvolver doença das artérias coronárias.

Entre as terapias usadas para reduzir a concentração sanguínea de colesterol estão exercício, dieta e medicamentos. Atividade física regular em níveis aeróbico e quase aeróbico eleva o nível de HDL. Mudanças na alimentação objetivam reduzir a ingestão de gordura total, gorduras saturadas e colesterol. Os medicamentos usados para tratar as altas concentrações sanguíneas de colesterol incluem a colestiramina (Questran) e o colestipol (Colestid), que promovem a excreção de bile nas fezes; o ácido nicotínico (Liponicin); e as "estatinas" — atorvastatina (Lipitor), lovastatina (Mevacor) e sinvastatina (Zocor), que bloqueiam a enzima-chave (HMG-CoA redutase) necessária para a síntese do colesterol.

O Destino dos Lipídios

Os lipídios, como os carboidratos, podem ser oxidados para produzir ATP. Se o corpo não tem necessidade imediata do uso de lipídios para essa finalidade, são armazenados no tecido adiposo (depósitos de gordura) por todo o corpo e no fígado. Alguns lipídios são usados como moléculas estruturais ou para sintetizar outras substâncias essenciais. Alguns exemplos incluem os fosfolipídios, que são constituintes das membranas plasmáticas; lipoproteínas, que são usadas para transportar colesterol por todo o corpo; tromboplastina, que é necessária para a coagulação do sangue; e bainhas de mielina, que aceleram a condução do impulso nervoso. Os **dois ácidos graxos essenciais** que o corpo não consegue sintetizar são o ácido linoleico e o ácido linolênico. Fontes dietéticas incluem óleos vegetais e vegetais folhosos. As várias funções dos lipídios no corpo podem ser revisadas no **Quadro 2.7**, no Capítulo 2.

Armazenamento de Triglicerídios

Função essencial do tecido adiposo é remover os triglicerídios dos quilomícrons e VLDL e armazená-los até que sejam necessários para a produção de ATP em outras partes do corpo. Triglicerídios armazenados no tecido adiposo constituem 98% de todas as reservas de energia do corpo. São armazenados mais facilmente do que o glicogênio, em parte porque os triglicerídios são hidrofóbicos e não exercem pressão osmótica nas membranas celulares. O tecido adiposo também isola e protege várias partes do corpo. Adipócitos, situados na tela subcutânea, contêm aproximadamente 50% de triglicerídios armazenados. Outros tecidos adiposos respondem pela outra metade: aproximadamente 12% em torno dos rins, 10–15% nos omentos, 15% nas áreas genitais, 5–8% entre os músculos e 5% atrás dos olhos, nos sulcos do coração e fixados do lado de fora do intestino grosso. Os triglicerídios no tecido adiposo são continuamente decompostos e sintetizados novamente. Portanto, os triglicerídios armazenados no tecido adiposo hoje não são as mesmas moléculas que estavam presentes no mês passado, porque são continuamente liberadas do armazenamento, transportadas no alimento e depositadas novamente em outras células do tecido adiposo.

Catabolismo dos Lipídios: Lipólise

Para o músculo, o fígado e o tecido adiposo oxidarem os ácidos graxos provenientes dos triglicerídios para produzirem ATP, os triglicerídios precisam, primeiro, ser convertidos em glicerol e ácidos graxos, um processo chamado de **lipólise**. A lipólise é catalisada por enzimas chamadas de *lipases*. Epinefrina e norepinefrina intensificam a degradação dos triglicerídios em ácidos graxos e glicerol. Esses hormônios são liberados quando o tônus simpático aumenta, como ocorre, por exemplo, durante o exercício. Outros hormônios lipolíticos incluem o cortisol, hormônios tireoidianos e fatores de crescimento insulinossímiles. Por outro lado, a insulina inibe a lipólise.

O glicerol e os ácidos graxos que resultam da lipólise são catabolizados por vias diferentes (**Figura 25.14**). O glicerol é convertido por muitas células do corpo em gliceraldeído 3-fosfato, um dos compostos também formados durante o catabolismo da glicose. Se o suprimento de ATP em uma célula é alto, o gliceraldeído 3-fosfato é convertido em glicose, o que é exemplo de gliconeogênese. Se o suprimento de ATP em uma célula está baixo, o gliceraldeído 3-fosfato entra na via catabólica para ácido pirúvico.

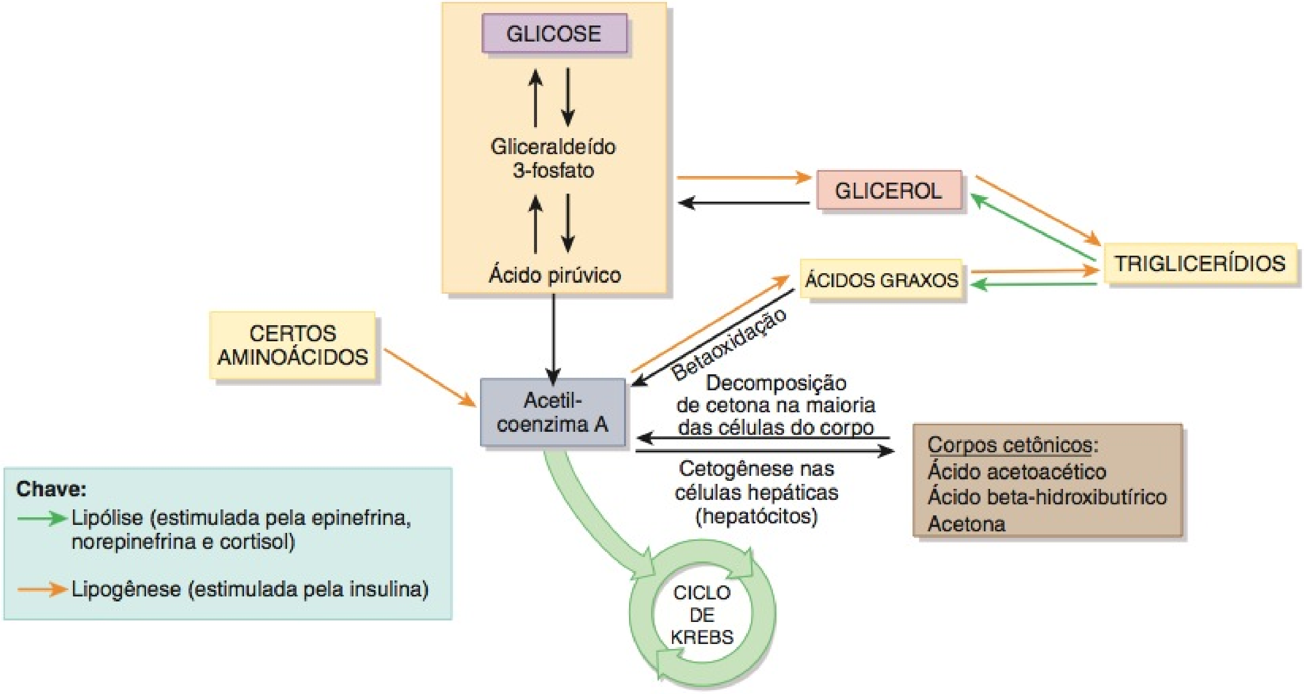
Os ácidos graxos são catabolizados diferentemente do glicerol e produzem mais ATP. O primeiro estágio no catabolismo dos ácidos graxos é a série de reações coletivamente chamadas de **betaoxidação**, que ocorre na matriz das mitocôndrias. As enzimas removem dois átomos de carbono de cada vez, a partir da cadeia longa de átomos de carbono que compõe um ácido graxo, e fixam o fragmento de dois carbonos resultante à coenzima A, formando acetil-CoA. Em seguida, a acetil-CoA entra no ciclo de Krebs (**Figura 25.14**). Um ácido graxo com 16 carbonos, tal como o ácido palmítico, produz um ganho efetivo de até 129 ATP por sua oxidação completa via betaoxidação, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons.

Como parte do catabolismo normal dos ácidos graxos, os hepatócitos tomam duas moléculas de acetil-CoA de cada vez para condensá-las e formar o **ácido acetoacético**. Essa reação libera a fração volumosa de CoA que não se difunde para fora das células. Parte do ácido acetoacético é convertida em **ácido beta-hidroxibutírico** e **acetona**. A formação dessas três substâncias, coletivamente conhecidas como **corpos cetônicos**, é chamada de **cetogênese** (**Figura 25.14**). Como os corpos cetônicos se difundem livremente através das membranas plasmáticas, deixam os hepatócitos e entram na corrente sanguínea.

Outras células absorvem o ácido acetoacético e fixam seus quatro carbonos em duas moléculas da coenzima A para formar duas moléculas de acetil-CoA que, em seguida, entram no ciclo de Krebs para oxidação. O músculo cardíaco e o córtex (parte externa) renal usam ácido acetoacético em lugar de glicose para

Figura 25.14 **Vias do metabolismo de lipídios.** O glicerol pode ser convertido em gliceraldeído 3-fosfato que, em seguida, é convertido em glicose para entrar no ciclo de Krebs para oxidação. Ácidos graxos sofrem betaoxidação e entram no ciclo de Krebs via acetilcoenzima A. A síntese de lipídios da glicose ou de aminoácidos é chamada de lipogênese.

Glicerol e ácidos graxos são catabolizados em vias separadas.



Que tipos de células realizam lipogênese, betaoxidação e lipólise? Que tipo de célula é capaz de realizar cetogênese?

gerar ATP. Os hepatócitos, que produzem o ácido acetoacético, não o usam para produção de ATP porque não têm a enzima que transfere o ácido acetoacético de volta para a coenzima A.

Anabolismo dos Lipídios: Lipogênese

As células do fígado e as células adiposas (adipócitos) sintetizam lipídios a partir da glicose ou de aminoácidos por meio da **lipogênese** (Figura 25.14), que é estimulada pela insulina. A lipogênese ocorre quando as pessoas consomem mais calorias do que o necessário para satisfazer suas necessidades de ATP. O excesso de carboidratos, proteínas e gorduras na dieta tem o mesmo destino — é convertido em triglicerídios. Certos aminoácidos passam pelas seguintes reações: aminoácidos → acetil-CoA → ácidos graxos → triglicerídios. O uso de glicose para formar lipídios ocorre por duas vias: (1) glicose → gliceraldeído 3-fosfato → glicerol e (2) glicose → gliceraldeído 3-fosfato → acetil-CoA → ácidos graxos. O glicerol e os ácidos graxos resultantes passam por reações anabólicas para se tornarem triglicerídios armazenáveis, ou podem passar por uma série de reações anabólicas para produzirem outros lipídios, como lipoproteínas, fosfolipídios e colesterol.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Cetose**

O nível de corpos cetônicos no sangue normalmente é muito baixo porque outros tecidos os usam para produzir ATP tão rapidamente quanto são gerados, a partir da decomposição de ácidos graxos no fígado. Durante períodos de betaoxidação excessiva, contudo, a produção de corpos cetônicos excede sua captação e uso pelas células do corpo. Isso pode ocorrer após uma refeição rica em triglicerídios ou durante jejum ou inanição, porque poucos carboidratos estão disponíveis para o catabolismo. Betaoxidação excessiva também pode ocorrer no diabetes melito deficientemente controlado ou não tratado por duas razões: (1) Como a quantidade adequada de glicose não chega até as células, os triglicerídios são usados para produção de ATP e (2) visto que a insulina normalmente inibe a lipólise, a falta de insulina acelera o ritmo da lipólise. Quando a concentração sanguínea de corpos cetônicos sobe acima do normal — uma condição chamada de cetose —, os corpos cetônicos, muitos dos quais são ácidos, devem ser tamponados. Se muitos se acumulam, diminui a concentração de tampões, como íons bicarbonato, e o pH do sangue cai. Cetose extrema ou prolongada leva a **acidose (cetoacidose)**, um pH do sangue anormalmente baixo. A diminuição do pH do sangue, por sua vez, provoca depressão da parte central do sistema nervoso, resultando em desorientação, coma e, até mesmo, morte se a condição não for tratada. Quando um diabético fica seriamente privado de insulina, um dos sinais indicadores é o odor adocicado na respiração proveniente da acetona dos corpos cetônicos. •

TESTE RÁPIDO

13. Quais são as funções das apoproteínas nas lipoproteínas?
14. Que partículas da lipoproteína contêm o "bom" colesterol e o "mau" colesterol, e por que esses termos são usados?
15. Onde os triglicerídios são armazenados no corpo?
16. Explique os eventos principais do catabolismo do glicerol e dos ácidos graxos.
17. O que são corpos cetônicos? O que é cetose?
18. Defina lipogênese e explique sua importância.

METABOLISMO DAS PROTEÍNAS

OBJETIVO

- Descrever o destino, o metabolismo e as funções das proteínas.

Durante a digestão, as proteínas são decompostas em aminoácidos. Diferentemente dos carboidratos e triglicerídios, que são armazenados, as proteínas não são armazenadas para uso posterior. Ao contrário, os aminoácidos são oxidados para produzir ATP ou usados para sintetizar novas proteínas para o crescimento e reparo do corpo. O excesso de aminoácidos na dieta não é excretado na urina ou nas fezes, mas, ao contrário, é convertido em glicose (glicogênese) ou triglicerídios (lipogênese).

O Destino das Proteínas

O transporte ativo dos aminoácidos nas células do corpo é estimulado pelos fatores de crescimento insulinossímiles (IGF). Quase imediatamente após sua digestão, os aminoácidos são reincorporados às proteínas. Muitas proteínas funcionam como enzimas; outras participam no transporte (hemoglobina) ou servem como anticorpos, substâncias químicas coagulantes (fibrinogênio), hormônios (insulina) ou elementos contráteis presentes nas fibras musculares (actina e miosina). Diversas proteínas servem como componentes estruturais do corpo (colágeno, elastina e queratina). As diversas funções das proteínas no corpo podem ser revistas no **Quadro 2.8**, no Capítulo 2.

Catabolismo das Proteínas

Boa parte do catabolismo das proteínas ocorre diariamente no corpo, estimulado principalmente pelo cortisol proveniente do córtex da glândula suprarrenal. As proteínas provenientes de células desgastadas (tais como os eritrócitos) são decompostas em aminoácidos. Alguns aminoácidos são convertidos em outros aminoácidos, ligações peptídicas são refeitas e novas proteínas são sintetizadas como parte do processo de reciclagem. Hepatócitos convertem parte dos aminoácidos em ácidos graxos, corpos cetônicos ou glicose. Células por todo o corpo oxidam uma pequena quantidade de aminoácidos para produzir ATP via ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons. Contudo, antes que os aminoácidos sejam catabolizados, primeiro devem ser convertidos em moléculas que são parte do ciclo de Krebs ou capazes de entrar no ciclo de Krebs, como a acetil-CoA (**Figura 25.15**). Antes que os aminoácidos entrem no ciclo de Krebs, seu grupo amino (NH_2) deve ser removido — um processo chamado de **desaminação**. A desaminação ocorre nos hepatócitos e produz amônia (NH_3). As células do fígado, em seguida, convertem a amônia extremamente tóxica em ureia, uma substância relativamente inofensiva que é excretada na urina. A conversão de aminoácidos em glicose (gliconeogênese) pode ser revista na **Figura 25.12**; a conversão de aminoácidos em ácidos graxos (lipogênese) ou corpos cetônicos (cetogênese) é mostrada na **Figura 25.14**.

Anabolismo das Proteínas

O anabolismo das proteínas, a formação de ligações peptídicas entre aminoácidos para produzir novas proteínas, é realizado pelos ribossomos de quase todas as células no corpo, dirigido pelo DNA e RNA das células (veja **Figura 3.29**, no Capítulo 3). Os fatores de crescimento insulinossímiles, hormônios tireoidianos (T_3 e T_4), insulina, estrogênio e testosterona estimulam a síntese de proteínas. Como as proteínas são um componente essencial da estrutura de muitas células, dieta adequada de proteínas é essencial, especialmente durante os anos de crescimento, e quando o tecido foi danificado por doença ou lesão. Uma vez que a ingestão de proteína dietética seja adequada, ingerir mais proteína não aumenta a massa óssea ou muscular; apenas um programa regular de atividade muscular forçada com pesos atinge esse objetivo.

Dos 20 aminoácidos presentes no corpo humano, 10 são **aminoácidos essenciais**: precisam estar presentes na dieta, porque não são sintetizados no corpo nas quantidades adequadas. É *essencial* incluí-los na alimentação. Os seres humanos são incapazes de sintetizar oito aminoácidos (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina) e sintetizam dois outros (arginina e histidina) em quantidades inadequadas, especialmente na infância. Uma **proteína completa** contém quantidades suficientes de todos os aminoácidos essenciais. Carne de vaca, peixe, aves, ovos e leite são exemplos de alimentos que contêm proteínas completas. Uma **proteína incompleta** não contém todos os aminoácidos essenciais. Exemplos de fontes de proteínas incompletas são os vegetais de folhas verdes, legumes (feijões e ervilhas) e grãos. **Aminoácidos não essenciais** são sintetizados pelas células do corpo. São formados por **transaminação**, a transferência de um radical amino de um aminoácido para o ácido pirúvico ou para um ácido presente no ciclo de Krebs. Uma vez que os aminoácidos essenciais e não essenciais apropriados estejam presentes nas células, a síntese de proteínas ocorre rapidamente.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Fenilcetonúria

Fenilcetonúria, ou **PKU**, é um erro genético do metabolismo das proteínas caracterizado por concentrações sanguíneas elevadas do aminoácido fenilalanina. A maioria das crianças com fenilcetonúria tem mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase, a enzima necessária para converter fenilalanina no aminoácido tirosina, que entra no ciclo de Krebs (**Figura 25.15**). Como a enzima é deficiente, a fenilalanina não é metabolizada e o que não é usado na síntese de proteínas acumula-se no sangue. Se não tratado, o distúrbio provoca vômito, exantemas, convulsões, deficiência de crescimento e retardo mental grave. Recém-nascidos são examinados, em busca de fenilcetonúria, e o retardo mental é evitado impondo-se à criança dieta que forneça, apenas, a quantidade de fenilalanina necessária para o crescimento, embora ainda possam persistir distúrbios. Como o adoçante artificial aspartame (NutraSweet) contém fenilalanina, seu consumo deve ser proibido para crianças com fenilcetonúria. •

TESTE RÁPIDO

19. O que é desaminação, e por que ela ocorre?
20. Quais são os possíveis destinos dos aminoácidos provenientes do catabolismo de proteínas?
21. Como os aminoácidos essenciais diferem dos não essenciais?

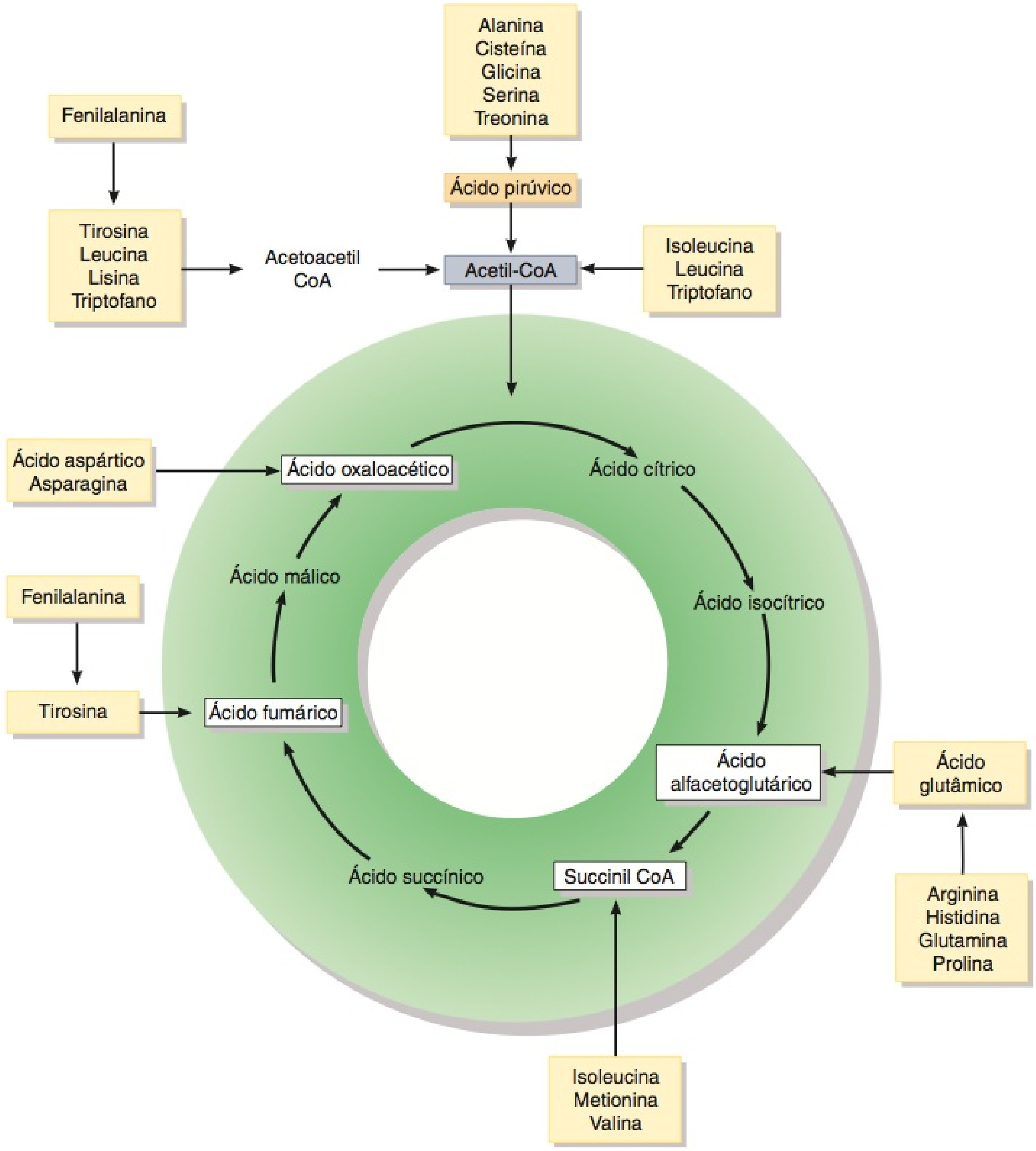
MOLÉCULAS-CHAVE NAS ENCRUZILHADAS METABÓLICAS

OBJETIVO

- Identificar as moléculas-chave no metabolismo e descrever as reações e os produtos que podem formar.

Figura 25.15 Vários pontos nos quais os aminoácidos (mostrados em boxes amarelos) entram no ciclo de Krebs para oxidação.

Antes que os aminoácidos sejam catabolizados, devem primeiro ser convertidos em várias substâncias, capazes de entrar no ciclo de Krebs.



? Que radical é removido de um aminoácido antes que entre no ciclo de Krebs, e como esse processo é chamado?

Embora existam milhares de substâncias químicas diferentes nas células, três moléculas — glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetilcoenzima A — exercem papéis fundamentais no metabolismo (**Figura 25.16**). Essas moléculas permanecem nas "encruzilhadas metabólicas"; como aprenderemos a seguir, as reações que ocorrem (ou não ocorrem) dependem do estado nutricional ou da atividade do indivíduo. As reações 1 a 7 na **Figura 25.16** ocorrem no citosol, enquanto as reações 8 e 9 ocorrem nas mitocôndrias, e as reações indicadas por 10 ocorrem no retículo endoplasmático liso.

A Função da Glicose 6-Fosfato

Logo após a glicose entrar em uma célula do corpo, uma cinase a converte em **glicose 6-fosfato**. Quatro possíveis destinos esperam a glicose 6-fosfato (veja **Figura 25.16**):

1. ***Síntese de glicogênio.*** Quando a glicose é abundante na corrente sanguínea, como ocorre imediatamente após uma refeição, uma quantidade considerável de glicose 6-fosfato é usada para sintetizar glicogênio, a forma de armazenamento de carboidrato nos animais. A subsequente conversão do gli-

cogênio em glicose 6-fosfato ocorre por meio de uma série de reações ligeiramente diferentes. A síntese e a conversão do glicogênio ocorrem, basicamente, nas fibras musculares esqueléticas e hepatócitos.

2 ***Liberação de glicose na corrente sanguínea.*** Se a enzima glicose 6-fosfatase está presente e ativa, a glicose 6-fosfato pode ser desfosforilada em glicose. Uma vez que a glicose é liberada do radical fosfato, pode deixar a célula e entrar na corrente sanguínea. Os hepatócitos são as células principais que fornecem glicose para a corrente sanguínea dessa forma.

3 ***Síntese de ácidos nucleicos.*** A glicose 6-fosfato é o precursor usado pelas células, em todo o corpo, para produzir ribose 5-fosfato, um açúcar com 5 carbonos que é necessário para a síntese do RNA (ácido ribonucleico) e DNA (ácido desoxirribonucleico). A mesma sequência de reações também produz NADPH. Esta molécula é uma doadora de hidrogênio e elétron em certas reações de redução, como a síntese de ácidos graxos e hormônios esteroides.

4 ***Glicólise.*** Parte do ATP é produzida anaerobicamente via glicólise, na qual a glicose 6-fosfato é convertida em ácido pirúvico, outra molécula-chave do metabolismo. A maioria das células do corpo realiza a glicólise.

A Função do Ácido Pirúvico

Cada molécula de seis carbonos de glicose que passa por glicólise produz duas moléculas de três carbonos de **ácido pirúvico**. Esta molécula, como a glicose 6-fosfato, permanece em uma encruzilhada metabólica: abastecida com oxigênio suficiente, as reações aeróbicas (que consomem oxigênio) da respiração celular prosseguem; se o suprimento de oxigênio é reduzido, ocorrem reações anaeróbicas (**Figura 25.16**):

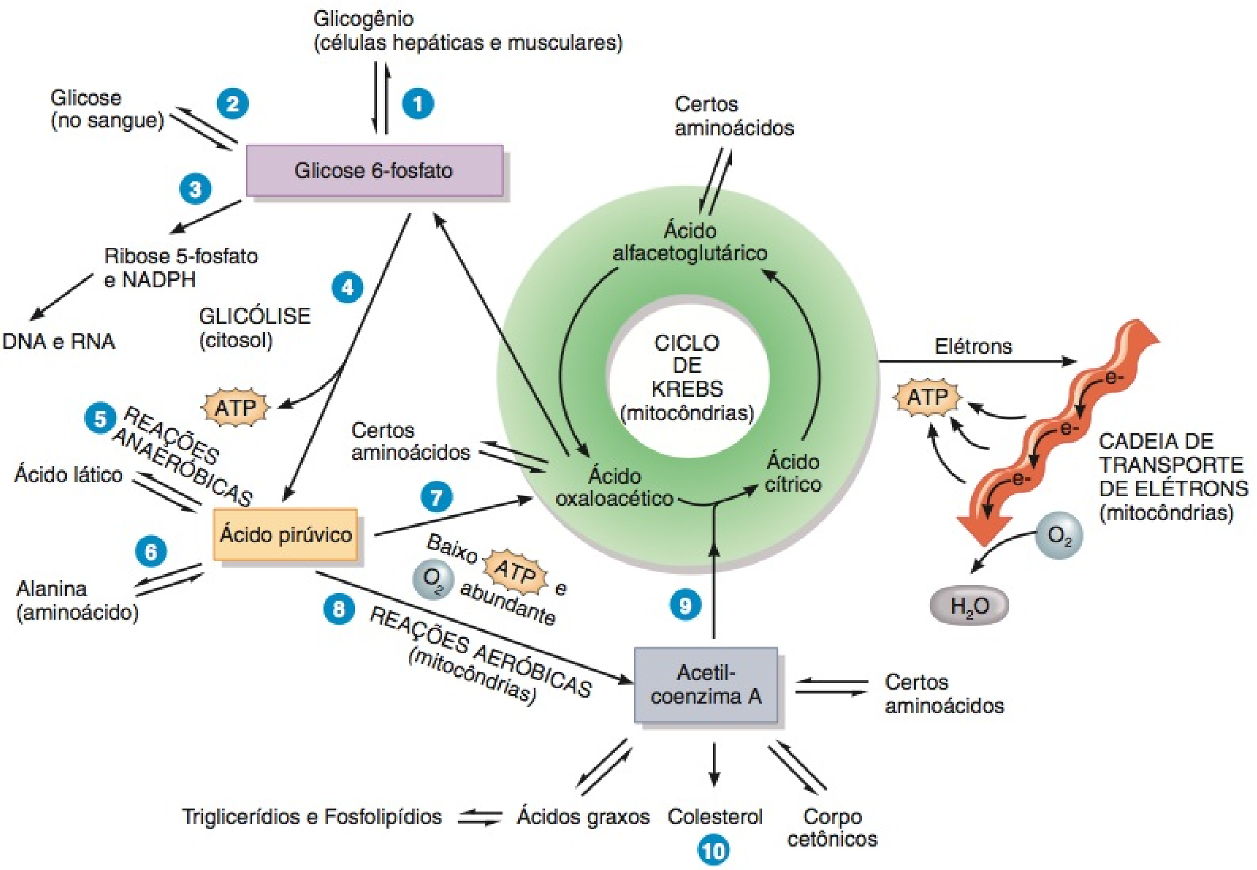
5 ***Produção de ácido lático.*** Quando o suprimento de oxigênio é reduzido no tecido, como na contração ativa dos músculos esquelético ou cardíaco, parte do ácido pirúvico é modificada em ácido lático. O ácido lático, em seguida, difunde-se na corrente sanguínea e é absorvido pelos hepatócitos, que finalmente o convertem de volta em ácido pirúvico.

6 ***Produção de alanina.*** Existe uma ligação entre o metabolismo dos carboidratos e das proteínas com o ácido pirúvico. Por meio da transaminação, um radical amina (NH_3) é acrescentado ao ácido pirúvico (um carboidrato) para produzir o aminoácido alanina ou removido da alanina para gerar ácido pirúvico.

7 ***Gliconeogênese.*** O ácido pirúvico e certos aminoácidos também são convertidos em ácido oxaloacético, um dos inter-

Figura 25.16 Resumo das funções das moléculas-chave nas vias metabólicas. Setas duplas indicam que as reações entre duas moléculas podem prosseguir em ambas as direções, se as enzimas estiverem presentes e as condições forem favoráveis; setas simples significam a presença de uma fase irreversível.

Três moléculas — glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetilcoenzima A — permanecem nas "encruzilhadas metabólicas". Passam por reações diferentes, dependendo do estado de atividade ou nutricional da pessoa.



? **Que substância é a porta de entrada para o ciclo de Krebs, para moléculas que estão sendo oxidadas para gerar ATP?**

mediários do ciclo de Krebs, que, por sua vez, é usado para formar glicose 6-fosfato. Essa sequência de reações de gliconeogênese passa ao largo de certas reações de mão única da glicólise.

A Função da Acetilcoenzima A

8 Quando o nível de ATP em uma célula é baixo, mas o oxigênio é abundante, a maior parte do ácido pirúvico flui em direção às reações que produzem ATP — o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons — via conversão em **acetilcoenzima A**.

9 ***Entrada no ciclo de Krebs.*** A acetil-CoA é o veículo para que os grupos acetil de dois carbonos entrem no ciclo de Krebs. As reações oxidativas do ciclo de Krebs convertem a acetil-CoA em CO_2 e produzem coenzimas reduzidas (NADH e $FADH_2$), que transferem elétrons para a cadeia de transporte de elétrons. As reações oxidativas na cadeia de transporte de elétrons, por sua vez, geram ATP. A maioria das moléculas combustíveis que são oxidadas para gerar ATP — glicose, ácidos graxos e corpos cetônicos — são primeiro convertidas em acetil-CoA.

10 ***Síntese de lipídios.*** A acetil-CoA também é usada para a síntese de certos lipídios, incluindo ácidos graxos, corpos cetônicos e colesterol. Como o ácido pirúvico é convertido em acetil-CoA, os carboidratos, por sua vez, são convertidos em triglicerídios; essa é a rota metabólica para armazenamento de uma parte do excesso de calorias como gordura. Mamíferos, incluindo os seres humanos, não são capazes de converter novamente a acetil-CoA em ácido pirúvico, contudo, desse modo, os ácidos graxos não são usados para gerar glicose ou outras moléculas de carboidratos.

O **Quadro 25.2** resume o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas.

TESTE RÁPIDO

22. Quais são os possíveis destinos da glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetilcoenzima A em uma célula?

ADAPTAÇÕES METABÓLICAS

OBJETIVO

- Comparar o metabolismo durante os estados absortivo e pós-absortivo.

A regulação das reações metabólicas depende tanto do ambiente químico dentro das células do corpo, como os níveis de ATP e oxigênio, quanto dos sinais provenientes dos sistemas nervoso e endócrino. Alguns aspectos do metabolismo dependem de quanto tempo se passou desde a última refeição. Durante o **estado absortivo**, os nutrientes ingeridos estão entrando na corrente san-

QUADRO 25.2

Resumo do Metabolismo

PROCESSO	COMENTÁRIOS
CARBOIDRATOS	
Catabolismo de glicose	Oxidação completa de glicose (respiração celular) é a principal fonte de ATP nas células e consiste em glicólise, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons. A oxidação completa de 1 molécula de glicose produz um máximo de 36 ou 38 moléculas de ATP.
Glicólise	A conversão de glicose em ácido pirúvico resulta na produção de um pouco de ATP. As reações não precisam de oxigênio (respiração celular anaeróbica).
Ciclo de Krebs	O ciclo inclui uma série de reações de oxidação–redução nas quais as coenzimas (NAD^+ e FAD) captam íons hidrogênio e íons hidreto dos ácidos orgânicos oxidados e é produzido um pouco de ATP. CO_2 e H_2O são subprodutos. As reações são aeróbicas.
Cadeia de transporte de elétrons	O terceiro conjunto de reações no catabolismo de glicose é uma série de reações de oxidação–redução nas quais os elétrons são passados de um transportador para o seguinte e é produzida a maior parte do ATP. As reações precisam de oxigênio (respiração celular aeróbica).
Anabolismo de glicose	Um pouco de glicose é convertido em glicogênio (glicogênese) para armazenamento, se não for necessário imediatamente para a produção de ATP. O glicogênio é reconvertido em glicose (glicogenólise). A conversão dos aminoácidos, glicerol e ácido lático em glicose é chamada de gliconeogênese.
LIPÍDIOS	
Catabolismo de triglicerídios	Os triglicerídios são convertidos em glicerol e ácidos graxos. O glicerol pode ser convertido em glicose (gliconeogênese) ou catabolizado via glicólise. Ácidos graxos são catabolizados via betaoxidação em acetilcoenzima A, que entra no ciclo de Krebs para produção de ATP ou é convertida em corpos cetônicos (cetogênese).
Anabolismo de triglicerídios	A síntese de triglicerídios a partir de glicose e ácidos graxos é chamada de lipogênese. Os triglicerídios são armazenados no tecido adiposo.
PROTEÍNAS	
Catabolismo de proteínas	Os aminoácidos são oxidados via ciclo de Krebs, após desaminação. A amônia resultante da desaminação é convertida em ureia, no fígado, passada para o sangue e excretada na urina. Os aminoácidos podem ser convertidos em glicose (gliconeogênese), ácidos graxos ou corpos cetônicos.
Anabolismo de proteínas	A síntese de proteínas é direcionada pelo DNA e utiliza ribossomos e RNA das células.

guínea e a glicose está prontamente disponível para produção de ATP. Durante o **estado pós-absortivo**, a absorção de nutrientes a partir do trato GI é completada e a energia necessária deve ser satisfeita pelos combustíveis já presentes no corpo. A refeição normal requer aproximadamente 4 horas para sua absorção completa; fazendo-se três refeições ao dia, o estado absortivo ocorre por aproximadamente 12 horas por dia. Supondo que não existam lanches entre as refeições, as outras 12 horas — normalmente no final da manhã, final da tarde e na maior parte da noite — são gastas no estado pós-absortivo.

Como o sistema nervoso e os eritrócitos continuam a depender da glicose para a produção de ATP durante o estado pós-absortivo, manter constante a concentração sanguínea de glicose é crítico durante esse período. Os hormônios são os principais reguladores do metabolismo em cada estado. Os efeitos da insulina dominam no estado absortivo, enquanto diversos outros hormônios regulam o metabolismo no estado pós-absortivo. Durante o jejum e a inanição, muitas células do corpo voltam-se para os corpos cetônicos para a produção de ATP, como observado no boxe Correlação Clínica, anteriormente.

Metabolismo Durante o Estado Absortivo

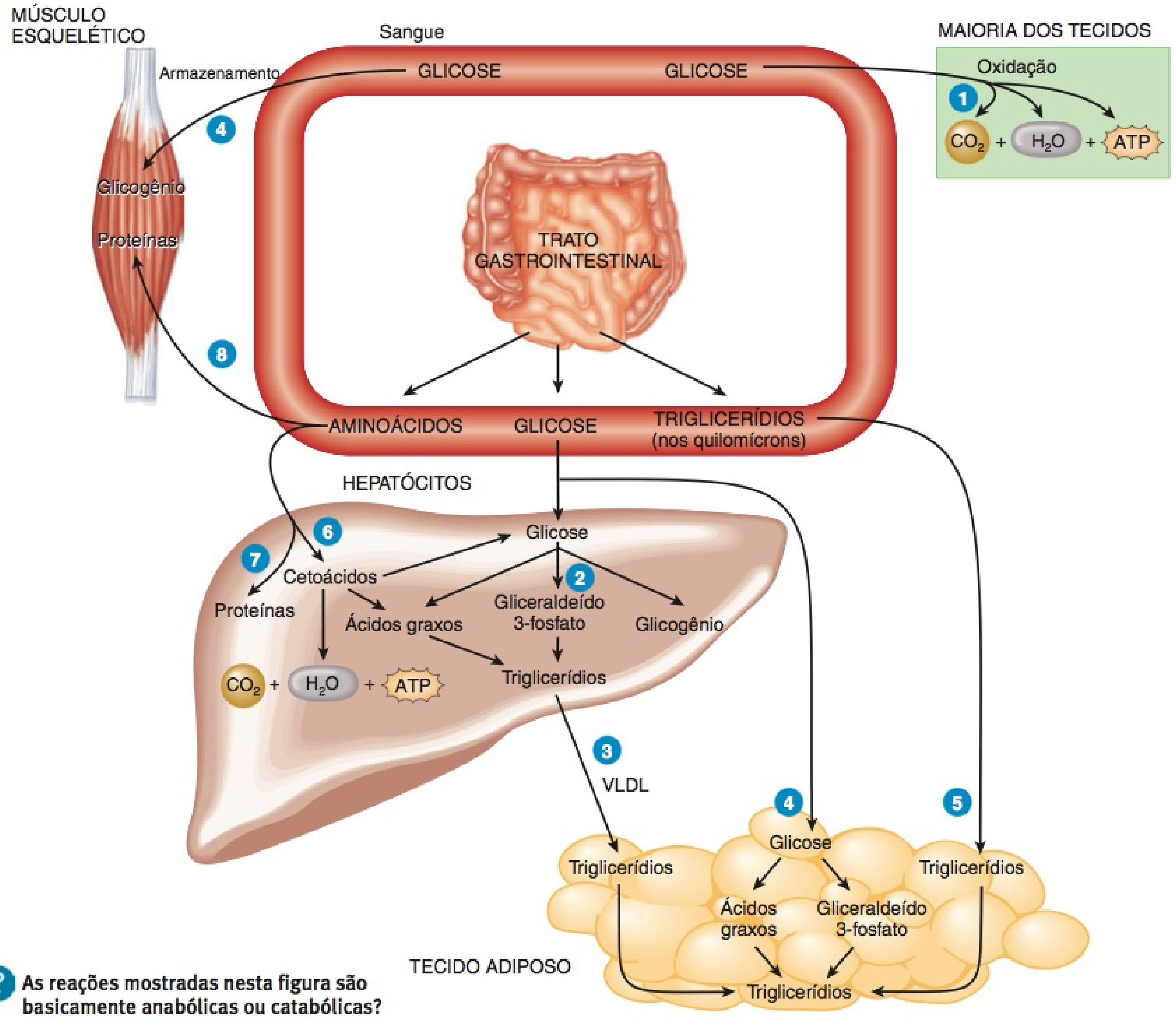
Logo após uma refeição, os nutrientes começam a entrar no sangue. Lembre-se de que o alimento ingerido chega à corrente sanguínea, principalmente, como glicose, aminoácidos e triglicerídios (nos quilomícrons). Duas marcas metabólicas registradas do estado absortivo são a oxidação da glicose para produção de ATP, que ocorre na maioria das células do corpo, e o armazenamento do excesso de moléculas combustíveis para uso futuro entre as refeições, que ocorre basicamente nos hepatócitos, adipócitos e fibras musculares esqueléticas.

Reações do Estado Absortivo

As reações seguintes predominam durante o estado absortivo (**Figura 25.17**):

Figura 25.17 Principais vias metabólicas durante o estado absortivo.

Durante o estado absortivo, grande parte das células do corpo produz ATP, oxidando glicose em CO_2 e H_2O.



? As reações mostradas nesta figura são basicamente anabólicas ou catabólicas?

1. Aproximadamente 50% da glicose absorvida a partir de uma refeição normal são oxidados pelas células em todo o corpo para produzir ATP via glicólise, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons.
2. A maior parte da glicose que entra nos hepatócitos é convertida em glicogênio. Pequenas quantidades podem ser usadas para síntese de ácidos graxos e gliceraldeído 3-fosfato.
3. Alguns ácidos graxos e triglicerídios sintetizados no fígado permanecem lá, mas os hepatócitos acondicionam principalmente as VLDL, que transportam lipídios para o tecido adiposo para armazenamento.
4. Os adipócitos também absorvem a glicose não assimilada pelo fígado e convertem-na em triglicerídios para armazenamento. Além de tudo, aproximadamente 40% da glicose absorvida, a partir de uma refeição, são convertidos em triglicerídios e aproximadamente 10% são armazenados como glicogênio nos músculos esqueléticos e hepatócitos.
5. A maior parte dos lipídios da dieta (principalmente triglicerídios e ácidos graxos) é armazenada no tecido adiposo; apenas uma pequena porção é usada para as reações de síntese. Os adipócitos obtêm lipídios a partir dos quilomícrons, das VLDL e de suas próprias reações de síntese.
6. Muitos aminoácidos absorvidos que entram nos hepatócitos são desaminados para cetoácidos, que entram no ciclo de Krebs, para produção de ATP, ou são usados para sintetizar glicose ou ácidos graxos.
7. Alguns aminoácidos que entram nos hepatócitos são usados para sintetizar proteínas (por exemplo, proteínas plasmáticas).
8. Aminoácidos não absorvidos pelos hepatócitos são usados por outras células do corpo (tais como as células musculares) para síntese de proteínas ou de substâncias químicas reguladoras, tais como hormônios ou enzimas.

Regulação do Metabolismo Durante o Estado Absortivo

Logo após uma refeição, o peptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), mais as concentrações sanguíneas elevadas de glicose e certos aminoácidos estimulam as células beta do pâncreas a liberar insulina. Em geral, a insulina aumenta a atividade das enzimas necessárias para o anabolismo e para a síntese das moléculas armazenadas; ao mesmo tempo, diminui a atividade das enzimas necessárias para as reações catabólicas ou de decomposição. A insulina promove a entrada de glicose e aminoácidos nas células de muitos tecidos e estimula a fosforilação da glicose nos hepatócitos e a conversão de glicose 6-fosfato em glicogênio tanto no fígado quanto nas células musculares. No fígado e no tecido adiposo, a insulina intensifica a síntese de triglicerídios, e nas células em todo o corpo, a insulina estimula a síntese de proteínas. (Veja Capítulo 18, para rever os efeitos da insulina.) Os fatores de crescimento insulinossímiles e os hormônios tireoidianos (T_3 e T_4) também estimulam a síntese de proteínas. O **Quadro 25.3** resume a regulação hormonal do metabolismo no estado absortivo.

QUADRO 25.3

Regulação Hormonal do Metabolismo no Estado Absortivo

PROCESSO	LOCALIZAÇÃO(ÕES)	PRINCIPAIS HORMÔNIOS ESTIMULANTES
Difusão facilitada de glicose nas células	Maioria das células.	Insulina.*
Transporte ativo de aminoácidos nas células	Maioria das células.	Insulina.
Glicogênese (síntese de glicogênio)	Hepatócitos e fibras musculares.	Insulina.
Síntese de proteínas	Todas as células do corpo.	Insulina, hormônios tireoidianos e fatores de crescimento insulinossímiles.
Lipogênese (síntese de triglicerídios)	Células adiposas e hepatócitos.	Insulina.

*A difusão facilitada de glicose nos hepatócitos (células do fígado) e neurônios é sempre "estimulada" e não necessita de insulina.

Metabolismo Durante o Estado Pós-absortivo

Aproximadamente 4 horas após a última refeição, a absorção dos nutrientes, a partir do intestino delgado, está quase completa e a concentração sanguínea de glicose começa a cair, porque a glicose continua a deixar a corrente sanguínea e entrar nas células do corpo, enquanto não está sendo absorvida a partir do trato GI. Portanto, o principal desafio metabólico, durante o estado pós-absortivo, é manter a concentração sanguínea de glicose normal, entre 70 e 110 mg/100 mL (3,9–6,1 mmol/litro). A homeostasia da concentração de glicose no sangue é especialmente importante para o sistema nervoso e para os eritrócitos pelas seguintes razões:

- A molécula combustível dominante para a produção de ATP no sistema nervoso é a glicose, porque os ácidos graxos são incapazes de transpor a barreira hematoencefálica.
- Os eritrócitos obtêm todo o seu ATP a partir da glicólise da glicose, porque não têm mitocôndrias, de modo que o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons não estão disponíveis para eles.

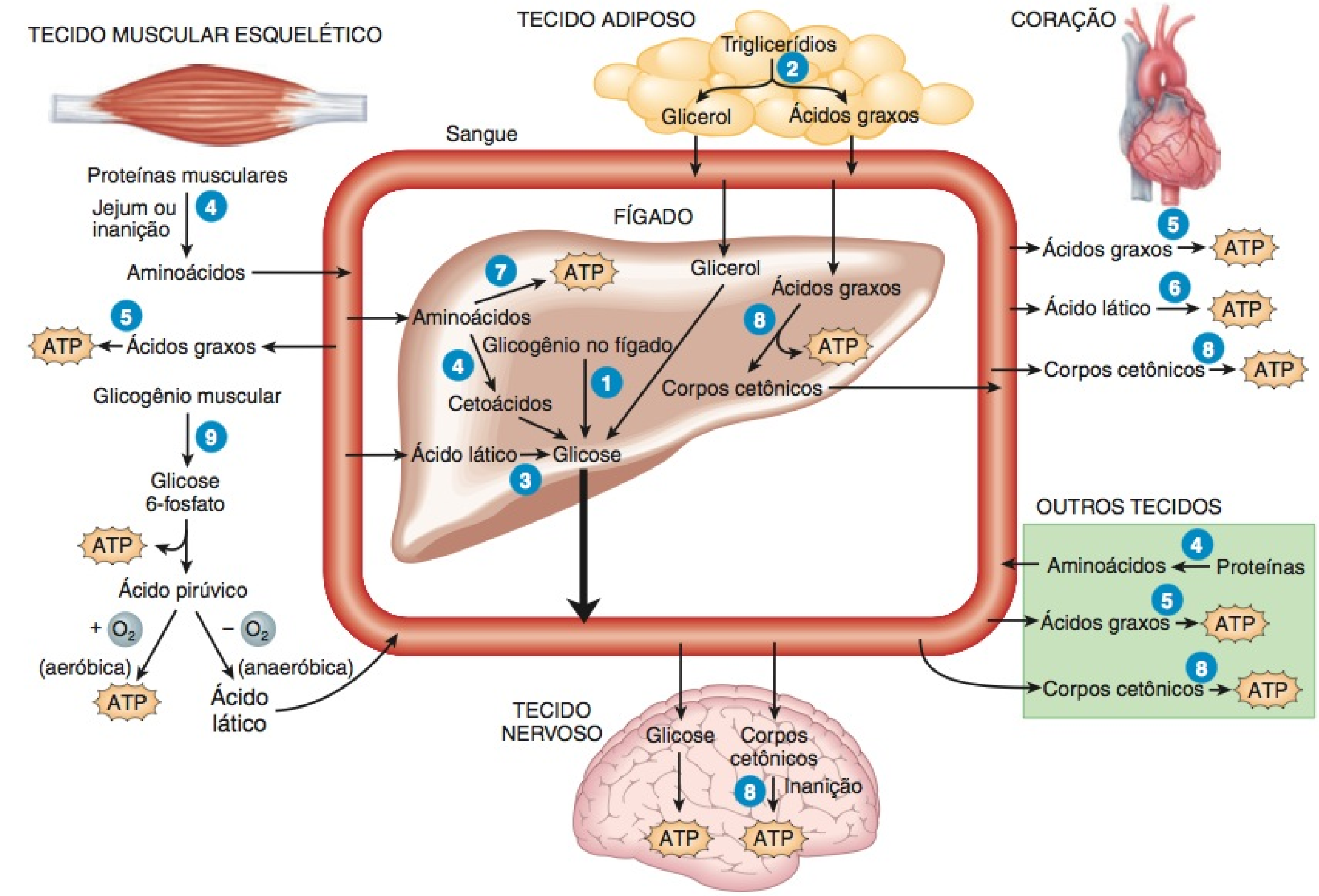
Reações do Estado Pós-absortivo

Durante o estado pós-absortivo, tanto a *produção de glicose* quanto a *conservação de glicose* ajudam a manter a concentração sanguínea de glicose: os hepatócitos produzem moléculas de glicose e as exportam para o sangue, e outras células do corpo mudam da glicose para combustíveis alternativos para a produção de ATP, para poupar a glicose escassa. As principais reações do estado pós-absortivo que produzem glicose são as seguintes (**Figura 25.18**):

1. ***Decomposição do glicogênio do fígado.*** Durante o jejum, a fonte principal de glicose no sangue é o glicogênio do fígado, que fornece aproximadmente 4 horas de suprimento de glicose. O glicogênio do fígado está continuamente sendo formado e degradado, de acordo com as necessidades.
2. ***Lipólise.*** Glicerol, produzido pela decomposição dos triglicerídios no tecido adiposo, também é usado para formar glicose.
3. ***Gliconeogênese usando ácido lático.*** Durante o exercício, o tecido muscular esquelético degrada o glicogênio armazenado (veja etapa 9) e produz pouco ATP, anaerobicamente, via glicólise. Parte do ácido pirúvico resultante é convertida em acetil-CoA e parte é convertida em ácido lático, que se

Figura 25.18 Principais vias metabólicas durante o estado pós-absortivo.

A principal função das reações do estado pós-absortivo é manter uma concentração sanguínea de glicose normal.



Que processos elevam diretamente a glicose no sangue, durante o estado pós-absortivo, e onde cada um ocorre?

difunde no sangue. No fígado, o ácido lático pode ser usado para a gliconeogênese, e a glicose resultante é liberada no sangue.

4 ***Gliconeogênese usando aminoácidos.*** A decomposição modesta de proteínas no músculo esquelético e em outros tecidos libera grandes quantidades de aminoácidos que podem ser convertidos em glicose no fígado pela gliconeogênese.

Apesar de todas essas formas do corpo de produzir glicose, a concentração sanguínea de glicose não é mantida por muito tempo sem mudanças metabólicas adicionais. Assim, um ajuste principal deve ser feito durante o estado pós-absortivo para produzir ATP conservando a glicose. As seguintes reações produzem ATP sem usar glicose:

5 ***Oxidação de ácidos graxos.*** Os ácidos graxos liberados pela lipólise de triglicerídios não são usados para produção de glicose, porque a acetil-CoA não é facilmente convertida em ácido pirúvico. Mas a maioria das células oxida os ácidos graxos diretamente, distribuindo-os no ciclo de Krebs como acetil-CoA, e produz ATP por meio da cadeia de transporte de elétrons.

6 ***Oxidação do ácido lático.*** O músculo cardíaco produz ATP, aerobicamente, a partir do ácido lático.

7 ***Oxidação de aminoácidos.*** Nos hepatócitos, os aminoácidos podem ser oxidados diretamente para produzir ATP.

8 ***Oxidação dos corpos cetônicos.*** Os hepatócitos também convertem ácidos graxos em corpos cetônicos, que são usados pelo coração, rins e outros tecidos para a produção de ATP.

9 ***Decomposição do glicogênio do músculo.*** As células musculares esqueléticas degradam o glicogênio em glicose 6-fosfato, que passa por glicólise, fornecendo ATP para a contração muscular.

Regulação do Metabolismo Durante o Estado Pós-absortivo

Tanto os hormônios quanto a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (DASN) regulam o metabolismo durante o estado pós-absortivo. Os hormônios que regulam o metabolismo do estado pós-absortivo algumas vezes são chamados de hormônios anti-insulina, porque agem contra os efeitos dominantes da insulina durante o estado absortivo. À medida que a concentração sanguínea de glicose diminui, a secreção de insulina cai e a liberação dos hormônios anti-insulina aumenta.

Quando a concentração sanguínea de glicose começa a cair, as células alfa do pâncreas liberam glucagon com maior rapidez e as células beta secretam insulina mais lentamente. O tecido-alvo primário do glucagon é o fígado; o efeito principal é o au-

mento da liberação de glicose na corrente sanguínea, em razão da gliconeogênese e da glicogenólise.

Baixa concentração sanguínea de glicose também ativa o ramo simpático da DASN. Os neurônios sensíveis à glicose, presentes no hipotálamo, detectam a baixa concentração sanguínea de glicose e aumentam o efluxo simpático. Como resultado, as terminações nervosas simpáticas liberam o neurotransmissor norepinefrina e a medula da glândula suprarrenal libera dois hormônios catecolamínicos — epinefrina e norepinefrina — na corrente sanguínea. Como o glucagon, a epinefrina estimula a decomposição do glicogênio. A epinefrina e a norepinefrina são, ambas, estimuladores potentes da lipólise. Essas ações das catecolaminas ajudam a aumentar os níveis de glicose e ácidos graxos livres no sangue. Como resultado, o músculo usa mais ácidos graxos para produção de ATP e mais glicose fica disponível para o sistema nervoso. O **Quadro 25.4** resume a regulação hormonal do metabolismo no estado pós-absortivo.

Metabolismo Durante o Jejum e a Inanição

O termo **jejum** significa ficar sem alimento por muitas horas ou por alguns dias, enquanto **inanição** implica semanas ou meses de privação ou de ingestão inadequada de alimento. As pessoas podem sobreviver sem alimento por dois meses ou mais, se beberem água suficiente para impedir a desidratação. Embora os estoques de glicogênio sejam esgotados poucas horas após o início do jejum, o catabolismo dos triglicerídios armazenados e das proteínas estruturais fornece energia por diversas semanas. A quantidade de tecido adiposo que o corpo contém determina a sobrevivência possível sem alimentação.

Durante o jejum e a inanição, o tecido nervoso e os eritrócitos continuam a usar glicose para produção de ATP. Há um suprimento disponível de aminoácidos para a gliconeogênese, porque os níveis baixos de insulina e altos de cortisol diminuem o ritmo da síntese e estimulam o catabolismo de proteínas. A maioria das células presentes no corpo, especialmente as células musculares esqueléticas, em razão do alto teor de proteína, poupa uma quantidade razoável de proteína antes que sua função seja desfavoravelmente afetada. Durante os primeiros dias de jejum, o catabolismo das proteínas supera sua síntese em aproximadamente 75 gramas diários, à medida que alguns dos aminoácidos "antigos" estão sendo desaminados e usados para gliconeogênese e "novos" aminoácidos (isto é, da dieta) estão ausentes.

No segundo dia de jejum, a concentração sanguínea de glicose se estabilizou em aproximadamente 65 mg/100 mL (3,6 mmol/litro); ao mesmo tempo a concentração plasmática de ácidos graxos quadruplicou. A lipólise de triglicerídios, no tecido adiposo, libera glicerol, que é usado para a gliconeogênese, e ácidos graxos. Os ácidos graxos se difundem nas fibras musculares e em outras células do corpo, nas quais são usados para produzir acetil-CoA, que entra no ciclo de Krebs. O ATP, em seguida, é sintetizado à medida que a oxidação prossegue via ciclo de Krebs e da cadeia de transporte de elétrons.

A mudança metabólica mais extrema que ocorre com o jejum e a inanição é o aumento da formação dos corpos cetônicos pelos hepatócitos. Durante o jejum, apenas pequenas quantidades de glicose sofrem glicólise em ácido pirúvico, que, por sua vez, é convertido em ácido oxaloacético. A acetil-CoA entra no ciclo de Krebs combinando-se ao ácido oxaloacético (veja **Figura 25.16**); quando o ácido oxaloacético é escasso, em decorrência do jejum, apenas parte da acetil-CoA disponível entra no ciclo de Krebs. O superávit de acetil-CoA é usado para a cetogênese, principalmente nos hepatócitos. A produção de corpos cetônicos, portanto, aumenta à medida que o catabolismo dos ácidos graxos aumenta. Os corpos cetônicos lipossolúveis difundem-se através das membranas plasmáticas e da barreira hematoencefálica, sendo usados como combustível alternativo para produção de ATP, especialmente pelas fibras dos músculos cardíaco e esquelético e neurônios. Normalmente, apenas uma quantidade muito pequena de corpos cetônicos (0,01 mmol/litro) está presente no sangue, portanto, são fontes insignificantes de combustível. Contudo, após dois dias de jejum, o nível de cetonas é 100–300 vezes mais alto e fornece, aproximadamente, um terço do combustível do encéfalo para a produção de ATP. Por volta dos 40 dias de inanição, as cetonas fornecem dois terços das necessidades de energia do encéfalo. A presença das cetonas, realmente, reduz o uso da glicose para a produção de ATP, que, por sua vez, diminui a demanda por gliconeogênese e diminui o catabolismo das proteínas musculares posteriormente, na inanição, para aproximadamente 20 gramas diários.

QUADRO 25.4

Regulação Hormonal do Metabolismo no Estado Pós-absortivo

PROCESSO	LOCALIZAÇÃO(ÕES)	PRINCIPAIS HORMÔNIOS ESTIMULANTES
Glicogenólise (decomposição de glicogênio)	Hepatócitos e fibras musculares esqueléticas.	Glucagon e epinefrina.
Lipólise (decomposição de triglicerídios)	Adipócitos.	Epinefrina, norepinefrina, cortisol, fatores de crescimento insulinossímiles, hormônios tireoidianos e outros.
Decomposição de proteínas	Maioria das células do corpo, mas especialmente as fibras musculares esqueléticas.	Cortisol.
Gliconeogênese (síntese de glicose a partir de não carboidratos)	Hepatócitos e células do córtex renal.	Glucagon e cortisol.

TESTE RÁPIDO

23. Quais são as funções da insulina, glucagon, epinefrina, fatores de crescimento insulinossímiles, tiroxina, cortisol, estrogênio e testosterona na regulação do metabolismo?
24. Por que a cetogênese é mais importante durante o jejum do que durante os estados absortivo e pós-absortivo?

BALANÇO TÉRMICO E DE ENERGIA

OBJETIVOS

- Definir a taxa de metabolismo basal (TMB) e explicar os diversos fatores que a afetam.
- Descrever os fatores que influenciam a produção de calor no corpo.

- Explicar como a temperatura corporal normal é mantida pelas alças de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que contam com a participação do termostato hipotalâmico.

O corpo produz mais ou menos calor, dependendo das taxas de suas reações metabólicas. Como a homeostasia da temperatura corporal é mantida somente se a taxa de perda de calor do corpo for igual à taxa de produção de calor pelo metabolismo, é importante compreender as maneiras pelas quais o calor é perdido, obtido ou conservado. **Calor** é uma forma de energia mensurada como **temperatura**, e expressa em unidades chamadas de calorias. Uma **caloria (cal)** é definida como a quantidade de calor necessária para elevar a temperatura de 1 grama de água em 1°C. Como a caloria é uma unidade relativamente pequena, a **quilocaloria (kcal)** ou **Caloria (Cal)** (sempre grafada com C maiúsculo) é frequentemente usada para medir a taxa metabólica do corpo e para expressar o conteúdo de energia dos alimentos. Uma quilocaloria é igual a 1.000 calorias. Portanto, quando dizemos que um item específico do alimento contém 500 Calorias, estamos, na realidade, nos referindo às quilocalorias.

Taxa Metabólica

A taxa total na qual as reações metabólicas usam energia é denominada **taxa metabólica**. Como já aprendemos, uma parte da energia é usada para produzir ATP e a outra parte é liberada como calor. Como muitos fatores afetam a taxa metabólica, ela é medida sob condições padronizadas, com o corpo na condição de repouso e em jejum, chamada de **estado basal**. A medida obtida sob essas condições é a **taxa de metabolismo basal (TMB)**. A maneira mais comum de determinar a TMB é medindo a quantidade de oxigênio usado por quilocaloria de alimento metabolizado. Quando o corpo usa 1 litro de oxigênio para oxidar uma mistura dietética normal de triglicerídios, carboidratos e proteínas, aproximadamente 4,8 Cal de energia são liberadas. A TMB é de 1.200–1.800 Cal/dia nos adultos, ou aproximadamente 24 Cal/kg de massa corporal nos homens adultos e 22 Cal/kg nas mulheres adultas. O acréscimo de calorias necessárias para suportar as atividades diárias, como digestão e caminhadas, varia de 500 Cal, para uma pessoa de estatura pequena, relativamente sedentária, até mais de 3.000 Cal para uma pessoa em treinamento para competições olímpicas ou que escale montanhas.

Homeostasia da Temperatura Corporal

Apesar das amplas variações da temperatura ambiente, os mecanismos homeostáticos mantêm uma variação constante para a temperatura corporal interna. Se a taxa de produção de calor no corpo for igual à taxa de perda de calor, o corpo mantém sua temperatura central constante, próximo de 37°C. A **temperatura central** é a temperatura nas estruturas do corpo profundas à pele e à tela subcutânea. A **temperatura externa** é a temperatura próxima da superfície do corpo — na pele e na tela subcutânea. Dependendo da temperatura ambiente, a temperatura externa é de 1 a 6°C menor do que a temperatura central. A temperatura central muito alta mata pela desnaturação das proteínas do corpo, enquanto a temperatura central muito baixa provoca arritmia cardíaca, que resulta em morte.

Produção de Calor

A produção de calor corporal é proporcional à taxa de metabolismo. Diversos fatores afetam a taxa de metabolismo e, portanto, a taxa de produção de calor:

- ***Exercício.*** Durante o exercício vigoroso, a taxa de metabolismo pode aumentar até 15 vezes a taxa basal. Em atletas bem treinados, a taxa de metabolismo pode aumentar até 20 vezes.
- ***Hormônios.*** Os hormônios tireoidianos (tiroxina e tri-iodotironina) são os principais reguladores da TMB, que aumenta à medida que as concentrações sanguíneas de hormônios tireoidianos aumentam. No entanto, a resposta às variações dos níveis dos hormônios tireoidianos é lenta, levando muitos dias para aparecer. Os hormônios tireoidianos aumentam a TMB, em parte, estimulando a respiração celular aeróbica. As células usam mais oxigênio para produzir ATP, mais calor é dissipado e a temperatura corporal aumenta. Outros hormônios têm efeito menor sobre a TMB. A testosterona, a insulina e o hormônio do crescimento humano aumentam o metabolismo em 5 a 15%.
- ***Sistema nervoso.*** Durante o exercício ou em uma situação estressante, a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso é estimulada. Seus neurônios pós-ganglionares liberam norepinefrina (NE) e também estimulam a liberação dos hormônios epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Tanto a epinefrina quanto a norepinefrina aumentam a taxa de metabolismo das células do corpo.
- ***Temperatura corporal.*** Quanto maior a temperatura corporal, maior a taxa de metabolismo. Cada 1°C de aumento da temperatura central aumenta a intensidade das reações bioquímicas em aproximadamente 10%. Como resultado, a taxa de metabolismo pode ser substancialmente aumentada durante a febre.
- ***Ingestão de alimento.*** A ingestão de alimento pode aumentar a taxa de metabolismo em 10 a 20%, em consequência dos "custos" de energia da digestão, absorção e armazenamento de nutrientes. Este efeito, *termogênese induzida por alimento*, é maior após a ingestão de uma refeição rica em proteína e é menor após ingestão de carboidratos e lipídios.
- ***Idade.*** A taxa de metabolismo de uma criança, em relação à sua estatura, é aproximadamente o dobro daquela de uma pessoa idosa, em razão das altas intensidades das reações relacionadas com o crescimento.
- ***Outros fatores.*** Outros fatores que afetam a taxa de metabolismo são sexo (menor nas mulheres, exceto durante a gravidez e a lactação), clima (menor nas regiões tropicais), sono (menor) e subnutrição (menor).

Mecanismos de Transferência de Calor

A manutenção da temperatura normal do corpo depende da capacidade de perder calor para o ambiente na mesma intensidade em que é produzido pelas reações metabólicas. O calor é transferido do corpo para o ambiente de quatro maneiras: por condução, convecção, radiação e evaporação.

1. Condução é a troca de calor que ocorre entre as moléculas de duas substâncias que estão em contato direto entre si. Em repouso, aproximadamente 30% do calor corporal é dissipado por condução para materiais sólidos em contato com o corpo, tais como cadeira, roupas e joias. O calor também é obtido por condução — por exemplo, enquanto se relaxa em uma banheira de água quente. Como a água conduz calor 20 vezes mais eficientemente do que o ar, a perda ou o ganho de calor por condução é muito maior quando o corpo é imerso em água fria ou quente.

2. Convecção é a transferência de calor por meio do movimento de um fluido (gás ou líquido) entre áreas de temperaturas diferentes. O contato do ar ou da água com o corpo resulta em transferência de calor tanto por condução quanto por convecção. Quando ar fresco entra em contato com o corpo, fica aquecido e, consequentemente, menos denso, sendo dissipado pelas correntes de convecção criadas à medida que o ar menos denso sobe. Quanto mais rápido o ar se move — por exemplo, por meio de uma brisa ou ventilador — mais rápida a taxa de convecção. Em repouso, aproximadamente 15% do calor corporal é dissipado para o ar por condução e convecção.

3. Radiação é a transferência de calor sob a forma de raios infravermelhos entre um objeto mais quente e outro mais frio, sem contato físico. O corpo perde calor radiando mais ondas infravermelhas do que absorve dos objetos mais frios. Se os objetos vizinhos estão mais quentes do que nós, absorvemos mais calor do que perdemos por meio da radiação. Em uma sala a 21°C, aproximadamente 60% da perda de calor ocorre por radiação em uma pessoa em repouso.

4. Evaporação é a conversão de líquido em vapor. Cada mililitro de água evaporada leva consigo uma grande quantidade de calor — aproximadamente 0,58 Cal/mL. Sob condições normais de repouso, aproximadamente 22% da perda de calor ocorre pela evaporação de, aproximadamente, 700 mL de água por dia — 300 mL no ar exalado e 400 mL da superfície da pele. Como normalmente nem sempre estamos conscientes dessa perda de água através da pele e das túnicas mucosas da boca e do sistema respiratório, ela é denominada **perda insensível de água**. A taxa de evaporação é inversamente relacionada com a umidade relativa, a proporção entre a quantidade real de umidade no ar e a quantidade máxima que ele é capaz de manter, em uma dada temperatura. Quanto maior a umidade relativa, menor a taxa de evaporação. Em 100% de umidade, ganha-se calor via condensação de água sobre a superfície da pele tão rápido quanto se perde por evaporação. A evaporação fornece a principal defesa contra o superaquecimento durante o exercício. Sob condições extremas, um máximo de aproximadamente 3 litros de suor é produzido a cada hora, removendo mais de 1.700 Calorias de calor, se todo ele evaporar. (Nota: O suor que goteja do corpo, em vez de evaporar, remove muito pouco calor.)

Termostato Hipotalâmico

O centro de controle que funciona como termostato corporal é um grupo de neurônios situado na parte anterior do hipotálamo, a **área pré-óptica**. Essa área recebe impulsos dos termorreceptores situados na pele, túnicas mucosas e hipotálamo. Os neurônios da área pré-óptica geram impulsos nervosos com frequência mais alta, quando a temperatura do sangue aumenta, e com frequência menor, quando a temperatura do sangue diminui.

Os impulsos nervosos provenientes da área pré-óptica se propagam para outras duas partes do hipotálamo, conhecidas como **centro de perda de calor** e **centro de produção de calor**, que, quando estimuladas pela área pré-óptica, colocam em operação uma série de respostas que diminuem e aumentam a temperatura corporal, respectivamente.

Termorregulação

Se a temperatura central diminui, os mecanismos que ajudam a conservar e aumentar a produção de calor atuam por meio de diversas alças de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), para elevar a temperatura corporal ao normal (**Figura 25.19**). Os termorreceptores situados na pele e no hipotálamo enviam impulsos nervosos para a área pré-óptica e para o centro de produção de calor situados no hipotálamo e para as células neurossecretoras hipotalâmicas que produzem hormônio liberador de tirotropina ou TRH. Em resposta, o hipotálamo dispara impulsos nervosos e secreta TRH que, por sua vez, estimula os tirotrofos situados na adeno-hipófise a liberarem hormônio estimulador da tireoide (TSH). Os impulsos nervosos provenientes do hipotálamo e o TSH, então, ativam diversos efetores.

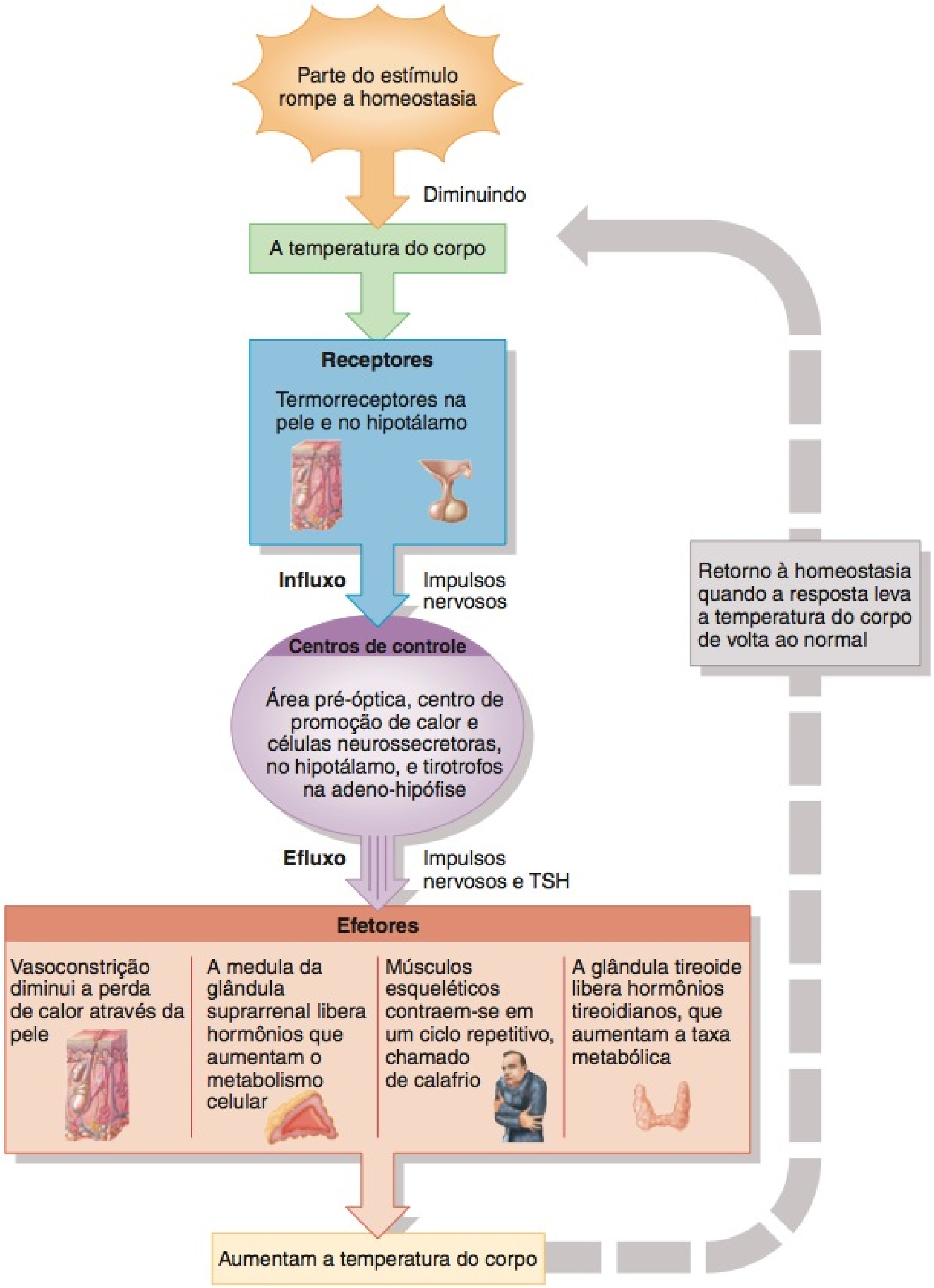
Cada efetor responde de maneira que ajuda a aumentar a temperatura central para o valor normal:

- Impulsos nervosos provenientes do centro de produção de calor estimulam os nervos simpáticos que levam os vasos sanguíneos da pele a se contraírem. A vasoconstrição diminui o fluxo de sangue quente e, assim, a transferência de calor dos órgãos internos para a pele. A diminuição da taxa de perda de calor permite que a temperatura corporal interna aumente à medida que as reações metabólicas continuam a produzir calor.
- Os impulsos nervosos nos nervos simpáticos que conduzem à medula da glândula suprarrenal estimulam a liberação de epinefrina e norepinefrina no sangue. Esses hormônios, por sua vez, produzem aumento do metabolismo celular, que aumenta a produção de calor.
- O centro de produção de calor estimula partes do encéfalo que aumentam o tônus muscular e, consequentemente, a produção de calor. À medida que o tônus muscular aumenta em um músculo (o agonista), as pequenas contrações estiram os fusos musculares situados no seu antagonista, iniciando o reflexo de estiramento. A contração resultante, no antagonista, estira os fusos musculares no agonista e também desenvolve um reflexo de estiramento. Esse ciclo repetitivo — chamado de **calafrio** — aumenta muito a taxa de produção de calor. Durante o tremor máximo, a produção de calor corporal aumenta cerca de quatro vezes o valor basal em apenas alguns minutos.
- A glândula tireoide responde ao TSH liberando mais hormônios tireoidianos no sangue. À medida que aumentos nas concentrações de hormônios tireoidianos aumentam lentamente a taxa de metabolismo, a temperatura corporal aumenta.

Se a temperatura central aumenta acima do normal, uma alça de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), oposta à mostrada na **Figura 25.19**, entra em ação. A temperatura mais elevada do sangue estimula os termorreceptores que enviam impulsos nervosos para a área pré-óptica que, por sua vez, estimulam o centro de perda de calor e inibem o centro de produção de calor. Os impulsos nervosos provenientes do centro de perda de calor provocam dilatação dos vasos sanguíneos situados na pele. A pele torna-se aquecida e o excesso de calor é dissipado para o ambiente, via radiação e condução, à medida que um aumento no volume de sangue flui do centro mais quente do corpo para a pele mais fria. Ao mesmo tempo, a taxa de metabolismo diminui e não ocorrem calafrios. A temperatura elevada do sangue estimula as glândulas sudoríparas da pele, por meio da ativação hipotalâmica dos nervos simpáticos. À medida que a água na perspiração evapora da superfície da pele, a pele é resfriada. Todas essas respostas neutralizam os efeitos de produção de calor e ajudam a levar a temperatura corporal de volta ao normal.

Figura 25.19 **Mecanismos de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) que conservam e aumentam a produção de calor.**

A temperatura central é a temperatura nas estruturas do corpo profundas à pele e à tela subcutânea; a temperatura externa é a temperatura próxima da superfície do corpo.



? Que fatores aumentam a taxa metabólica e, portanto, aumentam a velocidade de produção de calor?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hipotermia

Hipotermia é a diminuição da temperatura central do corpo para 35°C ou menos. As causas de hipotermia incluem estresse ao frio opressivo (imersão em água gelada), doenças metabólicas (hipoglicemia, insuficiência da glândula suprarrenal ou hipotireoidismo), fármacos (álcool, antidepressivos, sedativos ou tranquilizantes), queimaduras e desnutrição. A hipotermia é caracterizada pelo seguinte, à medida que a temperatura central do corpo cai: sensação de frio, calafrios, confusão, vasoconstrição, rigidez muscular, bradicardia, acidose, hipoventilação, hipotensão, perda espontânea dos movimentos, coma e morte (normalmente provocada por arritmias cardíacas). Como os idosos têm proteção metabólica reduzida contra um ambiente frio, associada à percepção reduzida do frio, correm o risco de desenvolver hipotermia. •

Homeostasia Energética e Regulação da Ingestão de Alimento

A maioria dos animais maduros e muitos homens e mulheres mantêm a **homeostasia energética**, a combinação precisa de ingestão de energia (no alimento) com o consumo de energia com o tempo. Quando o conteúdo energético do alimento equilibra a energia usada por todas as células do corpo, o peso corporal permanece constante (a menos que haja uma perda ou ganho de água). Em muitas pessoas, a estabilidade do peso pode persistir, apesar das grandes variações diárias, na atividade e na ingestão de alimentos. Nas nações mais ricas, no entanto, fração significativa da população é obesa. Fácil acesso a alimentos altamente calóricos e saborosos e um estilo de vida "sedentário" promovem o ganho de peso. Estar acima do peso aumenta o risco de morrer de uma variedade de distúrbios cardiovasculares e metabólicos, incluindo hipertensão, varizes, diabetes melito, artrite, certos cânceres e doença da vesícula biliar.

A ingestão de energia depende apenas da quantidade de alimento consumido (e absorvido), mas três componentes contribuem para o consumo total de energia:

1. A taxa metabólica basal responde por aproximadamente 60% do consumo de energia.

2. Atividade física normalmente acrescenta 30–35%, mas é mais baixa em pessoas sedentárias. O consumo de energia é parcialmente oriundo do exercício voluntário, como andar, e parcialmente da **termogênese com atividade sem exercício** (**NEAT**, *nonexercise activity thermogenesis*), os custos da energia para manutenção do tônus muscular, postura enquanto permanece sentado ou de pé e movimentos impacientes involuntários.

3. **Termogênese induzida por alimento**, o calor produzido enquanto o alimento é digerido, absorvido e armazenado, representa 5–10% do consumo total de energia.

O principal local de armazenamento de energia química no corpo é o tecido adiposo. Quando o consumo excede o ganho de energia, os triglicerídios no tecido adiposo são catabolizados para proporcionar energia extra, e quando o ganho excede o consumo de energia, os triglicerídios são armazenados. Com o tempo, a quantidade de triglicerídios armazenados indica o excesso de ingestão de energia com relação ao consumo de energia. Mesmo pequenas diferenças se acumulam com o tempo. Um ganho de 9 kg entre 25 e 55 anos de idade representa apenas um pequeno desequilíbrio, aproximadamente 0,3% a mais de ingestão de energia no alimento do que o consumo de energia.

Claramente, mecanismos de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) regulam tanto nossa ingestão de energia quanto nosso consumo de energia. Mas não há receptores sensitivos que monitorem nosso peso ou estatura. Como, então, a ingestão de alimentos é regulada? A resposta a esta pergunta permanece incompleta, mas ocorreram avanços importantes na compreensão da regulação da ingestão de alimento na última década. Depende de muitos fatores, incluindo sinais endócrinos e neurais, níveis de certos nutrientes no sangue, elementos psicológicos, como estresse ou depressão, sinais provenientes do trato GI e dos sentidos especiais, e conexões neurais entre o hipotálamo e outras partes do encéfalo.

No hipotálamo encontram-se aglomerações de neurônios que exercem funções-chave na regulação da ingestão de alimentos. **Saciedade** é a sensação de repleção acompanhada pela ausência do desejo de se alimentar. Duas áreas do hipotálamo que participam na regulação da ingestão do alimento são os *núcleos arqueado* e *paraventricular* (veja **Figura 14.10**, no Capítulo 14). Em 1994, foram relatados os primeiros experimentos sobre um gene de camundongo, denominado *obese*, que provoca excesso de alimentação e obesidade grave na sua forma mutante. O produto desse gene é o hormônio **leptina**. Tanto em camundongos quanto em seres humanos, a leptina ajuda a diminuir a **adiposidade**, a massa adiposa total do corpo. A leptina é sintetizada e secretada pelos adipócitos, na proporção da adiposidade; quanto mais triglicerídios são armazenados, mais leptina é secretada na corrente sanguínea. A leptina atua no hipotálamo para inibir circuitos que estimulam a alimentação, enquanto também ativa circuitos que aumentam o consumo de energia. O hormônio insulina possui um efeito semelhante, porém, menor. Tanto a leptina quanto a insulina são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica.

Quando as concentrações de leptina e insulina estão *baixas*, neurônios que se estendem do núcleo arqueado até o núcleo paraventricular liberam um neurotransmissor chamado de **neuropeptídeo Y**, que estimula a ingestão de alimento. Outros neurônios que se estendem entre os núcleos arqueado e paraventricular liberam um neurotransmissor chamado de **melanocortina**, que é semelhante ao hormônio melanócito-estimulante (MSH). A leptina estimula a liberação de melanocortina, que atua para inibir a ingestão de alimento. Embora a leptina, o neuropeptídeo Y e a melanocortina sejam moléculas sinalizadoras básicas para a manutenção da homeostasia da energia, diversos outros hormônios e neurotransmissores também contribuem. Uma compreensão dos circuitos encefálicos que participam ainda está longe de ser completa. Outras áreas do hipotálamo, além de núcleos no tronco encefálico, sistema límbico e córtex cerebral participam.

Alcançar a homeostasia de energia requer regulação da ingestão de energia. Grande parte dos aumentos e reduções na ingestão de alimento são decorrentes de alterações na quantidade de alimento e não de alterações no número de refeições. Muitos experimentos demonstraram a presença de sinais de saciedade, alterações químicas ou neurais que ajudam a interromper a alimentação quando a "repleção" é alcançada. Por exemplo, um aumento na concentração sanguínea de glicose, como ocorre após uma refeição, diminui o apetite. Diversos hormônios, como glucagon, colecistocinina, estrogênios e epinefrina (que atua por meio dos betarreceptores) atuam para sinalizar a saciedade e aumentar o consumo de energia. A distensão do trato GI, especialmente do estômago e duodeno, também contribui para a interrupção da ingestão de alimento. Outros hormônios aumentam o apetite e diminuem o consumo de energia. Esses incluem o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), androgênios, glicocorticoides, epinefrina (atuando via alfarreceptores) e progesterona.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Alimentação Emocional

Além de nos manter vivos, a alimentação serve a incontáveis propósitos culturais, sociais e fisiológicos. Comemos para celebrar, punir, confortar, provocar e negar. Comer em resposta aos impulsos emocionais, como sentimentos de estresse, aborrecimento ou cansaço, é chamado de **alimentação emocional**. A alimentação emocional é tão comum que, dentro de limites, é considerada satisfatória dentro da variação de comportamento normal. Quem não atacou a geladeira depois de um dia ruim, uma vez ou outra? Os problemas surgem

quando a alimentação emocional torna-se tão excessiva que interfere com a saúde. Problemas físicos de saúde incluem obesidade e distúrbios associados, como hipertensão e doença cardíaca. Problemas psicológicos de saúde incluem baixa autoestima, incapacidade de lidar eficientemente com sentimentos de estresse e, em casos extremos, transtornos alimentares, como anorexia nervosa, bulimia e obesidade.

A alimentação fornece alívio e conforto, atenua a dor e "satisfaz o coração faminto". A alimentação pode proporcionar também uma "trapaça" bioquímica. Comedores emocionais normalmente comem em excesso alimentos à base de carboidratos (doces e amidos), que podem elevar as concentrações de serotonina no encéfalo e proporcionar uma sensação de relaxamento. O alimento torna-se uma maneira de se automedicar quando surgem emoções negativas.

TESTE RÁPIDO

25. Defina quilocaloria (kcal). Como a unidade é usada? Como se relaciona com a caloria?
26. Faça a distinção entre temperaturas central e externa.
27. De que maneiras uma pessoa perde ou obtém calor a partir do ambiente? Como é possível para uma pessoa perder calor em um dia ensolarado, na praia, quando a temperatura é de 40°C e a umidade é de 85%?
28. O que significa o termo homeostasia energética?
29. Como é regulada a ingestão de alimentos?

NUTRIÇÃO

OBJETIVOS

- Descrever como selecionar alimentos para manter a dieta saudável.
- Comparar as fontes, funções e importância dos minerais e vitaminas no metabolismo.

Nutrientes são substâncias químicas presentes no alimento que as células do corpo usam para crescimento, manutenção e reparo. Os seis principais tipos de nutrientes são água, carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas e minerais. A água é o nutriente necessário em maior quantidade — aproximadamente 2–3 litros por dia. Como o composto mais abundante no corpo, a água fornece o meio no qual a maioria das reações metabólicas ocorre e, também, participa em algumas reações (por exemplo, reações de hidrólise). As funções importantes da água no corpo podem ser revistas no Capítulo 2. Três nutrientes orgânicos — carboidratos, lipídios e proteínas — fornecem a energia necessária para as reações metabólicas e servem como elementos básicos para a construção das estruturas do corpo. Alguns minerais e muitas vitaminas são componentes dos sistemas de enzimas que catalisam as reações metabólicas. Os *nutrientes essenciais* são moléculas de nutrientes específicos que o corpo não produz em quantidade suficiente para satisfazer suas necessidades e, portanto, precisam ser obtidas a partir da dieta. Alguns aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais são nutrientes essenciais.

A seguir, discutiremos algumas orientações para uma alimentação saudável e as funções dos minerais e vitaminas no metabolismo.

Orientações para a Alimentação Saudável

Cada grama de proteína ou carboidrato, no alimento, fornece aproximadamente 4 Calorias; 1 grama de gordura (lipídios) fornece aproximadamente 9 Calorias. Ainda não sabemos, com certeza, que níveis e tipos de carboidrato, gordura e proteína são ideais na dieta. Populações diferentes, no mundo todo, consomem dietas radicalmente diferentes, que são adaptadas ao seu estilo específico de vida. No entanto, muitos especialistas recomendam a seguinte distribuição de calorias: 50–60% de carboidratos, com menos de 15% de açúcares simples; menos do que 30% de gorduras (triglicerídios são o tipo principal de gordura na dieta), com não mais do que 10% como gorduras saturadas; e aproximadamente 12–15% de proteínas.

As orientações para a alimentação saudável são:

- Coma diversos tipos de alimentos.
- Mantenha um peso saudável.
- Escolha alimentos com pouca gordura, gordura saturada e colesterol.
- Coma muitos vegetais, frutas e grãos.
- Use açúcares com moderação.

Em 2005, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) introduziu uma nova pirâmide alimentar, chamada de **MyPyramid (Minha Pirâmide)**, representando uma abordagem *personalizada* para fazer escolhas alimentares saudáveis e manter uma atividade física regular. Ao consultar a tabela, é possível determinar seu nível de caloria, baseado no sexo, idade e nível de atividade. Uma vez determinado o seu nível, pode-se escolher o tipo e a quantidade de alimento a ser consumido.

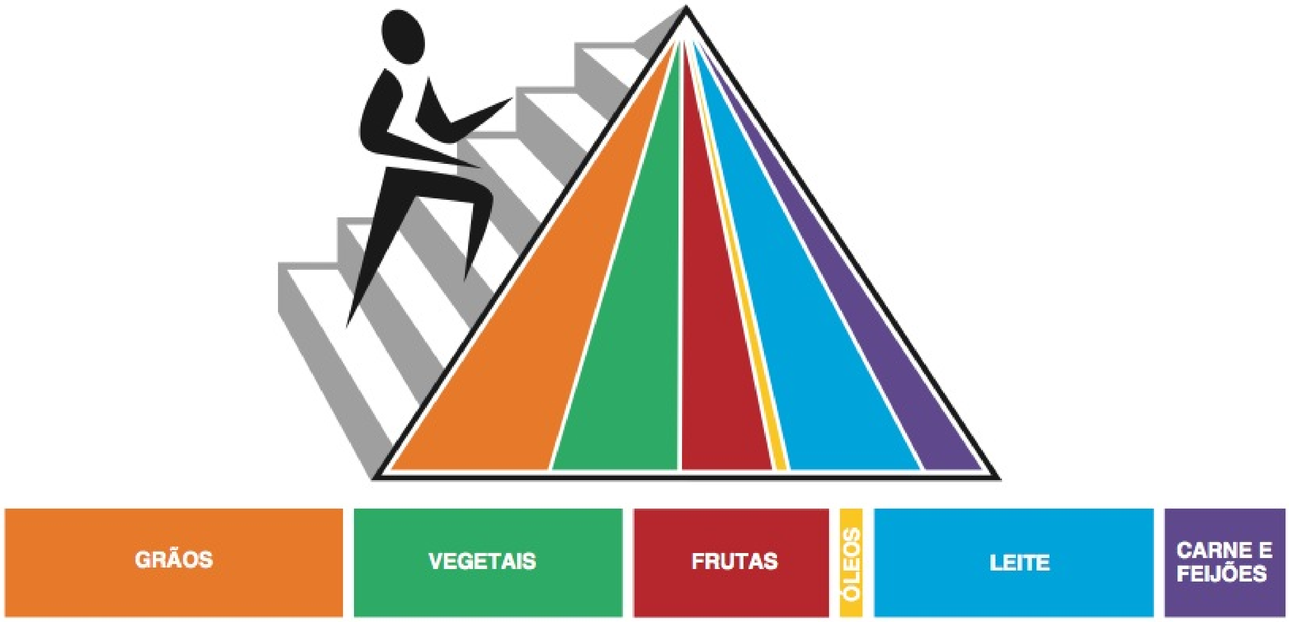
Se examinarmos cuidadosamente a Minha Pirâmide, na Figura 25.20, veremos que as seis faixas coloridas representam os cinco principais grupos de alimentos, mais óleos. Os alimentos de todas as quatro faixas são necessários diariamente. Observe, também, que o tamanho total das faixas indica a proporção de alimento que uma pessoa deve escolher diariamente. A base, mais larga, de cada faixa representa alimentos com poucas gorduras sólidas ou poucos açúcares acrescentados ou isentos dessas substâncas; estes alimentos devem ser selecionados mais frequentemente. O topo, mais estreito, de cada faixa representa alimentos com mais açúcares adicionados e gorduras sólidas, que devem ser selecionados com menos frequência. A pessoa subindo os degraus é um lembrete da necessidade de atividade física diária.

Como exemplo da forma de funcionamento da Minha Pirâmide, suponhamos, com base em uma consulta à tabela, que o nível calórico de uma jovem moderadamente ativa de 18 anos de idade seja de 2.000 Calorias e que o de um jovem moderadamente ativo de 18 anos seja de 2.800 Calorias. Consequentemente, a sugestão é que os seguintes alimentos devam ser escolhidos nas seguintes proporções:

Nível de Caloria	2.000	2.800
Frutas (inclui todas as frutas frescas, congeladas, enlatadas e secas e sucos de frutas)	2 xícaras	2,5 xícaras
Vegetais (inclui todos os vegetais frescos, congelados, enlatados e secos e sucos de vegetais)	2,5 xícaras	3,5 xícaras
Grãos (inclui todos os alimentos feitos com trigo, arroz, aveias, farinha de milho e cevada, como pão, cereais, mingau de aveia, arroz, massa, biscoitos, pão de milho e farinha de aveia)	6 onças*	10 onças*
Carnes e feijões (inclui carne magra, aves, peixe, ovos, manteiga de amendoim, feijões, nozes e sementes)	5,5 onças*	7 onças*

Figura 25.20 **Minha Pirâmide (MyPyramid).**

Minha Pirâmide é uma nova abordagem personalizada para fazer escolhas saudáveis de alimentos e manter atividade física regular.



O que significa a base mais ampla de cada faixa?

Grupo lácteo (inclui produtos lácteos e alimentos feitos com leite que retêm seu conteúdo de cálcio, como queijos e iogurte)	3 xícaras	3 xícaras
Óleos (escolha basicamente gorduras que contenham ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados, como peixes, nozes, sementes e óleos vegetais)	6 colheres de chá	8 colheres de chá

*N.T.: 1 onça = 480 g.

Além do mais, devemos escolher e preparar os alimentos com pouco sal. De fato, a ingestão de sódio deve ser menor do que 2.300 mg por dia. Se escolher ingerir bebida alcoólica, faça-o com moderação (menos de 1 dose por dia para mulheres e 2 doses por dia para homens). Uma dose é definida como 360 mL de bebida comum, 150 mL de vinho ou 45 mL do equivalente a 80% de álcool puro.

Minerais

Minerais são elementos inorgânicos que ocorrem naturalmente na crosta da Terra. No corpo, aparecem em combinações recíprocas, em combinação com compostos orgânicos ou como íons em solução. Os minerais constituem aproximadamente 4% do peso total do corpo e estão mais acentuadamente concentrados no esqueleto. Os minerais com funções reconhecidas no corpo incluem cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloreto, magnésio, ferro, iodo, manganês, cobre, cobalto, zinco, flúor, selênio e cromo. O **Quadro 25.5** descreve as funções vitais desses minerais. Observe que o corpo geralmente usa os íons de minerais e não a forma não ionizada. Alguns minerais, como o cloro, são tóxicos ou até mesmo fatais se ingeridos na forma não ionizada. Outros minerais — alumínio, boro, silício e molibdênio — estão presentes no corpo, mas suas funções não são conhecidas. Dietas normais fornecem quantidades adequadas de potássio, sódio, cloreto e magnésio. Deve-se prestar atenção à ingestão de alimentos que forneçam cálcio, fósforo, ferro e iodo em quantidades suficientes. Quantidades excessivas da maioria dos minerais são excretadas na urina e fezes.

Cálcio e fósforo fazem parte da matriz do osso. Como os minerais não formam compostos de cadeia longa, são, por outro lado, materiais estruturais deficientes. A função essencial dos minerais é ajudar a regular as reações enzimáticas. Cálcio, ferro, magnésio e manganês são constituintes de algumas coenzimas. Magnésio também serve como catalisador para a conversão de ADP em ATP. Minerais como sódio e fósforo trabalham nos sistemas tampões, que ajudam a regular o pH dos líquidos corporais. O sódio também ajuda a regular a osmose da água e, junto com outros íons, participa da geração dos impulsos nervosos.

Vitaminas

Nutrientes orgânicos, requeridos em pequenas quantidades para manter o crescimento e o metabolismo normais, são chamados **vitaminas**. Diferentemente dos carboidratos, lipídios ou proteínas, as vitaminas não fornecem energia ou servem como materiais estruturais para o corpo. A maioria das vitaminas com funções conhecidas são coenzimas.

A maioria das vitaminas não é sintetizada pelo corpo e precisa ser ingerida no alimento. Outras vitaminas, como a vitamina K, são produzidas por bactérias presentes no trato GI e depois absorvidas. O corpo constrói algumas vitaminas se as matérias-primas, chamadas de **provitaminas**, forem fornecidas. Por exem-

QUADRO 25.5

Minerais Vitais para o Corpo

MINERAL	COMENTÁRIOS	IMPORTÂNCIA
Cálcio	Mineral mais abundante no corpo. Aparece em combinação com os fosfatos. Aproximadamente 90% são armazenados no osso e dentes. O nível sanguíneo de Ca^{2+} é controlado pelo hormônio paratireóideo (PTH). O calcitriol promove a absorção de cálcio na dieta. O excesso é excretado nas fezes e na urina. Suas fontes são leite, gema de ovo, mariscos e vegetais de folhas verdes.	Formação de ossos e dentes, coagulação do sangue, atividade nervosa e muscular normal, endocitose e exocitose, motilidade celular, movimento de cromossomos durante a divisão celular, metabolismo de glicogênio e liberação de hormônios e neurotransmissores.
Fósforo	Aproximadamente 80% são encontrados nos ossos e dentes como sais de fosfato. O nível sanguíneo de fosfato é controlado pelo hormônio paratireóideo (PTH). O excesso é excretado na urina; uma pequena quantidade é eliminada nas fezes. Suas fontes são produtos derivados do leite, carne, peixe, aves e nozes.	Formação de ossos e dentes. Fosfatos ($H_2PO_4^-$, HPO_4^- e PO_4^{3-}) constituem o principal sistema de tamponamento (sistema tampão) do sangue. Exerce função importante na contração muscular e na atividade nervosa. Componente de muitas enzimas. Participa na transferência de energia (ATP). Componente do DNA e RNA.
Potássio	O principal cátion (K^+) no líquido intracelular. O excesso é excretado na urina. Presente na maioria dos alimentos (carnes, peixe, aves, frutas e nozes).	Necessário para a geração e condução dos potenciais de ação nos neurônios e fibras musculares.
Enxofre	Componente de muitas proteínas (como insulina e sulfato de condroitina), transportadores de elétrons na cadeia de transporte de elétrons e algumas vitaminas (tiamina e biotina). Excretado na urina. Suas fontes incluem carne bovina, fígado, carne de cordeiro, peixe, aves, ovos, queijo e feijões.	Como componente de hormônios e vitaminas, regula várias atividades do corpo. Necessário para a produção de ATP pela cadeia de transporte de elétrons.
Sódio	O cátion (Na^+) mais abundante nos líquidos extracelulares; um pouco é encontrado nos ossos. Excretado na urina e na perspiração. A ingestão normal de NaCl (sal de cozinha) fornece mais do que as quantidades necessárias.	Afeta acentuadamente a distribuição de água pela osmose. Faz parte do sistema tampão bicarbonato. Atua na condução do potencial de ação muscular e nervoso.
Cloreto	Principal ânion (Cl^-) nos líquidos extracelulares. O excesso é excretado na urina. Suas fontes incluem sal de cozinha (NaCl), soja, molhos e alimentos processados.	Exerce função no equilíbrio acidobásico do sangue, equilíbrio hídrico e formação de HCl no estômago.
Magnésio	Importante cátion (Mg^{2+}) no líquido intracelular. Excretado na urina e nas fezes. Abundante em vários alimentos, como vegetais de folhas verdes, frutos do mar e cereais integrais.	Necessário para o funcionamento normal do tecido muscular e nervoso. Participa na formação óssea. Constituinte de muitas coenzimas.
Ferro	Aproximadamente 66% são encontrados na hemoglobina do sangue. Perdas normais de ferro ocorrem pela descamação de pelos, células epiteliais e células mucosas, e no suor, urina, fezes, bile e perda de sangue durante a menstruação. Suas fontes são carne, fígado, mariscos, gema de ovo, feijões, legumes, frutas secas, nozes e cereais.	Como componente da hemoglobina, liga de forma reversível o O_2. Componente de citocromos que participam da cadeia de transporte de elétrons.
Iodo	Componente essencial dos hormônios tireoidianos. Excretado na urina. Suas fontes são frutos do mar, sal iodado e vegetais cultivados em solos ricos em iodo.	Exigido pela glândula tireoide para sintetizar os hormônios tireoidianos que regulam a taxa metabólica.
Manganês	Parte armazenada no fígado e baço. A maior parte é excretada nas fezes.	Ativa diversas enzimas. É necessário para a síntese de hemoglobina, formação de ureia, crescimento, reprodução, lactação, formação óssea e, possivelmente, produção e liberação de insulina e inibição de dano celular.
Cobre	Parte é armazenada no fígado e baço. A maior parte é excretada nas fezes. Suas fontes incluem ovos, farinha de trigo integral, feijões, beterrabas, fígado, peixe, espinafre e aspargos.	Exigido com o ferro para síntese de hemoglobina. Componente de coenzimas na cadeia de transporte de elétrons e enzima necessária para a formação de melanina.
Cobalto	Constituinte da vitamina B_{12}.	Como parte da vitamina B_{12}, é necessário para eritropoese.
Zinco	Componente importante de certas enzimas. Abundante em muitos alimentos, especialmente carnes.	Como um componente da anidrase carbônica, é importante no metabolismo do dióxido de carbono. É necessário para o crescimento normal e cicatrização de ferimentos, sensações normais de paladar e apetite e contagem normal de espermatozoides nos homens. Como um componente das peptidases, participa da digestão de proteínas.
Flúor	Componente dos ossos, dentes e outros tecidos.	Parece melhorar a estrutura do dente e inibir a cárie dentária.
Selênio	Componente importante de certas enzimas. Encontrado em frutos do mar, carne, frango, tomates, gema de ovo, leite, cogumelos e alho e certos cereais em grãos cultivados no solo rico em selênio.	É necessário para a síntese dos hormônios tireoidianos, motilidade dos espermatozoides e funcionamento adequado do sistema imune. Também atua como antioxidante. Impede a quebra cromossômica e pode exercer função na prevenção de certos defeitos congênitos, aborto, câncer de próstata e doença de artéria coronária.
Cromo	Encontrado em altas concentrações na levedura de cerveja. Também é encontrado no vinho e em algumas marcas de cerveja.	É necessário para a atividade normal da insulina no metabolismo de carboidratos e lipídios.

QUADRO 25.6

As Principais Vitaminas

VITAMINA	COMENTÁRIOS E FONTES	FUNÇÕES	DISTÚRBIOS E SINTOMAS DE DEFICIÊNCIA
Lipossolúveis	Todas necessitam de sais biliares e alguns lipídios na dieta para a adequada absorção.		
A	Formada a partir da provitamina betacaroteno (e outras provitaminas) no trato GI. Armazenada no fígado. Fontes de caroteno e outras provitaminas incluem laranja, vegetais amarelos e verdes; as fontes de vitamina A incluem fígado e leite.	Mantém a saúde geral e o vigor das células epiteliais. O betacaroteno atua como um antioxidante para inativar radicais livres. É essencial para a formação de pigmentos sensíveis à luz nos fotorreceptores da retina. Auxilia no crescimento dos ossos e dentes, ajudando a regular a atividade dos osteoblastos e osteoclastos.	A deficiência resulta na atrofia e queratinização do epitélio, levando a pele e cabelos secos; aumento na incidência de infecções na orelha, seios da face e sistemas digestório e respiratório; incapacidade de ganhar peso; ressecamento da córnea e ulcerações na pele. **Cegueira noturna** ou redução da capacidade para adaptação ao escuro. Desenvolvimento lento e defeituoso dos ossos e dentes.
D	A luz solar converte 7-desidrocolesterol presente na pele em colecalciferol (vitamina D_3). Uma enzima, em seguida, converte colecalciferol em 25-hidroxicolecalciferol. Uma segunda enzima, nos rins, converte 25-hidroxicolecalciferol em calcitriol (1,25-di-hidroxicalciferol), que é a forma ativa da vitamina D. A maior parte é excretada na bile. Fontes alimentares incluem óleo de fígado de bacalhau, gema de ovo e leite enriquecido.	Essencial para a absorção de cálcio e fósforo pelo trato GI. Trabalha com o hormônio paratireóideo (PTH) para manter a homeostasia do Ca^{2+}.	Utilização defeituosa de cálcio pelos ossos leva ao **raquitismo**, nas crianças, e à **osteomalacia**, nos adultos. Possível perda de tônus muscular.
E (tocoferóis)	Armazenada no fígado, tecido adiposo e músculos. Suas fontes incluem nozes frescas e germe de trigo, óleos de sementes e vegetais de folhas verdes.	Inibe o catabolismo de certos ácidos graxos que ajudam a formar as estruturas celulares, especialmente as membranas. Participa na formação do DNA, RNA e eritrócitos. Pode promover a cicatrização de ferimentos, contribui para estrutura e funcionamento normais do sistema nervoso e impede a formação de cicatrizes. Pode ajudar a proteger o fígado contra substâncias químicas tóxicas, como o tetracloreto de carbono. Atua como um antioxidante para inativar radicais livres.	Pode provocar oxidação de gorduras monoinsaturadas, resultando em estrutura e função anormais das mitocôndrias, lisossomos e membranas plasmáticas. Uma possível consequência é a anemia hemolítica.
K	Produzida pelas bactérias intestinais. Armazenada no fígado e baço. Suas fontes alimentares incluem espinafre, couve-flor, repolho e fígado.	Coenzima essencial para a síntese de diversos fatores de coagulação pelo fígado, incluindo a protrombina.	Demora no tempo de coagulação resulta em sangramento excessivo.
Hidrossolúveis	Dissolvida nos líquidos do sangue. A maior parte não é armazenada no corpo. A ingestão excessiva é eliminada na urina.		
B_1 (tiamina)	Destruída rapidamente pelo calor. Suas fontes incluem produtos de cereais integrais, ovos, carne de porco, nozes, fígado e levedura.	Atua como coenzima para muitas enzimas diferentes que decompõem ligações de carbono a carbono e participam no metabolismo de carboidratos do ácido pirúvico em CO_2 e H_2O. É essencial para a síntese do neurotransmissor acetilcolina.	Metabolismo inadequado de carboidratos leva ao acúmulo dos ácidos pirúvico e lático e à produção insuficiente de ATP para as células nervosas e musculares. A deficiência leva a: (1) **beribéri**, paralisia parcial do músculo liso do trato GI, provocando distúrbios digestivos; paralisia do músculo esquelético e atrofia dos membros; (2) **polineurite**, em decorrência da degeneração das bainhas de mielina; reflexos prejudicados, sentido prejudicado de tato, crescimento atrofiado nas crianças e falta de apetite.

VITAMINA	COMENTÁRIOS E FONTES	FUNÇÕES	DISTÚRBIOS E SINTOMAS DE DEFICIÊNCIA
Hidrossolúveis (cont.)			
B_2 (riboflavina)	Pequenas quantidades fornecidas pelas bactérias do trato GI. Fontes alimentares incluem levedura, fígado, carne bovina, carne de vitela, carne de cordeiro, ovos, produto de cereais integrais, aspargo, ervilhas, beterrabas e amendoins.	Componente de certas coenzimas (por exemplo, FAD e FMN) no metabolismo de carboidratos e proteínas, especialmente nas células do olho, tegumento, túnica mucosa do intestino e sangue.	A deficiência pode levar à utilização inadequada de oxigênio, resultando em visão embaçada, cataratas e ulcerações da córnea. Também dermatite e rachaduras cutâneas, lesões da túnica mucosa do intestino e um tipo de anemia.
Niacina (nicotinamida)	Derivada do aminoácido triptofano. Suas fontes incluem levedura, carnes, fígado, peixe, cereais integrais, ervilhas, feijões e nozes.	Componente essencial de NAD e NADP, coenzimas nas reações de oxidação–redução. No metabolismo de lipídios, inibe a produção de colesterol e auxilia na decomposição de triglicerídios.	A deficiência principal é a **pelagra**, caracterizada por dermatite, diarreia e transtornos psicológicos.
B_6 (piridoxina)	Sintetizada pelas bactérias do trato GI. Armazenada no fígado, músculo e encéfalo. Outras fontes incluem salmão, levedura, tomates, milho amarelo, espinafre, cereais integrais, fígado e iogurte.	Coenzima essencial para o metabolismo normal de aminoácidos. Auxilia na produção de anticorpos circulantes. Pode atuar como coenzima no metabolismo de triglicerídios.	O sintoma mais comum da deficiência é a dermatite dos olhos, nariz e boca. Outros sintomas são crescimento demorado e náusea.
B_{12} (cianocobalamina)	Única vitamina B não encontrada nos vegetais; única vitamina contendo cobalto. Absorção pelo trato GI depende de fatores intrínsecos secretados pela túnica mucosa do estômago. Suas fontes incluem fígado, rim, leite, ovos, queijo e carne.	Coenzima necessária para a formação de eritrócitos, formação do aminoácido metionina, entrada de alguns aminoácidos no ciclo de Krebs e manufatura de colina (usada para sintetizar a acetilcolina).	Anemia perniciosa, anormalidades neuropsiquiátricas (ataxia, perda de memória, fraqueza, alterações de personalidade e humor e sensações anormais) e atividade prejudicada dos osteoblastos.
Ácido pantotênico	Parte produzida pelas bactérias do trato GI. Armazenada basicamente no fígado e rins. Outras fontes incluem rim, fígado, levedura, vegetais verdes e cereais.	Constituinte da coenzima A, que é essencial para a transferência do radical acetil do ácido pirúvico para o ciclo de Krebs, conversão de lipídios e aminoácidos em glicose e síntese de colesterol e hormônios esteroides.	Fadiga, espasmos musculares, produção insuficiente de hormônios esteroides da glândula suprarrenal, vômito e insônia.
Ácido fólico (folato, folacina)	Sintetizada pelas bactérias do trato GI. Suas fontes alimentares incluem vegetais de folhas verdes, brócolis, aspargo, pães, feijões secos e frutas cítricas.	Componente dos sistemas de enzimas que sintetizam bases nitrogenadas de DNA e RNA. Essencial para a produção normal de eritrócitos e leucócitos.	Produção de eritrócitos anormalmente grandes (anemia macrocítica). Risco elevado de defeitos no tubo neural nos bebês nascidos de mães com deficiência de folato.
Biotina	Sintetizada pelas bactérias do trato GI. Suas fontes alimentares incluem levedura, fígado, gema de ovo e rins.	Coenzima essencial para a conversão de ácido pirúvico em ácido oxaloacético e síntese de ácidos graxos e purinas.	Depressão mental, dor muscular, dermatite, fadiga e náusea.
C (ácido ascórbico)	Destruída rapidamente pelo calor. Parte armazenada no tecido glandular e plasma. Suas fontes incluem frutas cítricas, tomates e vegetais verdes.	Promove a síntese de proteínas, incluindo a deposição de colágeno na formação de tecido conjuntivo. Como coenzima, pode combinar-se a toxinas (venenos), tornando-as inofensivas até serem excretadas. Trabalha com anticorpos, promove a cicatrização de ferimentos e atua como um antioxidante.	Escorbuto; anemia; muitos sintomas relacionados à formação deficiente de colágeno, incluindo gengivas intumescidas e sensíveis, perda dos dentes (processos alveolares também deterioram), cicatrização deficiente de ferimentos, sangramento (as paredes do vaso são frágeis em razão da degeneração do tecido conjuntivo) e lentidão no crescimento.

plo, a vitamina A é produzida pelo corpo a partir da provitamina betacaroteno, substância química presente nos vegetais amarelos, como as cenouras, e nos vegetais verde-escuros, como o espinafre. Nenhum alimento simples contém todas as vitaminas necessárias — uma das melhores razões para ingerir uma dieta variada.

As vitaminas são divididas em dois grupos principais: vitaminas lipossolúveis e vitaminas hidrossolúveis. As **vitaminas lipossolúveis**, vitaminas A, D, E e K, são absorvidas no intestino delgado junto com outros lipídios da dieta e acondicionadas nos quilomícrons. Não são absorvidas em quantidades adequadas, a menos que ingeridas com outros lipídios. As vitaminas lipossolúveis podem ser armazenadas nas células, especialmente nos hepatócitos. As **vitaminas hidrossolúveis**, incluindo diversas vitaminas B e a vitamina C, são dissolvidas nos líquidos do corpo. Quantidades excessivas dessas vitaminas não são armazenadas, pelo contrário, são excretadas na urina.

Além de suas outras funções, três vitaminas — C, E e betacaroteno (uma provitamina) — são denominadas **vitaminas antioxidantes**, porque inativam os radicais livres de oxigênio. Lembre-se de que os radicais livres são moléculas ou íons altamente reativos que transportam um elétron ímpar na camada externa de elétrons (veja **Figura 2.3**, no Capítulo 2). Os radicais livres danificam as membranas celulares, o DNA e outras estruturas celulares e contribuem para a formação de placas ateroscleróticas, que estreitam as artérias. Alguns radicais livres originam-se naturalmente no corpo, e outros derivam dos perigos ambientais, como a fumaça de cigarro e a radiação. Considera-se que as vitaminas antioxidantes exerçam função de proteção contra alguns tipos de câncer, reduzindo a formação da placa aterosclerótica, retardando alguns efeitos do envelhecimento e diminuindo a chance de formação da catarata na lente dos olhos. O **Quadro 25.6**, anteriormente, lista as principais vitaminas, suas fontes, funções e os distúrbios relacionados à deficiência das mesmas.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Vitaminas e Suplementos Minerais

A maioria dos nutricionistas recomenda ingerir uma dieta balanceada que inclua numerosos alimentos, em vez de tomar vitaminas ou suplementos minerais, exceto em circunstâncias especiais. Exemplos comuns de suplementações necessárias incluem: ferro para as mulheres que têm sangramento menstrual excessivo; ferro e cálcio para mulheres que estão grávidas ou amamentando; ácido fólico (folato) para todas as mulheres que podem engravidar, para reduzir o risco de defeitos do tubo neural do feto; cálcio para a maioria dos adultos, porque não recebem a quantidade recomendada na dieta; e vitamina B$_{12}$ para vegetarianos convictos, que não comem carne. Como a maioria dos norte-americanos não ingere, em sua alimentação, níveis elevados de vitaminas antioxidantes, consideradas como tendo efeitos benéficos, alguns especialistas recomendam suplementos de vitaminas C e E. Contudo, "mais nem sempre é melhor"; doses extremamente altas de vitaminas ou minerais são muito prejudiciais.

Hipervitaminose refere-se à ingestão, na dieta, de uma quantidade de vitamina que excede a capacidade do corpo de utilização, armazenamento ou excreção. Visto que as vitaminas hidrossolúveis não são armazenadas no corpo, poucas delas provocam quaisquer problemas relacionados à hipervitaminose. No entanto, como as vitaminas lipossolúveis são armazenadas no corpo, o consumo excessivo pode causar problemas. Por exemplo, o excesso de ingestão de vitamina A provoca sonolência, fraqueza geral, irritabilidade, cefaleia, vômito, pele seca e descamada, perda parcial de cabelos, dor articular, aumento do baço e fígado, coma e, até mesmo, morte. Ingestão excessiva de vitamina D pode resultar em perda de apetite, náusea, vômito, sede excessiva, fraqueza geral, irritabilidade, hipertensão e dano e disfunção renais. **Hipovitaminose**, ou deficiência de vitamina, é discutida no **Quadro 25.6** para as diversas vitaminas. •

TESTE RÁPIDO

30. O que é um nutriente?
31. Descreva a pirâmide alimentar e dê exemplos de alimentos de cada grupo.
32. O que é um mineral? Descreva, resumidamente, as funções dos seguintes minerais: cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloreto, magnésio, ferro, iodo, cobre, zinco, flúor, manganês, cobalto, cromo e selênio.
33. Defina uma vitamina. Explique como obtemos as vitaminas. Faça a distinção entre vitamina lipossolúvel e vitamina hidrossolúvel.
34. Para cada uma das seguintes vitaminas, indique sua função principal e o(s) efeito(s) da deficiência: A, D, E, K, B$_1$, B$_2$, niacina, B$_6$, B$_{12}$, ácido pantotênico, ácido fólico, biotina e C.

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Febre

Febre é uma elevação da temperatura central provocada pelo reajuste do termostato hipotalâmico. As causas mais comuns de febre são infecções virais ou bacterianas; outras causas são ovulação, secreção excessiva de hormônios tireoidianos, tumores e reações a vacinas. Quando fagócitos ingerem certas bactérias, são estimulados a secretar um **pirogênio**, uma substância causadora de febre. A interleucina-1 é uma substância que atua como pirogênio. Ela circula até o hipotálamo e induz neurônios da área pré-óptica a secretarem prostaglandinas. Algumas prostaglandinas reajustam o termostato hipotalâmico em uma temperatura mais alta e os mecanismos reflexos, reguladores de temperatura, em seguida, atuam para trazer a temperatura central do corpo para esse novo ajuste. *Antipiréticos* são agentes que aliviam ou reduzem a febre. Exemplos incluem aspirina, acetaminofeno (Tylenol) e ibuprofeno (Advil), que reduzem a febre inibindo a síntese de certas prostaglandinas.

Suponha que, como consequência de pirogênios, o termostato seja reajustado para 39°C. Agora, os mecanismos produtores de calor (vasoconstrição, metabolismo elevado, calafrios) estão operando com força total. Portanto, embora a temperatura central esteja subindo mais do que o normal — digamos, 38°C — a pele permanece fria e ocorrem **calafrios**. Esta condição é um sinal definido de que a temperatura central está aumentando. Após várias horas, a temperatura central atinge o ajuste do termostato e os calafrios desaparecem. Mas agora o corpo continuará a regular a temperatura em 39°C. Quando os pirogênios desaparecem, o termostato é reajustado de volta ao normal — 37°C. Como a temperatura central é alta no início, os mecanismos de perda de calor (vasodilatação e transpiração) entram em operação para diminuir a temperatura central. A pele torna-se quente e a pessoa começa a suar. Esta fase da febre é chamada de **crise** e indica que a temperatura central está diminuindo.

Embora ocorra morte se a temperatura central subir acima de 44–46°C, até certo ponto, a febre é benéfica. Por exemplo, uma temperatura mais alta intensifica o efeito do interferon e das atividades fagocitárias dos macrófagos, enquanto impede a replicação de alguns patógenos. Como a febre aumenta os batimentos cardíacos, os leucócitos que lutam contra a infecção são levados para os locais de infecção mais rapidamente. Além disso, a produção de anticorpos e a proliferação das células T aumentam. Além

do mais, o calor acelera as reações químicas, que podem ajudar as células do corpo a se autorreparar mais rapidamente.

Obesidade

Obesidade é um peso corporal mais de 20% acima do padrão desejável decorrente do acúmulo excessivo de tecido adiposo. Aproximadamente 1/3 da população adulta nos Estados Unidos é obesa. (Um atleta pode estar *acima do peso*, em razão das quantidades muito elevadas de tecido muscular, sem ser obeso.) Mesmo a obesidade moderada é prejudicial à saúde; é um fator de risco nas doenças cardiovasculares, hipertensão, doença pulmonar, diabete melito não insulinodependente, artrite, certos cânceres (mama, útero e colo), varizes e doença da vesícula biliar.

Em alguns poucos casos, a obesidade pode resultar de trauma ou de tumores nos centros reguladores de alimentos, presentes no hipotálamo. Na maioria dos casos de obesidade, nenhuma causa específica é identificada. Os fatores que contribuem incluem fatores genéticos, hábitos alimentares aprendidos no início da vida, alimentação excessiva para aliviar a tensão e hábitos sociais. Estudos indicam que algumas pessoas obesas queimam poucas calorias durante a digestão e a absorção de uma refeição, um efeito menor da termogênese induzida por alimento. Adicionalmente, pessoas obesas que perdem peso precisam de aproximadamente 15% menos calorias para manter o peso corporal normal do que as pessoas que nunca foram obesas. Curiosamente, pessoas que ganham peso facilmente quando ingerem deliberadamente calorias em excesso exibem menos termogênese com atividade sem exercício (NEAT, *nonexercise activity thermogenesis*, como ocorre com a inquietação) do que pessoas que resistem aos ganhos de peso, em virtude do excesso de calorias. Embora a leptina suprima o apetite e produza saciedade em animais experimentais, não é deficiente na maioria das pessoas obesas.

A maior parte das calorias em excesso, na dieta, é convertida em triglicerídios e armazenada nas células adiposas. Inicialmente, os adipócitos crescem, mas ao atingirem o tamanho máximo, se dividem. Como resultado, ocorre proliferação de adipócitos na obesidade extrema. Uma enzima endotelial, a lipoproteína lipase, regula o armazenamento de triglicerídios. A enzima é muito ativa na gordura abdominal, mas menos ativa na gordura do quadril. O acúmulo de gordura no abdome está associado a uma concentração sanguínea muito elevada de colesterol e outros fatores de risco cardíaco, porque as células adiposas nessa área parecem ser mais ativas metabolicamente.

O tratamento da obesidade é difícil porque a maioria das pessoas que tem sucesso na perda de peso volta a ganhá-lo no período de dois anos. Contudo, até mesmo uma modesta perda de peso está associada a benefícios para a saúde. Os tratamentos para obesidade incluem programas de modificação de comportamento, dietas com baixíssimas calorias (muito hipolipídicas), medicamentos e cirurgia. Os programas de modificação de comportamento, oferecidos em muitos hospitais, trabalham para alterar os comportamentos alimentares e aumentar a atividade física. O programa de nutrição inclui uma dieta "saudável para o coração" que inclui vegetais em grandes quantidades, mas com baixos níveis de gorduras, especialmente as gorduras saturadas. Um programa comum de exercício sugere uma caminhada de 30 minutos por dia, cinco a sete vezes por semana. O exercício regular intensifica tanto a perda de peso quanto a manutenção da perda de peso. Dietas muito hipolipídicas (*very-low-calorie*) incluem 400 a 800 kcal/dia em uma mistura líquida fabricada comercialmente. A dieta muito hipolipídica é normalmente prescrita por 12 semanas, sob rigorosa supervisão médica. Dois medicamentos estão disponíveis para tratar a obesidade. A sibutramina é um inibidor de apetite que atua inibindo a recaptação (reabsorção) de serotonina e norepinefrina nas áreas encefálicas que governam o comportamento alimentar. O orlistat atua inibindo as lipases liberadas no lume do trato GI. Com menos atividade da lipase, são absorvidos muito menos triglicerídios na dieta. Para aqueles com obesidade extrema (mórbida) que não responderam a outros tratamentos, pode ser considerado um procedimento cirúrgico. As duas operações mais comumente realizadas — desvio (*bypass*) gástrico e gastroplastia — reduzem muito o tamanho do estômago, de modo que caiba apenas uma quantidade mínima de alimento.

TERMINOLOGIA

Câibras por calor Câibras que resultam da transpiração profusa. A perda de sal, no suor, provoca contrações dolorosas dos músculos; tais câibras tendem a ocorrer nos músculos usados para uma atividade, mas não aparecem até que a pessoa relaxe, quando a atividade termina. Líquidos salgados normalmente conduzem à rápida melhoria.

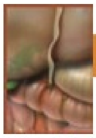
Desnutrição Um desequilíbrio da ingestão calórica total ou da ingestão de nutrientes específicos, que são inadequados ou em excesso.

Exaustão de calor (prostração pelo calor) Uma condição na qual a temperatura central é, geralmente, normal ou um pouco baixa, e a pele é fria e úmida, em razão da perspiração profusa. A exaustão de calor, normalmente, é caracterizada pela perda de líquido e eletrólitos, especialmente sal (NaCl). A perda de sal resulta em câibras musculares, tontura, vômito e desmaio; a perda de líquido pode provocar hipotensão arterial. São recomendados repouso total, reidratação e reposição de eletrólitos.

Insolação Um distúrbio grave, frequentemente fatal, provocado pela exposição a altas temperaturas, especialmente quando a umidade relativa é alta, o que torna difícil, para o corpo, perder calor. O fluxo sanguíneo para a pele é diminuído, a perspiração é muito reduzida e a temperatura do corpo aumenta acentuadamente, em virtude da falência do termostato hipotalâmico. A temperatura do corpo pode atingir 43°C. O tratamento, que precisa ser empreendido imediatamente, consiste em resfriar o corpo, submergindo a vítima em água fria e administrando líquidos e eletrólitos.

Kwashiorkor Um distúrbio no qual a ingestão de proteínas é deficiente, apesar da ingestão calórica normal ou quase normal, caracterizado por ascite, aumento do fígado, hipotensão arterial, frequência do pulso baixa, temperatura corporal abaixo do normal e, algumas vezes, retardo mental. Como a principal proteína no milho, a zeína (glúten da farinha de milho), não possui dois aminoácidos essenciais necessários para o crescimento e reparo tecidual, muitas crianças africanas cuja dieta consiste amplamente em farinha de milho desenvolvem kwashiorkor.

Marasmo Um tipo de subnutrição proteico-calórica que resulta da ingestão inadequada de proteínas e calorias. Suas características incluem crescimento retardado, peso baixo, fraqueza muscular, emaciação, pele seca e cabelos fracos, secos e finos.



RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Nossa única fonte de energia para a realização do trabalho biológico é o alimento que ingerimos. O alimento também fornece substâncias essenciais que não podemos sintetizar.
2. A maioria das moléculas dos alimentos absorvidas pelo trato gastrointestinal é usada para fornecer energia para os processos vitais, serve como blocos estruturais durante a síntese das moléculas complexas ou é armazenada para uso futuro.

Reações Metabólicas

1. Metabolismo refere-se a todas as reações químicas do corpo e é de dois tipos: catabolismo e anabolismo.
2. Catabolismo é o termo para as reações que decompõem compostos orgânicos complexos em simples. Em geral, as reações catabólicas são exergônicas; produzem mais energia do que consomem.
3. As reações químicas que combinam moléculas simples em mais complexas, que formam os componentes estruturais e funcionais do

corpo, são coletivamente conhecidas como anabolismo. Em geral, as reações anabólicas são endergônicas; consomem mais energia do que produzem.

4. O acoplamento do anabolismo e do catabolismo ocorre via ATP.

Transferência de Energia

1. Oxidação é a remoção de elétrons de uma substância; redução é o acréscimo de elétrons à substância.
2. Duas coenzimas usadas para transportar átomos de hidrogênio durante as reações de oxidação–redução acopladas são o dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NAD^+) e o dinucleotídeo de flavina adenina (FAD).
3. O ATP é gerado via fosforilação ao nível de substrato, fosforilação oxidativa e fotofosforilação.

Metabolismo dos Carboidratos

1. Durante a digestão, os polissacarídeos e dissacarídeos são hidrolisados em monossacarídeos de glicose (aproximadamente 80%), frutose e galactose; os dois últimos são, então, convertidos em glicose.
2. Parte da glicose é oxidada pelas células para produzir ATP. A glicose também é usada para sintetizar aminoácidos, glicogênio e triglicerídios.
3. A glicose se move para o interior da maioria das células, por difusão facilitada, por meio de transportadores de glicose (GluT), e é fosforilada em glicose 6-fosfato. Nas células musculares, esse processo é estimulado pela insulina. A entrada da glicose nos neurônios e hepatócitos é sempre "excitada".
4. A respiração celular, a oxidação completa da glicose em CO_2 e H_2O, consiste em glicólise, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons.
5. A glicólise é a decomposição da glicose em duas moléculas de ácido pirúvico; há produção efetiva de duas moléculas de ATP.
6. Quando o suprimento de oxigênio é escasso, o ácido pirúvico é reduzido em ácido lático; sob condições anaeróbicas, o ácido pirúvico entra no ciclo de Krebs.
7. O ácido pirúvico é preparado para entrar no ciclo de Krebs pela conversão em um grupo acetil de dois carbonos, seguida pelo acréscimo da coenzima A, para formar acetilcoenzima A.
8. O ciclo de Krebs consiste em descarboxilações, oxidações e reduções de vários ácidos orgânicos.
9. Cada molécula de ácido pirúvico que é convertida a acetilcoenzima A e, depois, entra no ciclo de Krebs produz três moléculas de CO_2, quatro moléculas de NADH e quatro de H^+, uma molécula de FADH e uma molécula de ATP.
10. A energia originalmente armazenada na glicose e, em seguida, no ácido pirúvico é transferida, principalmente, para as coenzimas reduzidas NADH e $FADH_2$.
11. A cadeia de transporte de elétrons consiste em uma série de reações de oxidação–redução, nas quais a energia do NADH e do $FADH_2$ é liberada e transferida para o ATP.
12. Os transportadores de elétrons incluem FMN, citocromos, centros ferro–enxofre, átomos de cobre e coenzima Q.
13. A cadeia de transporte de elétrons produz o máximo de 32 ou 34 moléculas de ATP e seis moléculas de H_2O.
14. O Quadro 25.1 resume a produção do ATP durante a respiração celular. A oxidação completa de glicose é representada como se segue:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 + 36 \text{ ou } 38\ ADP + 36 \text{ ou } 38\ P \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + 36 \text{ ou } 38\ ATP$$

15. A conversão de glicose em glicogênio, para armazenamento no fígado e no músculo esquelético, é chamada de glicogênese. É estimulada pela insulina.
16. A conversão de glicogênio em glicose é chamada de glicogenólise. Ocorre entre as refeições e é estimulada pelo glucagon e epinefrina.
17. A gliconeogênese é a conversão de moléculas de não carboidratos em glicose. É estimulada pelo cortisol e glucagon.

Metabolismo dos Lipídios

1. As lipoproteínas transportam lipídios na corrente sanguínea. Os tipos de lipoproteínas incluem quilomícrons, que transportam lipídios da dieta para o tecido adiposo; lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que transportam triglicerídios do fígado para o tecido adiposo; lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que levam colesterol para as células do corpo; e lipoproteínas de alta densidade (HDL), que removem o excesso de colesterol das células do corpo e o transportam para o fígado, para eliminação.
2. O colesterol no sangue origina-se de duas fontes: da alimentação e da síntese realizada pelo fígado.
3. Os lipídios podem ser oxidados para produzir ATP ou armazenados no tecido adiposo como triglicerídios, especialmente na tela subcutânea.
4. Alguns lipídios são usados como moléculas estruturais ou para sintetizar moléculas essenciais.
5. O tecido adiposo contém lipases que catalisam a deposição de triglicerídios a partir dos quilomícrons e hidrolisam os triglicerídios em ácidos graxos e glicerol.
6. Na lipólise, os triglicerídios são degradados em ácidos graxos e glicerol e liberados do tecido adiposo sob influência da epinefrina, norepinefrina, cortisol, hormônios tireoidianos e fatores de crescimento insulinossímiles.
7. O glicerol é convertido em glicose pela conversão em gliceraldeído 3-fosfato.
8. Na betaoxidação de ácidos graxos, os átomos de carbono são removidos, aos pares, das cadeias de ácido graxo; as moléculas resultantes de acetilcoenzima A entram no ciclo de Krebs.
9. A conversão de glicose ou aminoácidos em lipídios é chamada de lipogênese; é estimulada pela insulina.

Metabolismo das Proteínas

1. Durante a digestão, as proteínas são hidrolisadas em aminoácidos que entram no fígado pela veia porta.
2. Os aminoácidos, sob a influência dos fatores de crescimento insulinossímiles, entram nas células do corpo por transporte ativo.
3. Nas células, os aminoácidos são sintetizados em proteínas, que funcionam como enzimas, hormônios, elementos estruturais e assim por diante; armazenados como gordura ou glicogênio; ou usados para energia.
4. Antes que os aminoácidos sejam catabolizados, precisam ser convertidos em substâncias capazes de entrar no ciclo de Krebs;
5. Os aminoácidos também são convertidos em glicose, ácidos graxos e corpos cetônicos.
6. A síntese de proteínas é estimulada pelos fatores de crescimento insulinossímiles, hormônios tireoidianos, insulina, estrogênio e testosterona.
7. O Quadro 25.2 resume o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas.

Moléculas-chave nas Encruzilhadas Metabólicas

1. Três moléculas exercem função-chave no metabolismo: glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetilcoenzima A.
2. A glicose 6-fosfato pode ser convertida em glicose, glicogênio, ribose 5-fosfato e ácido pirúvico.
3. Quando o nível de ATP está baixo e o de oxigênio alto, o ácido pirúvico é convertido em acetilcoenzima A; quando o suprimento de oxigênio é baixo, o ácido pirúvico é convertido em ácido lático. A ligação entre o metabolismo dos carboidratos e proteínas ocorre por meio do ácido pirúvico.
4. A acetilcoenzima A é a molécula que entra no ciclo de Krebs; é, também, usada para sintetizar ácidos graxos, corpos cetônicos e colesterol.

Adaptações Metabólicas

1. Durante o estado absortivo, os nutrientes ingeridos entram no sangue e na linfa, a partir do trato GI.
2. Durante o estado absortivo, a glicose no sangue é oxidada para formar ATP e a glicose transportada para o fígado é convertida em glicogênio ou triglicerídio. A maioria dos triglicerídios é armazenada no tecido adiposo. Os aminoácidos presentes nos hepatócitos são convertidos em carboidratos, gorduras e proteínas. O **Quadro 25.3** resume a regulação hormonal do metabolismo durante o estado de absorção.
3. Durante o estado pós-absortivo, a absorção é concluída e as necessidades de ATP do corpo são satisfeitas pelos nutrientes já presentes no corpo. A principal tarefa durante o estado pós-absortivo é manter normal a concentração sanguínea de glicose, convertendo glicogênio em glicose no fígado e músculo esquelético, glicerol em glicose e aminoácidos em glicose. Os ácidos graxos, corpos cetônicos e aminoácidos são oxidados para fornecer ATP. O **Quadro 25.4** resume a regulação hormonal do metabolismo durante o estado pós-absortivo.
4. Jejum é ficar sem alimento por alguns dias; inanição implica semanas ou meses de ingestão inadequada de alimento. Durante o jejum e a inanição, ácidos graxos e corpos cetônicos são utilizados de modo crescente para a produção de ATP.

Balanço Térmico e de Energia

1. A medida da taxa metabólica sob condições basais é chamada de taxa de metabolismo basal (TMB).
2. Uma caloria (cal) é a quantidade de energia necessária para aumentar a temperatura de 1 g de água em 1°C.
3. Como a caloria é uma unidade relativamente pequena, a quilocaloria (kcal) ou Caloria (Cal) é frequentemente usada para mensurar a taxa metabólica do corpo e expressar o conteúdo de energia dos alimentos; uma quilocaloria é igual a 1.000 calorias.
4. A temperatura central normal é mantida por um delicado equilíbrio entre os mecanismos de produção e de perda de calor.
5. A taxa de metabolismo é afetada por exercícios, hormônios, sistema nervoso, temperatura corporal, ingestão de alimentos, idade, sexo, clima, sono e desnutrição.
6. Os mecanismos de transferência de calor são condução, convecção, radiação e evaporação. Condução é a transferência de calor entre duas substâncias ou objetos em contato mútuo. Convecção é a transferência de calor por um líquido ou gás entre áreas de temperaturas diferentes. Radiação é a transferência de calor de um objeto mais quente para outro mais frio, sem contato físico. Evaporação é a conversão de líquido para vapor; no processo, o calor é dissipado.
7. O termostato hipotalâmico fica na área pré-óptica.
8. As respostas que produzem, conservam ou retêm calor, quando a temperatura central cai, são vasoconstrição, liberação de epinefrina, norepinefrina e hormônios tireoidianos e calafrios.
9. As respostas que aumentam a perda de calor, quando a temperatura central aumenta, incluem vasodilatação, diminuição da taxa de metabolismo e evaporação pela perspiração.
10. Dois núcleos no hipotálamo que ajudam a regular a ingestão de alimento são os núcleos arqueado e paraventricular. O hormônio leptina, liberado pelos adipócitos, inibe a liberação do neuropeptídeo Y do núcleo arqueado e, consequentemente, diminui a ingestão de alimento. A melanocortina também diminui a ingestão de alimento.

Nutrição

1. Os nutrientes incluem água, carboidratos, lipídios, proteínas, minerais e vitaminas.
2. Especialistas em nutrição sugerem que as calorias da dieta sejam 50–60% provenientes de carboidratos, 30% ou menos de gorduras e 12–15% de proteínas.
3. A Minha Pirâmide representa uma abordagem personalizada para fazer escolhas saudáveis e manter uma atividade física regular.
4. Os minerais conhecidos por participarem das funções essenciais são cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloro, magnésio, ferro, iodo, manganês, cobre, cobalto, zinco, flúor, selênio e cromo. Suas funções estão resumidas no **Quadro 25.5**.
5. As vitaminas são nutrientes orgânicos que mantêm o crescimento e o metabolismo normais. Muitas funcionam nos sistemas de enzimas.
6. As vitaminas lipossolúveis são absorvidas com as gorduras e incluem as vitaminas A, D, E e K; as vitaminas hidrossolúveis incluem as vitaminas B e a vitamina C.
7. As funções e os distúrbios de deficiência das principais vitaminas estão resumidos no **Quadro 25.6**.

Q QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O centro regulador de ingestão de alimento e termostato do corpo está no ____, no encéfalo.
2. As três moléculas-chave do metabolismo são ___, ____ e ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. Os alimentos que ingerimos são usados para fornecer energia para os processos vitais, servem como elementos fundamentais para reações de síntese ou são armazenados para uso futuro.
4. As vitaminas A, B, D e K são lipossolúveis.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. NAD^+ e FAD (1) são ambos derivados das vitaminas B, (2) são usados para transportar átomos de hidrogênio liberados durante as reações de oxidação, (3) tornam-se NADH e $FADH_2$ nas suas formas reduzidas, (4) atuam como coenzimas no ciclo de Krebs, (5) são os aceptores finais de elétrons presentes na cadeia de transporte de elétrons.
   (a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 2, 3 e 4 (c) 2 e 4
   (d) 1, 2 e 3 (e) 1, 2, 3 e 4
6. Durante a glicólise, (1) uma glicose com seis carbonos é clivada em dois ácidos pirúvicos com três carbonos, (2) há um ganho efetivo de duas moléculas de ATP, (3) duas moléculas de NADH são oxidadas, (4) níveis moderadamente altos de oxigênio são necessários, (5) a atividade da fosfofrutocinase determina a intensidade das reações químicas.
   (a) 1, 2 e 3 (b) 1 e 2 (c) 1, 2 e 5
   (d) 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
7. Se a glicose não é necessária para produção imediata de ATP, é usada para (1) síntese de vitamina, (2) síntese de aminoácido, (3) gliconeogênese, (4) glicogênese, (5) lipogênese.
   (a) 1, 3 e 5 (b) 2, 4 e 5 (c) 2, 3, 4 e 5
   (d) 1, 2 e 3 (e) 2 e 5
8. Qual das seguintes é a sequência *correta* para oxidação de glicose para produção de ATP?
   (a) cadeia de transporte de elétrons, ciclo de Krebs, glicólise, formação de acetil-CoA
   (b) ciclo de Krebs, formação de acetil-CoA, cadeia de transporte de elétrons, glicólise
   (c) glicólise, cadeia de transporte de elétrons, ciclo de Krebs, formação de acetil-CoA
   (d) glicólise, formação de acetil-CoA, ciclo de Krebs, cadeia de transporte de elétrons

(e) formação de acetil-CoA, ciclo de Krebs, glicólise, cadeia de transporte de elétrons

9. Qual das seguintes você *não* esperaria experimentar durante jejum ou inanição?
(a) diminuição nos níveis plasmáticos de ácido lático
(b) aumento na formação de corpos cetônicos
(c) lipólise
(d) aumento no uso de cetonas para produção de ATP no encéfalo
(e) depleção de glicogênio

10. Se a temperatura central do corpo subir acima do normal, qual das seguintes ocorreria para resfriar o corpo? (1) dilatação dos vasos na pele, (2) aumento na radiação e condução de calor para o ambiente, (3) aumento na taxa metabólica, (4) evaporação por perspiração, (5) aumento na secreção de hormônios tireoidianos.
(a) 3, 4 e 5 (b) 1, 2 e 4 (c) 1, 2 e 5
(d) 1, 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 2, 4 e 5

11. Em quais das seguintes situações a taxa metabólica aumentaria? (1) sono, (2) após ingestão de alimento, (3) aumento na secreção de hormônios tireoidianos, (4) estimulação da parte parassimpática do sistema nervoso, (5) febre
(a) 3 e 4 (b) 1, 3 e 5 (c) 2 e 3
(d) 2, 3 e 4 (e) 2, 3 e 5

12. Quais das seguintes são reações do estado absortivo? (1) respiração celular aeróbica, (2) glicogênese, (3) glicogenólise, (4) gliconeogênese usando ácido lático, (5) lipólise
(a) 1 e 2 (b) 2 e 3 (c) 3 e 4
(d) 4 e 5 (e) 1 e 5

13. Correlacione os hormônios com as reações que regulam (as respostas podem ser usadas mais de uma vez; algumas reações têm mais de uma resposta):

____ (a) gliconeogênese
____ (b) glicogênese
____ (c) glicogenólise
____ (d) lipólise
____ (e) lipogênese
____ (f) catabolismo de proteínas
____ (g) anabolismo de proteínas

(1) insulina
(2) cortisol
(3) glucagon
(4) hormônios tireoidianos
(5) epinefrina
(6) fatores de crescimento insulinossímiles

14. Correlacione:

____ (a) entregam colesterol para as células do corpo, para uso no reparo de membranas e síntese de hormônios esteroides e sais biliares
____ (b) removem o excesso de colesterol das células do corpo, transportando-o para o fígado, para eliminação
____ (c) nutrientes orgânicos necessários em pequenas quantidades para crescimento e metabolismo normal
____ (d) a molécula que transfere energia do corpo
____ (e) moléculas nutrientes que são oxidadas para produzir ATP ou são armazenadas no tecido adiposo
____ (f) transportam lipídios endógenos para adipócitos, para armazenamento
____ (g) fonte preferida do corpo para síntese de ATP
____ (h) compostas de aminoácidos e são as moléculas reguladoras primárias no corpo
____ (i) ácido acetoacético, ácido beta-hidroxibutírico e acetona
____ (j) hormônio secretado pelos adipócitos que atua na diminuição da massa de gordura total do corpo
____ (k) neurotransmissor que estimula a ingestão de alimento
____ (l) substâncias inorgânicas que realizam muitas funções vitais no corpo
____ (m) transportadores de elétrons na cadeia de transporte de elétrons

(1) leptina
(2) minerais
(3) glicose
(4) lipídios
(5) proteínas
(6) neuropeptídeo Y
(7) citocromos
(8) corpos cetônicos
(9) lipoproteínas de baixa densidade
(10) ATP
(11) vitaminas
(12) lipoproteínas de alta densidade
(13) lipoproteínas de muito baixa densidade

15. Correlacione:

____ (a) o mecanismo de geração de ATP que liga as reações químicas com o bombeamento de íons hidrogênio
____ (b) a remoção de elétrons de um átomo ou molécula que resulta na diminuição da energia potencial
____ (c) a transferência de um radical amino de um aminoácido para uma substância, como o ácido pirúvico
____ (d) a formação de glicose a partir de fontes que não carboidrato
____ (e) refere-se a todas as reações químicas no corpo
____ (f) a oxidação de glicose para produzir ATP
____ (g) a clivagem de um triglicerídio em glicerol e ácidos graxos
____ (h) a síntese de lipídios
____ (i) a adição de elétrons a uma molécula, resultando no aumento do conteúdo de energia potencial da molécula
____ (j) a formação de corpos cetônicos
____ (k) a decomposição de glicogênio de volta em glicose
____ (l) reações químicas exergônicas que decompõem moléculas orgânicas complexas em moléculas mais simples
____ (m) intensidade geral na qual as reações metabólicas usam energia
____ (n) decomposição da glicose em duas moléculas de ácido pirúvico
____ (o) remoção de CO_2 de uma molécula
____ (p) reações químicas endergônicas que combinam moléculas simples e monômeros para fazer moléculas mais complexas
____ (q) a adição de um radical fosfato a uma molécula
____ (r) a remoção do radical amino de um aminoácido
____ (s) a clivagem de um par de átomos de carbono, a qualquer momento, a partir de um ácido graxo
____ (t) a conversão de glicose em glicogênio

(1) metabolismo
(2) catabolismo
(3) betaoxidação
(4) lipólise
(5) fosforilação
(6) glicólise
(7) respiração celular
(8) transaminação
(9) anabolismo
(10) lipogênese
(11) glicogenólise
(12) glicogênese
(13) taxa metabólica
(14) cetogênese
(15) oxidação
(16) redução
(17) quimiosmose
(18) desaminação
(19) gliconeogênese
(20) descarboxilação

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. O corpo da falecida Jane Doe foi encontrado na mesa da sala de jantar. A morte foi considerada suspeita. Os resultados do laboratório de investigação médica revelaram cianeto no sangue. Como o cianeto provocou a morte de Jane?
2. Durante um exame físico, os resultados laboratoriais do sangue de Glenn, com 55 anos de idade, mostraram o seguinte: colesterol total = 300 mg/dL; LDL = 175 mg/dL; HDL = 20 mg/dL. Interprete estes resultados para Glenn e indique que modificações, se é que existem, ele necessita fazer no estilo de vida. Por que essas mudanças são importantes?
3. Marissa entrou para um programa de redução de peso. Como parte do programa, ela faz regularmente um exame de urina em busca de cetonas. Hoje, ela foi à clínica, fez o exame de urina, e foi confrontada pela enfermeira que a acusou de "trapacear" na dieta. Como a enfermeira sabia que Marissa não estava seguindo a dieta?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

25.1 Nas células acinares do pâncreas, predomina o anabolismo porque sua atividade primária é a síntese de moléculas complexas (enzimas digestivas).

25.2 A glicólise também é chamada de respiração celular anaeróbica.

25.3 As reações de glicólise consomem duas moléculas de ATP, mas geram quatro moléculas de ATP, para um ganho efetivo de duas moléculas.

25.4 Cinases são enzimas que fosforilam (acrescentam fosfato a) seu substrato.

25.5 A glicólise ocorre no citosol.

25.6 O CO_2 é emitido durante a produção de acetilcoenzima A e durante o ciclo de Krebs. Difunde-se no sangue, é transportado pelo sangue até os pulmões e exalado.

25.7 A produção de coenzimas reduzidas é importante no ciclo de Krebs porque subsequentemente produzem ATP na cadeia de transporte de elétrons.

25.8 A fonte de energia que movimenta a bomba de prótons são os elétrons fornecidos pela NADH + H^+.

25.9 A concentração de H^+ é maior no espaço entre as membranas mitocondriais internas e externas.

25.10 Durante a oxidação completa da molécula de glicose, seis moléculas de O_2 são usadas e seis moléculas de CO_2 são produzidas.

25.11 As fibras musculares esqueléticas sintetizam glicogênio, mas não liberam glicose no sangue, porque não têm a enzima fosfatase necessária para remover o radical fosfato da glicose.

25.12 Os hepatócitos realizam gliconeogênese e glicogênese.

25.13 LDL entregam colesterol para as células do corpo.

25.14 Os hepatócitos e as células adiposas realizam lipogênese, betaoxidação e lipólise; os hepatócitos realizam cetogênese.

25.15 Antes que um aminoácido entre no ciclo de Krebs, um radical amino deve ser removido por desaminação.

25.16 A acetilcoenzima A é a porta de entrada para o ciclo de Krebs para moléculas que estão sendo oxidadas para gerar ATP.

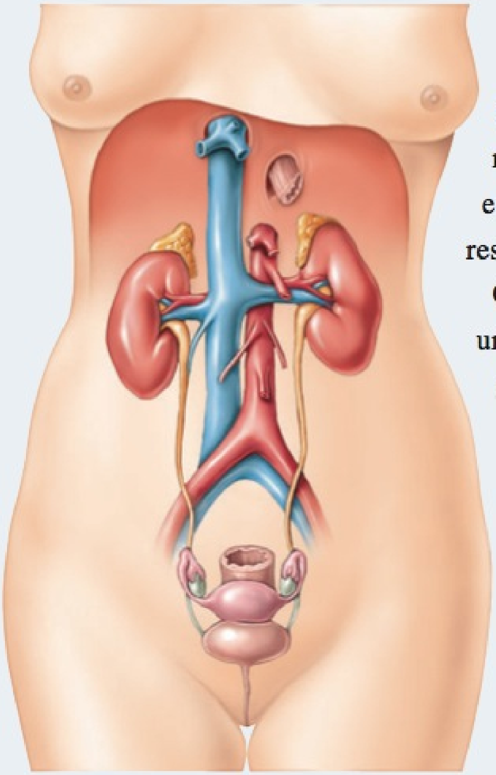
25.17 As reações do estado absortivo são essencialmente anabólicas.

25.18 Os processos que diretamente elevam a concentração sanguínea de glicose durante o estado pós-absortivo incluem a lipólise (nos adipócitos e hepatócitos), a gliconeogênese (nos hepatócitos) e a glicogenólise (nos hepatócitos).

25.19 O exercício, a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso, os hormônios (epinefrina, norepinefrina, tiroxina, testosterona, hormônio do crescimento humano), a temperatura corporal elevada e a ingestão de alimentos aumentam o metabolismo, que resulta em um aumento na temperatura do corpo.

25.20 A base mais ampla de cada faixa representa alimentos com pouca ou nenhuma gordura sólida ou açúcares adicionados.

SISTEMA URINÁRIO 26



SISTEMA URINÁRIO E HOMEOSTASIA O sistema urinário contribui para a homeostasia, alterando a composição, o pH, o volume e a pressão do sangue; mantendo a osmolaridade do sangue; excretando resíduos e substâncias estranhas e produzindo hormônios. •

O **sistema urinário** consiste em dois rins, dois ureteres, uma bexiga urinária e uma uretra (**Figura 26.1**). Após os rins filtrarem o plasma sanguíneo, retornam grande parte da água e solutos para a corrente sanguínea. O restante da água e solutos constituem a **urina**, que passa pelos ureteres e é armazenada na bexiga urinária, até ser excretada do corpo pela uretra. **Nefrologia** é o estudo científico da anatomia, fisiologia e patologia dos rins. O ramo da medicina que trata do sistema urinário feminino e masculino e do sistema genital masculino é chamado de **urologia**. Um médico especializado nesse ramo da medicina é chamado de **urologista**.

RESUMO DAS FUNÇÕES DO RIM

OBJETIVO

- Enumerar as funções dos rins.

Os rins realizam o trabalho principal do sistema urinário. As outras partes do sistema são basicamente vias de passagem e áreas de armazenamento. As funções dos rins incluem as seguintes:

- ***Regulação da composição iônica do sangue.*** Os rins ajudam a regular os níveis sanguíneos de diversos íons, sendo os mais importantes, os íons sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}), cloreto (Cl^-) e fosfato (HPO_4^{2-}).
- ***Regulação do pH do sangue.*** Os rins excretam uma quantidade variável de íons hidrogênio (H^+) na urina e conservam íons bicarbonato (HCO_3^-), que são um importante tampão de H^+ no sangue. Essas duas atividades ajudam a regular o pH do sangue.
- ***Regulação do volume de sangue.*** Os rins ajustam o volume de sangue, conservando ou eliminando água na urina. Um aumento no volume de sangue aumenta a pressão arterial; uma redução no volume de sangue diminui a pressão arterial.
- ***Regulação da pressão arterial.*** Os rins também ajudam a regular a pressão arterial, secretando a enzima renina, que ativa a via renina–angiotensina–aldosterona (veja Figura 18.16, no Capítulo 18). O aumento de renina provoca aumento na pressão arterial.
- ***Manutenção da osmolaridade do sangue.*** Ao regular separadamente a perda de água e solutos na urina, os rins mantêm uma osmolaridade relativamente constante do sangue, próxima de 300 miliosmóis por litro (mOsm/litro).*
- ***Produção de hormônios.*** Os rins produzem dois hormônios. O *calcitriol*, a forma ativa da vitamina D, ajuda a regular a homeostasia do cálcio (veja Figura 18.14, no Capítulo 18), e a *eritropoetina*, estimula a produção de eritrócitos (veja Figura 19.5, no Capítulo 19).
- ***Regulação da concentração sanguínea de glicose.*** Como o fígado, os rins conseguem usar o aminoácido glutamina na *gliconeogênese*, a síntese de novas moléculas de glicose. Por conseguinte, liberam glicose no sangue para ajudar a manter uma concentração sanguínea normal de glicose.
- ***Excreção de resíduos e substâncias estranhas.*** Ao formar a urina, os rins ajudam a excretar **resíduos** — substâncias que não tem uma função útil no corpo. Parte dos resíduos excretados na urina resultam de reações metabólicas no corpo. Esses incluem amônia e ureia, provenientes da desaminação de aminoácidos; bilirrubina, do catabolismo da hemoglobina; creatinina, da decomposição do fosfato de creatinina, nas fibras musculares, e ácido úrico, do catabolismo de ácidos nucleicos. Outros resíduos excretados na urina são substâncias estranhas da alimentação, como medicamentos e toxinas ambientais.

TESTE RÁPIDO

1. O que são resíduos, e como os rins participam na sua remoção do corpo?

*A **osmolaridade** de uma solução é uma medida da quantidade total de partículas dissolvidas por litro de solução. As partículas podem ser moléculas, íons ou uma mistura de ambos. Para calcular a osmolaridade, multiplique a molaridade (veja Capítulo 2) pelo número de partículas por molécula, logo que a molécula se dissolva. Um termo semelhante, *osmolalidade*, é o número de partículas do soluto por *quilograma* de água. Como é mais fácil medir volumes de soluções do que determinar a massa de água que contêm, a osmolaridade é usada mais comumente do que a osmolalidade. Grande parte dos líquidos e solutos do corpo, usados clinicamente, são diluídos, neste caso, havendo menos de 1% de diferença entre as duas medidas.

ANATOMIA E HISTOLOGIA DOS RINS

OBJETIVOS

- Descrever as características anatômicas macroscópicas externas e internas dos rins.
- Delinear a via de fluxo sanguíneo pelos rins.
- Descrever a estrutura dos corpúsculos e túbulos renais.

Os **rins** são órgãos pares, avermelhados, faseoliformes, localizados imediatamente acima da cintura, entre o peritônio e a parede posterior do abdome. Como sua posição é posterior ao peritônio da cavidade abdominal, diz-se que são **retroperitoneais** (Figura 26.2). Os rins estão localizados entre os níveis da última vértebra torácica e a 3ª vértebra lombar, uma posição na qual ficam parcialmente protegidos pelo décimo primeiro e décimo segundo pares de costelas. O rim direito é ligeiramente mais baixo do que o esquerdo (veja Figura 26.1), porque o fígado ocupa um espaço considerável, no lado direito, acima do rim.

Anatomia Externa dos Rins

Um rim normal, em um adulto, mede entre 10 e 12 cm de comprimento, de 5 a 7 cm de largura e 3 cm de espessura — aproximadamente o tamanho de uma barra de sabão — e possui massa de 135 a 150 g. A margem medial côncava de cada rim está voltada para a coluna vertebral (veja Figura 26.1). Próximo do centro da margem côncava encontra-se uma fissura vertical profunda, chamada de **hilo renal** (veja Figura 26.3), pela qual o ureter emerge do rim junto com vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos.

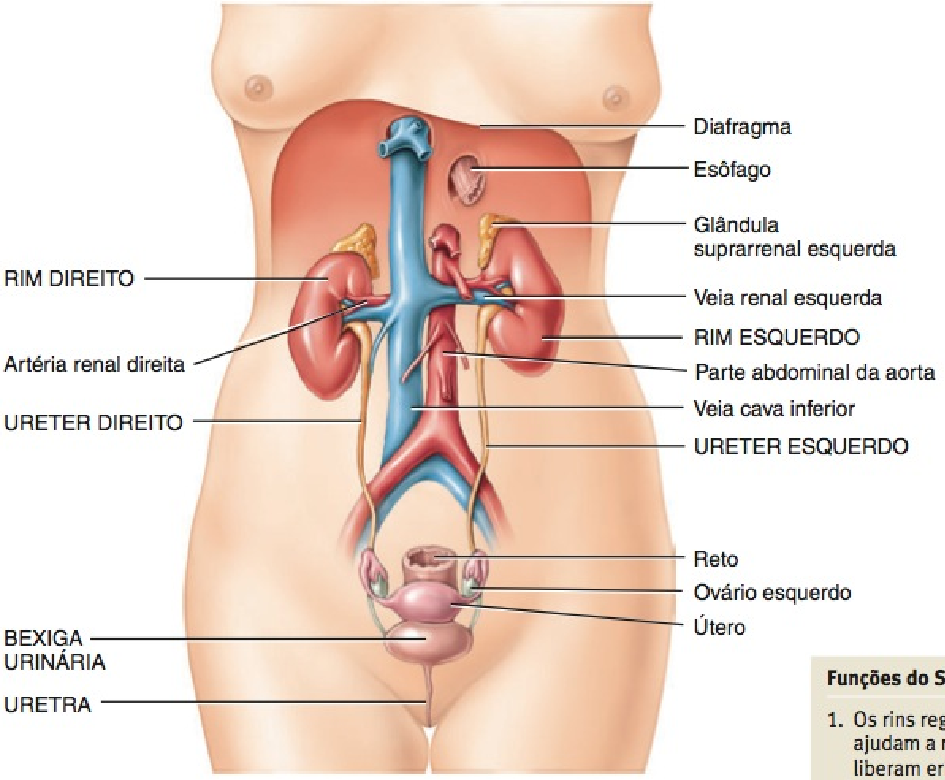
Três camadas de tecido envolvem cada rim (Figura 26.2). A camada profunda, a **cápsula fibrosa**, é uma lâmina transparente lisa de tecido conjuntivo não modelado denso, contínua com a túnica externa do ureter. A cápsula serve como barreira contra trauma e ajuda a manter o formato do rim. A camada média, a **cápsula adiposa**, é uma massa de tecido adiposo que envolve a cápsula fibrosa. Além disso, protege o rim contra trauma, mantendo-o firmemente no lugar, dentro da cavidade abdominal. A camada superficial, a **fáscia renal**, é outra camada fina de tecido conjuntivo não modelado denso, que ancora o rim às estruturas adjacentes e à parede do abdome. Na face anterior dos rins, a fáscia renal encontra-se profundamente ao peritônio.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Nefroptose (Rim Flutuante)

Nefroptose, ou **rim flutuante**, é um deslocamento inferior ou um prolapso do rim. Ocorre quando os rins saem de sua posição normal, por não estarem presos firmemente no lugar pelos órgãos adjacentes ou por seus revestimentos adiposos. A nefroptose desenvolve-se mais frequentemente em pessoas muito magras, cuja cápsula adiposa ou fáscia renal é deficiente. É perigoso porque o ureter pode sofrer torção e bloquear o fluxo de urina. O retorno de urina resultante exerce pressão sobre o rim, danificando o tecido. A torção do ureter também provoca dor. A nefroptose é muito comum; aproximadamente uma em quatro pessoas apresenta algum grau de enfraquecimento das faixas fibrosas que mantêm o rim no lugar. É 10 vezes mais comum em mulheres do que em homens. Como acontece durante a vida, é muito fácil distinguir das anomalias congênitas. •

Figura 26.1 **Órgãos do sistema urinário na mulher.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 13.2.)

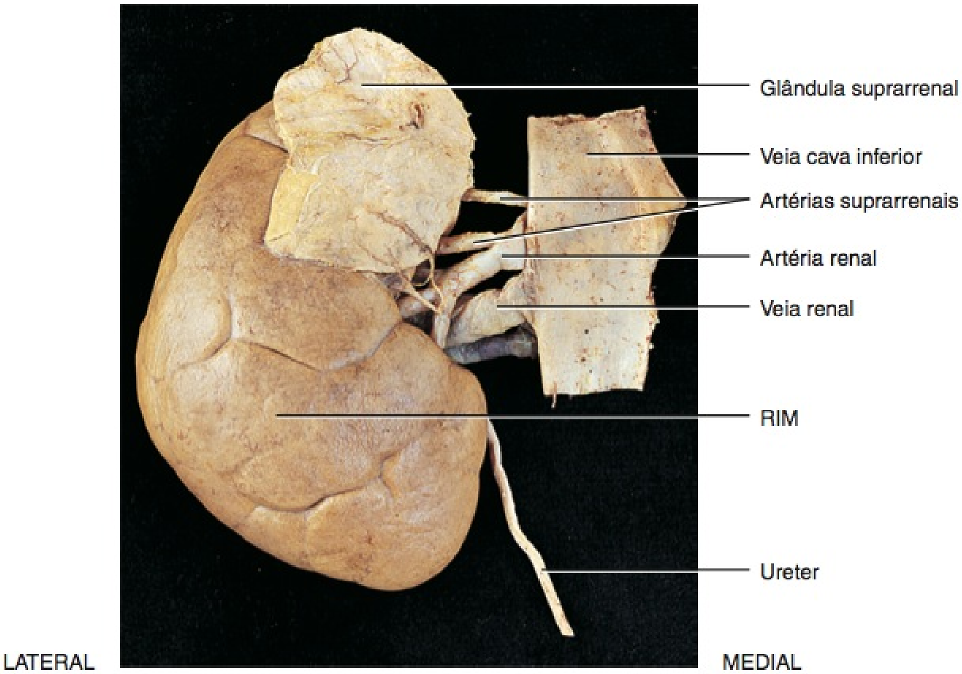
A urina formada pelos rins passa primeiro pelos ureteres, em seguida pela bexiga urinária para armazenagem e, finalmente, pela uretra para eliminação do corpo.



(a) Vista anterior

Funções do Sistema Urinário

1. Os rins regulam o volume e a composição do sangue, ajudam a regular a pressão arterial, sintetizam glicose, liberam eritropoetina, participam na síntese de vitamina D e eliminam resíduos pela formação de urina.
2. Os ureteres transportam urina dos rins para a bexiga urinária.
3. A bexiga urinária armazena urina.
4. A uretra elimina a urina do corpo.

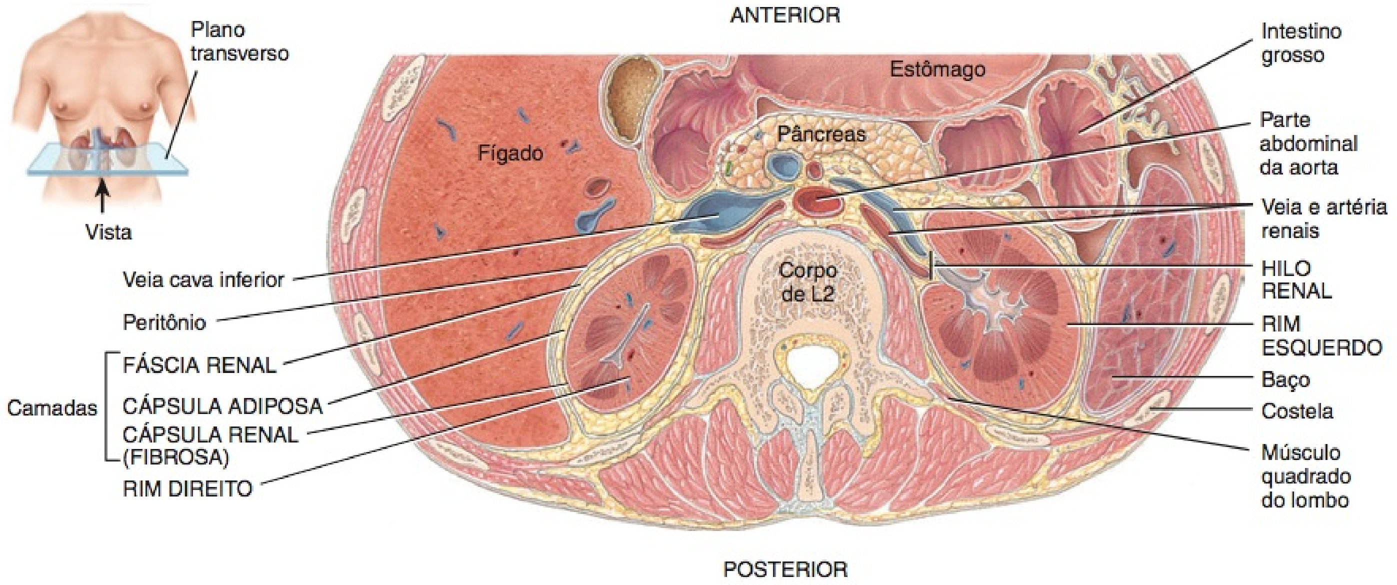


(b) Vista anterior

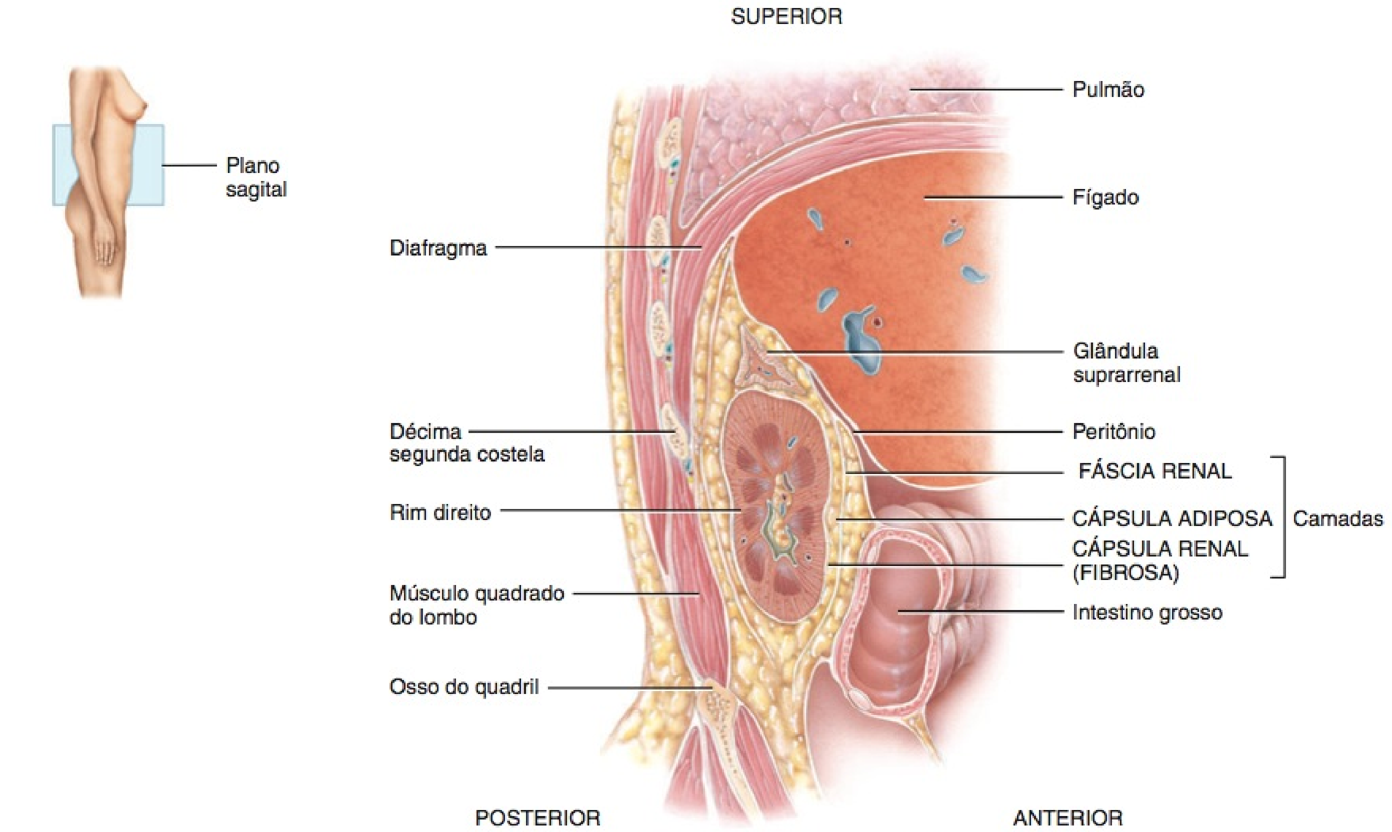
? **Que órgãos constituem o sistema urinário?**

Figura 26.2 **Posição e revestimentos dos rins.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 13.3.)

Os rins são envolvidos pela cápsula renal (fibrosa), cápsula adiposa e fáscia renal.



(a) Vista inferior do corte transverso do abdome (L2)

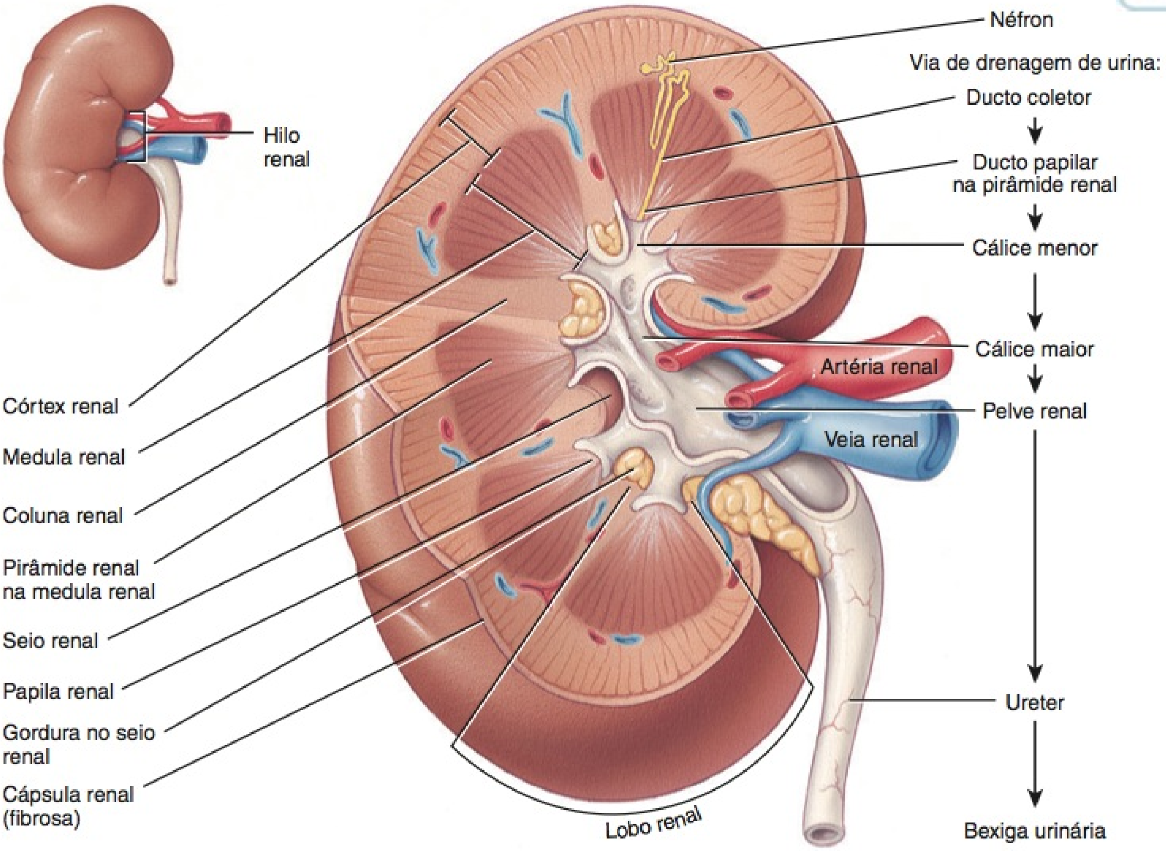


(b) Corte sagital através do rim direito

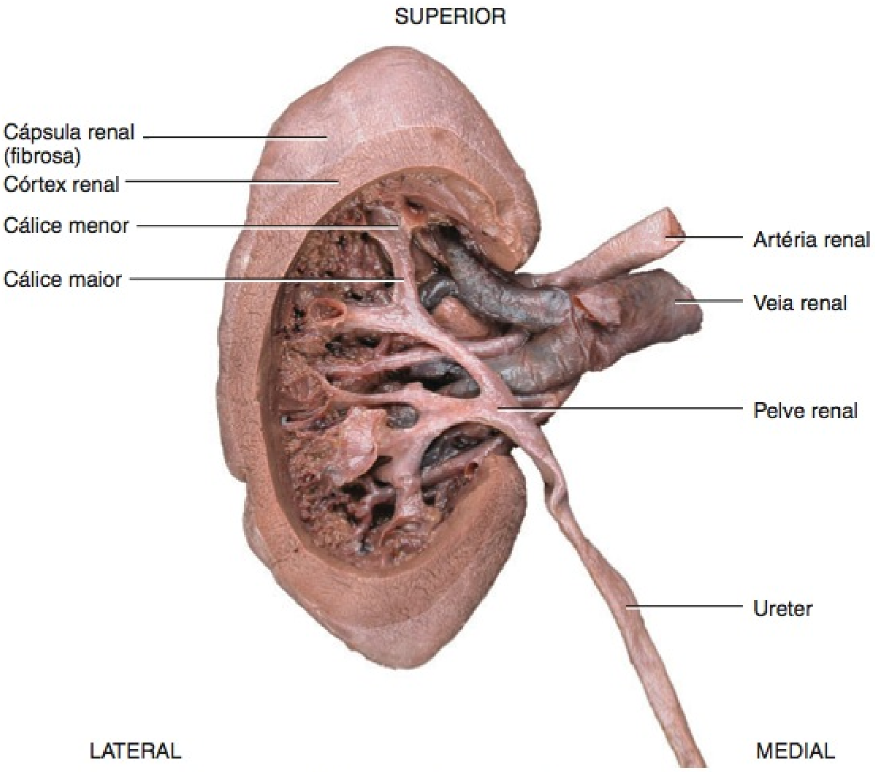
Por que os rins são considerados retroperitoneais?

Figura 26.3 **Anatomia interna dos rins.**

As duas principais regiões do parênquima do rim são o córtex renal e as pirâmides renais, situados na medula renal.



(a) Corte frontal do rim direito



Que estruturas atravessam o hilo renal?

(b) Vista anterior do rim direito

Anatomia Interna dos Rins

Um corte frontal através dos rins revela duas regiões distintas: uma área superficial vermelho-clara, chamada de **córtex renal**, e uma região interna profunda, marrom-avermelhada, chamada de **medula renal** (Figura 26.3). A medula consiste em diversas estruturas coniformes, as **pirâmides renais**. A base (extremidade mais larga) de cada pirâmide está voltada para o córtex renal e seu ápice (extremidade mais estreita), chamado de **papila renal**, aponta para o hilo renal. O córtex renal é a área de textura lisa que se estende da cápsula fibrosa até as bases das pirâmides renais e nos espaços entre elas. É dividido em *zonas externa* e *interna*. As partes do córtex renal que se estendem entre as pirâmides renais são chamadas de **colunas renais**. Um **lobo renal** consiste em uma pirâmide renal, sua área sobrejacente do córtex renal, e em uma metade de cada coluna renal adjacente.

Juntos, o córtex renal e as pirâmides renais da medula renal constituem o **parênquima** (a parte funcional) do rim. No interior do parênquima encontram-se as unidades funcionais do rim — aproximadamente 1 milhão de estruturas microscópicas, chamadas de **néfrons**. A urina formada pelos néfrons drena para grandes **ductos papilares** que se estendem pelas papilas renais das pirâmides. Os ductos papilares drenam para estruturas cupuliformes, chamadas de **cálices renais maiores** e **menores**. Cada rim possui entre 8 e 18 cálices menores, e entre 2 e 3 cálices maiores. Um cálice menor recebe urina dos ductos papilares de uma papila renal, distribuindo-a para um cálice maior. A partir dos cálices maiores, a urina drena para uma cavidade grande e simples, chamada de **pelve renal**, e, em seguida, drena para fora, através do ureter, até a bexiga urinária.

O hilo expande-se em uma cavidade dentro dos rins, chamada de **seio renal**, que contém parte da pelve renal, os cálices renais e os ramos dos nervos e vasos sanguíneos dos rins. O tecido adiposo ajuda a estabilizar a posição dessas estruturas no seio renal.

Suprimento Sanguíneo e Nervoso dos Rins

Como os rins removem resíduos do sangue e regulam seu volume e composição iônica, não é surpresa que tenham vasos sanguíneos em abundância. Embora os rins constituam menos de 0,5% da massa total do corpo, recebem de 20 a 25% do débito cardíaco em repouso, por meio das **artérias renais** direita esquerda (Figura 26.4). Nos adultos, o **fluxo de sangue renal** é de aproximadamente 1.200 mL por minuto.

Dentro do rim, a artéria renal divide-se em diversas **artérias dos segmentos (segmentares)**, que suprem segmentos (áreas) diferentes do rim. Cada artéria segmentar dá origem a diversos ramos que entram no parênquima e passam pelas colunas renais entre os lobos dos rins, como as **artérias interlobares**. Nas bases das pirâmides renais, as artérias interlobares curvam-se entre o córtex e a medula renais, tornando-se aqui conhecidas como **artérias arqueadas**. As divisões das artérias arqueadas produzem uma série de **artérias interlobulares**. Estas artérias são assim denominadas porque passam entre os lóbulos dos rins. As artérias interlobulares entram no córtex renal e dão origem a ramos chamados de **arteríolas aferentes**.

Cada néfron recebe uma arteríola aferente, que se divide em uma rede capilar enovelada, chamada de **glomérulo**. Os capilares glomerulares, então, se reúnem para formar uma **arteríola eferente**, que transporta o sangue para fora do glomérulo. Os capilares glomerulares são únicos entre os capilares no corpo, porque estão posicionados entre duas arteríolas, e não entre uma arteríola e uma vênula. Como formam redes capilares e, além disso, exercem um papel importante na formação da urina, os glomérulos são considerados parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema urinário.

As arteríolas eferentes se dividem para formar os **capilares peritubulares**, que circundam as partes tubulares do néfron, no córtex renal. Estendendo-se a partir de algumas arteríolas aferentes, encontram-se capilares que formam alças longas, chamados de **arteríolas retas**, que suprem as partes tubulares do néfron, na medula renal (veja Figura 26.5b).

Os capilares peritubulares, consequentemente, se reúnem para formar as **vênulas peritubulares** e, em seguida, as **veias interlobulares**, que também recebem sangue proveniente das arteríolas retas. Em seguida, o sangue drena por meio das **veias arqueadas** para as **veias interlobares**, correndo entre as pirâmides renais. O sangue deixa o rim por meio de uma única **veia renal**, que deixa o hilo renal e leva sangue venoso para a veia cava inferior.

Muitos nervos renais se originam no *gânglio celíaco* e passam pelo *plexo renal*, em direção aos rins, junto com as artérias renais. Os nervos renais são uma subdivisão da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. A maioria são nervos vasomotores que regulam o fluxo de sangue pelo rim, provocando vasodilatação ou vasoconstrição das arteríolas renais.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Transplante Renal**

Um **transplante renal** é a transferência de um rim de um doador para um receptor, cujos rins não funcionam mais. No procedimento, o rim do doador é colocado na pelve do receptor, por meio de uma incisão abdominal. A artéria e a veia renais do rim transplantado são presas à artéria e veia renais próximas, na pelve do receptor, e o ureter do rim transplantado é, em seguida, preso à bexiga urinária. Durante um transplante renal, o paciente recebe apenas um rim do doador, visto que somente um rim é necessário para manter a função renal adequada. Os rins comprometidos, normalmente, são deixados no lugar. Como todos os transplantes de órgãos, os receptores do transplante renal precisam estar atentos aos sinais de infecção ou de rejeição de órgão. O receptor do transplante receberá medicamentos imunossupressores para o resto da vida, para evitar a rejeição do órgão "estranho". •

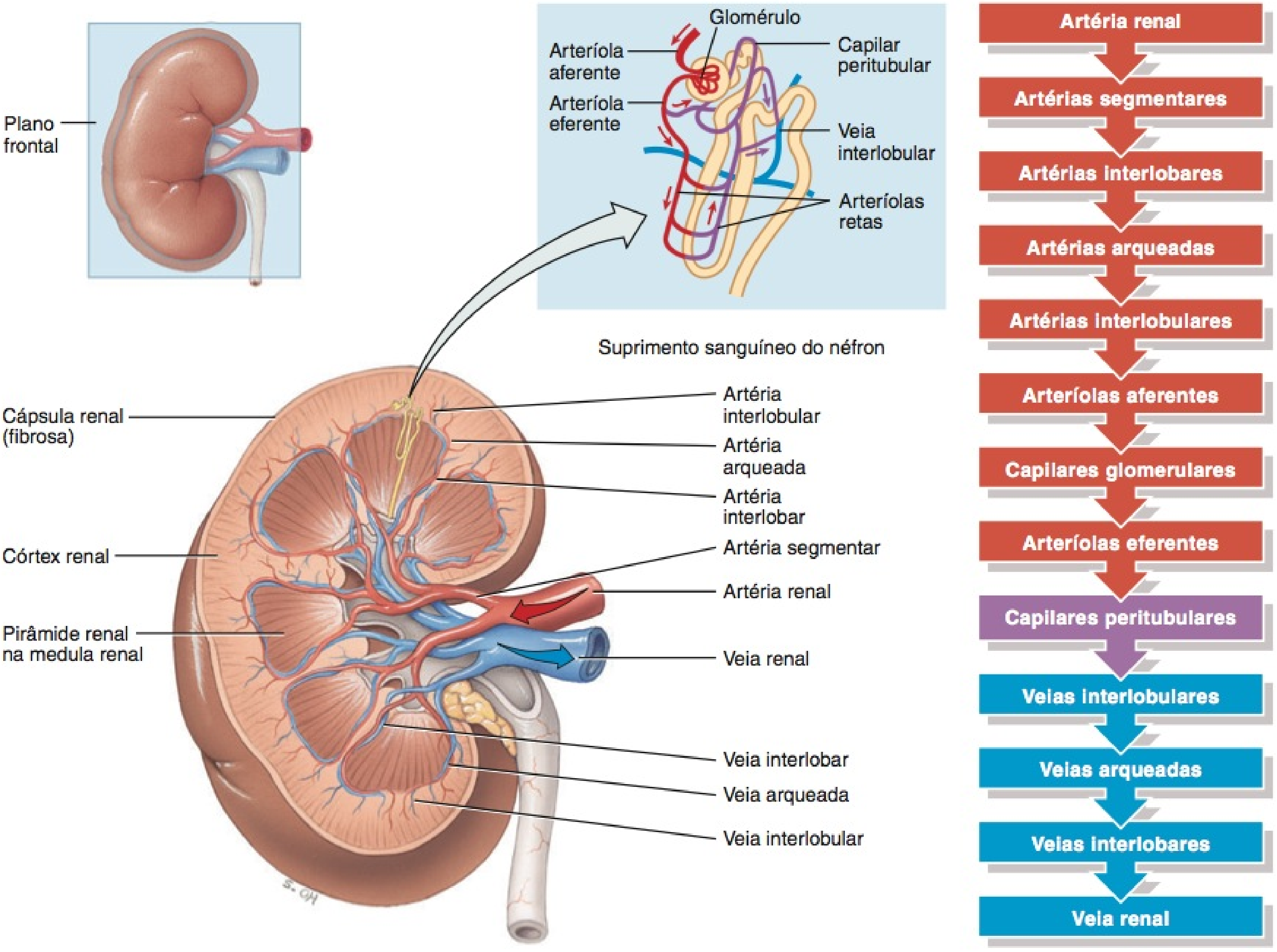
O Néfron

Partes de um Néfron

Os **néfrons** são as unidades funcionais dos rins. Cada néfron (Figura 26.5) consiste em duas partes: um **corpúsculo renal**, no qual o plasma sanguíneo é filtrado, e um **túbulo renal**, no qual passa o líquido filtrado. Os dois componentes de um corpúsculo renal são o **glomérulo** (rede capilar) e a **cápsula glomerular (de Bowman)**, uma cavidade epitelial bilaminada que circunda os capilares glomerulares. O plasma sanguíneo é filtrado na cápsula glomerular e, em seguida, o líquido filtrado passa para o túbulo renal, que possui três seções principais. Na ordem em que o líquido passa por elas, o túbulo renal consiste em (1) **túbulo contorcido proximal**, (2) **alça de Henle** e (3) **túbulo contorcido distal**. *Proximal* indica a parte do túbulo presa à cápsula glomerular e *distal* indica a parte que está mais distante. *Contorcido* significa que o túbulo é acentuadamente torcido em vez de reto. O corpúsculo renal e os dois túbulos contorcidos se situam dentro do córtex renal; a alça de Henle estende-se até a medula renal, faz uma curva em forma de sifão e, em seguida, retorna ao córtex renal.

Figura 26.4 Suprimento sanguíneo dos rins. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 13.6.)

As artérias renais levam entre 20 e 25% do débito cardíaco em repouso para os rins.



(a) Corte frontal do rim direito

(b) Curso do fluxo sanguíneo

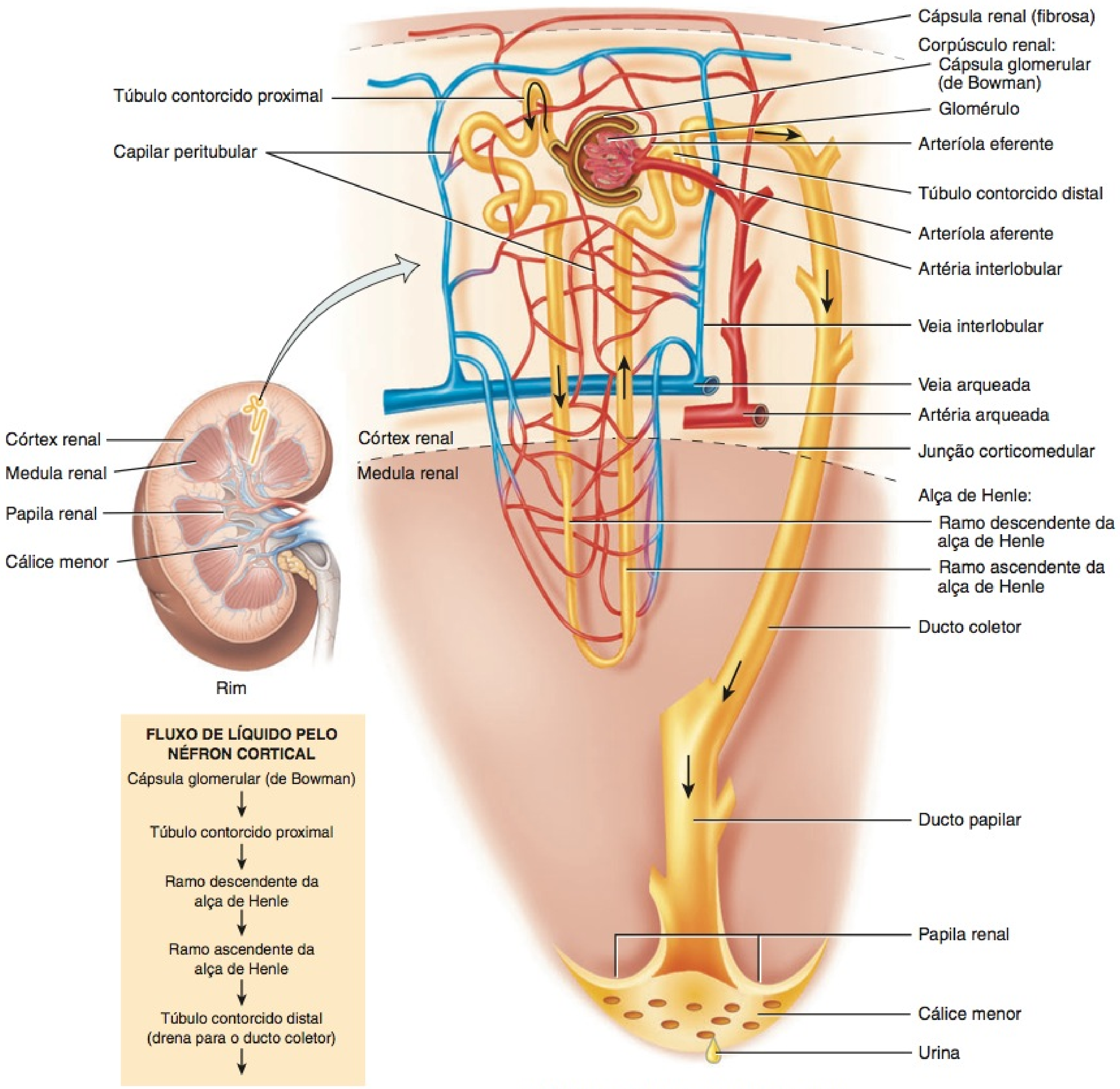
Que volume de sangue entra nas artérias renais por minuto?

Os túbulos contorcidos distais de diversos néfrons se esvaziam em um único **ducto coletor**. Os ductos coletores se reúnem e convergem, formando centenas de grandes **ductos papilares**, que drenam para os cálices menores. Os ductos coletores e papilares se estendem do córtex renal, passando pela medula renal, até a pelve renal. Assim, um rim possui, aproximadamente, 1 milhão de néfrons, mas um número muito menor de ductos coletores e ainda menos ductos papilares.

Em um néfron, a alça de Henle conecta os túbulos contorcidos proximal e distal. A primeira parte da alça de Henle imerge na medula renal, na qual é chamada de **ramo descendente da alça de Henle** (Figura 26.5). Em seguida, faz uma curva em forma de sifão e retorna ao córtex renal como o **ramo ascendente da alça de Henle**. Aproximadamente 80 a 85% dos néfrons são **néfrons corticais**. Seus corpúsculos renais situam-se na zona externa do córtex renal e têm alças de Henle *curtas*, que se situam, principalmente, no córtex e penetram apenas a região externa da medula renal (Figura 26.5a). As alças de Henle curtas recebem seu suprimento sanguíneo dos capilares peritubulares que se originam das arteríolas eferentes. Os outros 15 a 20% dos néfrons são **néfrons justamedulares**. Seus corpúsculos renais situam-se profundamente no córtex, próximos da medula renal, e possuem uma alça de Henle *longa*, que se estende na região mais profunda da medula renal (Figura 26.5b). As alças de Henle longas recebem seu suprimento sanguíneo dos capilares peritubulares e das arteríolas retas, que se originam das arteríolas eferentes. Além disso, o ramo ascendente da alça de Henle dos néfrons justamedulares consiste em duas partes: um **ramo ascendente fino**, seguido por um **ramo ascendente espesso** (Figura 26.5b). O lume do ramo ascendente fino é o mesmo de outras áreas do túbulo renal, apenas o epitélio é mais fino. Os néfrons com alças de Henle longas permitem que os rins excretem urina muito diluída ou muito concentrada (descrito mais adiante).

Figura 26.5 **A estrutura dos néfrons e vasos sanguíneos associados.** Observe que o ducto coletor e o ducto papilar não fazem parte do néfron. (a) Um néfron cortical. (b) Um néfron justamedular.

Os néfrons são as unidades funcionais dos rins.

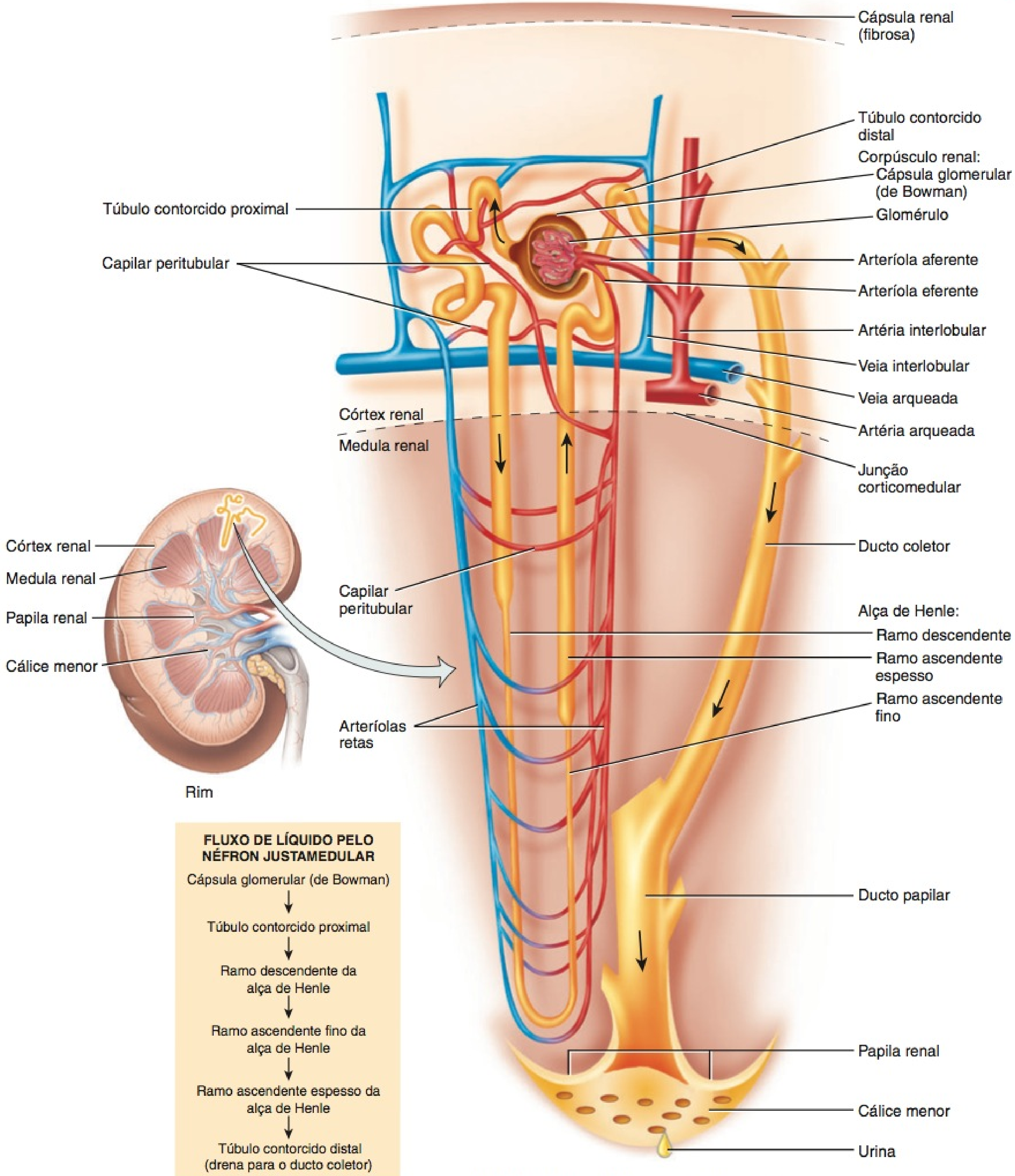


(a) Néfron cortical e suprimento vascular

Histologia do Néfron e do Ducto Coletor

Uma camada única de células epiteliais forma toda a parede da cápsula glomerular, do túbulo e dos ductos renais. No entanto, cada parte possui características histológicas distintas, que refletem suas funções específicas. Nós as estudaremos na ordem em que o líquido flui por elas: cápsula glomerular, túbulo renal e ducto coletor.

CÁPSULA GLOMERULAR A cápsula glomerular consiste em camadas visceral e parietal (**Figura 26.6a**). A camada visceral consiste em células epiteliais escamosas simples modificadas, chamadas de **podócitos**. As muitas projeções pediformes dessas células (pedicelos) enrolam-se em torno da única camada de células endoteliais dos capilares glomerulares e formam a parede interna da cápsula. A camada parietal da cápsula glomerular consiste em epitélio pavimentoso simples e forma a parede externa da cápsula. O líquido filtrado, a partir dos capilares glomerulares, entra no **espaço capsular (de Bowman)**, o espaço entre as duas camadas da cápsula glomerular. Considere o glomérulo como um punho fechado encravado em um balão flácido



FLUXO DE LÍQUIDO PELO NÉFRON JUSTAMEDULAR

Cápsula glomerular (de Bowman)
↓
Túbulo contorcido proximal
↓
Ramo descendente da alça de Henle
↓
Ramo ascendente fino da alça de Henle
↓
Ramo ascendente espesso da alça de Henle
↓
Túbulo contorcido distal (drena para o ducto coletor)

(b) Néfron justamedular e suprimento vascular

? Quais são as diferenças básicas entre os néfrons cortical e justamedular?

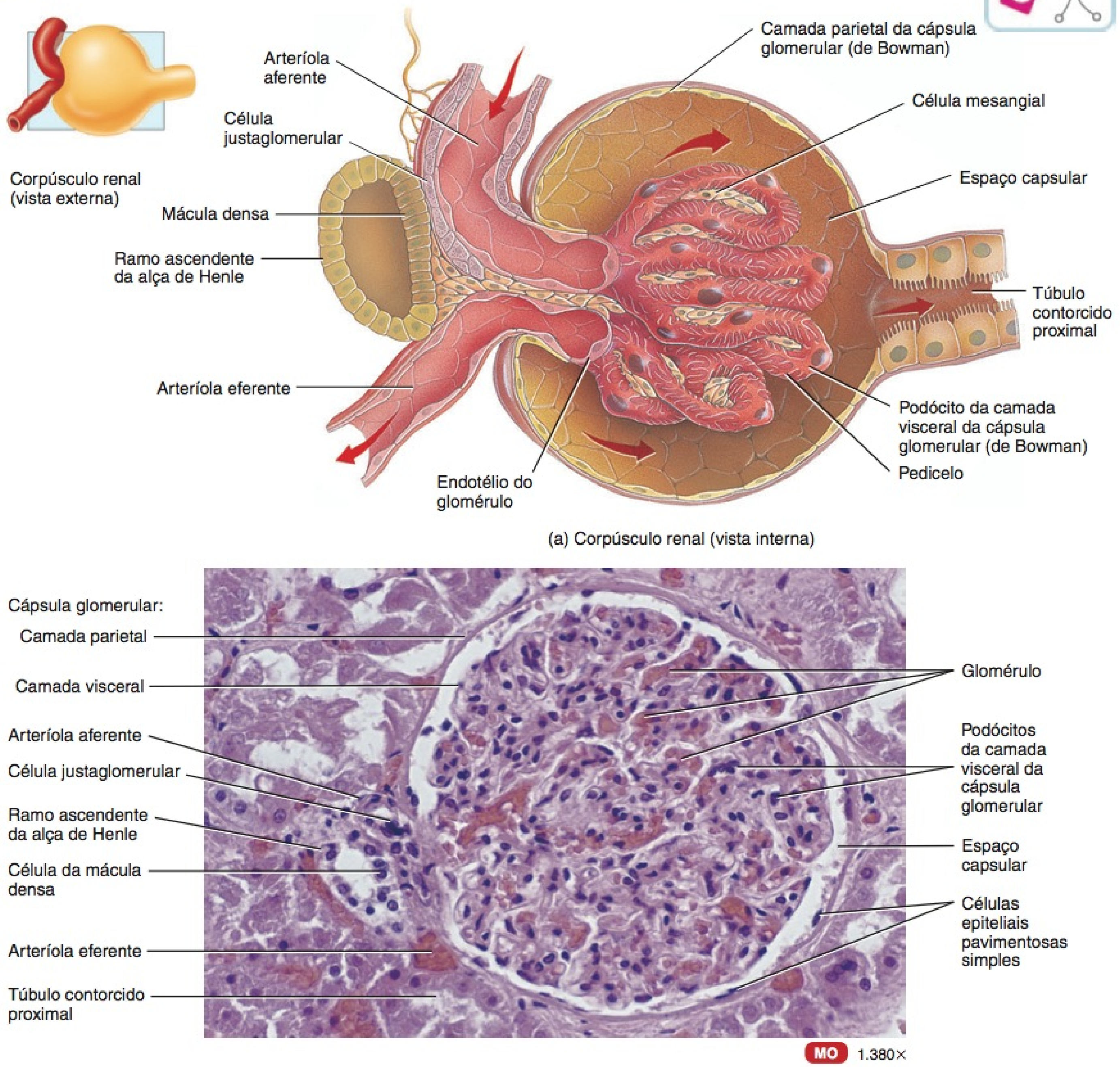
(a cápsula glomerular), até que seja recoberto por duas camadas do balão (camadas visceral e parietal), com um espaço no meio (o espaço capsular).

Túbulo Renal e Ducto Coletor O **Quadro 26.1** ilustra a histologia das células que formam o túbulo renal e o ducto coletor. No túbulo contorcido proximal, as células são células epiteliais cúbicas simples, com uma borda em escova proeminente de microvilosidades na sua face apical (face que está voltada para o lume). Essas microvilosidades, como aquelas do intestino delgado, aumentam a área de superfície para reabsorção e secreção. O ramo descendente da alça de Henle e a primeira parte do ramo ascendente da alça de Henle (o ramo ascendente fino) são compostos de epitélio pavimentoso simples. (Lembre-se de que os néfrons de alça curta, ou corticais, não possuem ramo ascendente fino.) O ramo ascendente espesso da alça de Henle é composto de epitélio cúbico simples a epitélio colunar simples.

Em cada néfron, a parte final do ramo ascendente da alça de Henle faz contato com a arteríola aferente, que serve àquele corpúsculo renal (**Figura 26.6a**). Como as células do túbulo nessa região são colunares e compactas, são conhecidas como **mácula densa**. Ao longo da mácula densa, a parede da arteríola

Figura 26.6 Histologia de um corpúsculo renal.

Um corpúsculo renal consiste em uma cápsula glomerular (de Bowman) e um glomérulo.



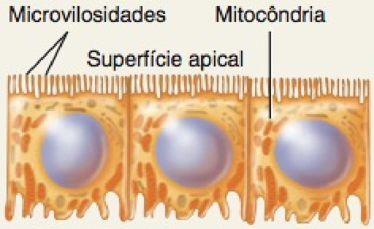
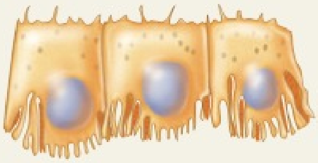
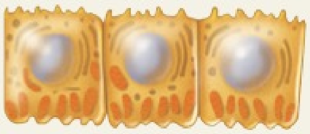
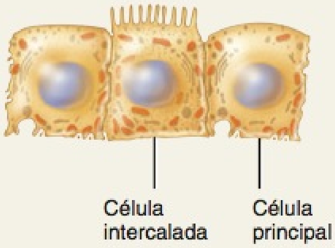
(a) Corpúsculo renal (vista interna)

(b) Corpúsculo renal

? A micrografia em (b) é de um corte através do córtex renal ou da medula renal? Como você saberia?

QUADRO 26.1

Características Histológicas do Túbulo Renal e do Ducto Coletor

REGIÃO E HISTOLOGIA		DESCRIÇÃO
Túbulo contorcido proximal (TCP)		Células epiteliais cúbicas simples com bordas em escova proeminentes de microvilosidades.
Alça de Henle: ramo descendente e ramo ascendente fino		Células epiteliais pavimentosas simples.
Alça de Henle: ramo ascendente espesso		Células epiteliais cúbicas simples a células epiteliais colunares baixas.
Grande parte do túbulo contorcido distal (TCD)		Células epiteliais cúbicas simples.
Parte final do TCD e todo o ducto coletor (DC)		Epitélio cúbico simples, consistindo em células principais e células intercaladas.

aferente (e algumas vezes, da arteríola eferente) contém fibras musculares lisas modificadas, chamadas de **células justaglomerulares (CJ)**. Junto com a mácula densa, constituem o **aparelho justaglomerular (AJG)**. Como veremos posteriormente, o aparelho justaglomerular ajuda a regular a pressão sanguínea dentro dos rins. O túbulo contorcido distal (TCD) começa a uma pequena distância depois da mácula densa. Na última parte do túbulo contorcido distal e continuando até os ductos coletores, dois tipos diferentes de células estão presentes. A maioria são **células principais**, que possuem receptores para ambos, o hormônio antidiurético (ADH) e a aldosterona, dois hormônios que regulam suas funções. As **células intercaladas**, em quantidade menor, exercem um papel na homeostasia do pH do sangue. Os ductos coletores drenam para os grandes ductos papilares, que são revestidos com epitélio colunar simples.

O número de néfrons é uma constante desde o nascimento. Qualquer aumento no tamanho do rim é decorrente, exclusivamente, do crescimento individual dos néfrons. Se os néfrons são lesados ou ficam enfermos, não são formados novos néfrons. Os sinais de disfunção renal, normalmente, não se tornam aparentes até que a função caia para menos de 25% do normal, porque o restante dos néfrons funcionais se adapta para lidar com a carga acima do normal. A remoção cirúrgica de um rim, por exemplo, estimula a hipertrofia (aumento) do rim restante que, consequentemente, é capaz de filtrar o sangue com 80% da velocidade dos dois rins normais.

TESTE RÁPIDO

2. Por que os rins são considerados retroperitoneais?
3. Quais são as principais partes de um néfron?
4. Como os néfrons cortical e justamedular diferem estruturalmente?
5. Onde se localiza o aparelho justaglomerular (AJG), e qual a sua estrutura?

RESUMO DA FISIOLOGIA RENAL

OBJETIVO

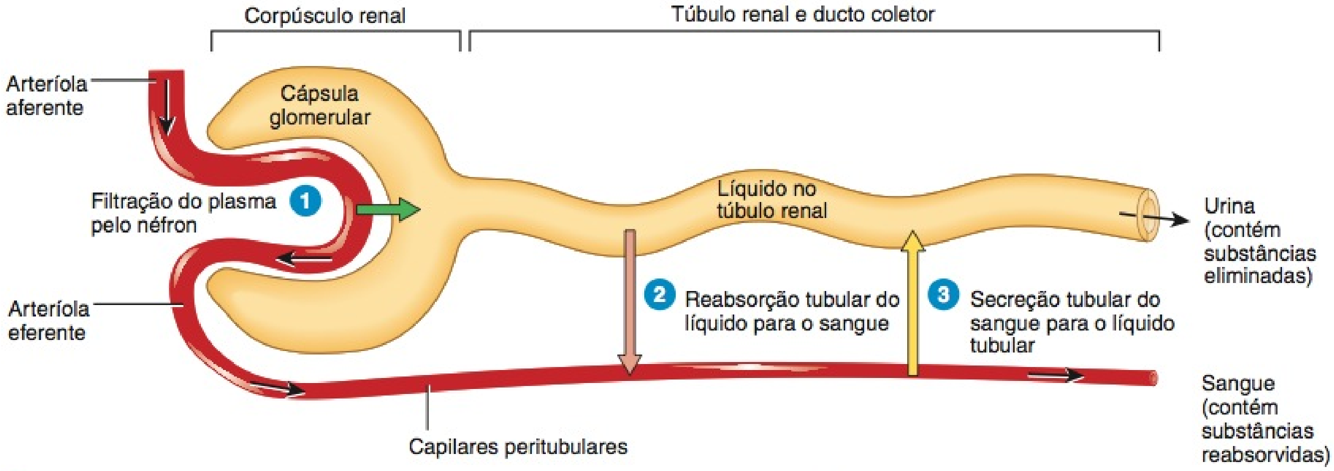
- Identificar as três funções básicas realizadas pelos néfrons e ductos coletores e indicar onde ocorre cada tarefa.

Para produzir urina, os néfrons e ductos coletores realizam três processos básicos — filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção tubular (**Figura 26.7**):

1. ***Filtração glomerular.*** No primeiro estágio da produção de urina, a água e a maioria dos solutos no plasma sanguíneo

Figura 26.7 Relação da estrutura de um néfron com suas três funções básicas: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. Substâncias eliminadas permanecem na urina e, subsequentemente, deixam o corpo. Para qualquer substância S, a taxa de eliminação de S = taxa de filtração de S − taxa de reabsorção de S + taxa de secreção de S.

A filtração glomerular ocorre no corpúsculo renal; a reabsorção tubular e a secreção tubular ocorrem em toda a extensão do túbulo renal e do ducto coletor.



? Quando as células dos túbulos renais secretam o fármaco penicilina, esta substância está sendo incorporada ou eliminada da corrente sanguínea?

passam através das paredes dos capilares glomerulares para a cápsula glomerular e, em seguida, para o túbulo renal.

2. ***Reabsorção tubular.*** À medida que o líquido filtrado flui ao longo do túbulo renal e pelo ducto coletor, as células tubulares reabsorvem aproximadamente 99% da água filtrada e muitos solutos úteis. A água e os solutos retornam para o sangue à medida que este flui através dos capilares peritubulares e arteríolas retas. Observe que o termo *reabsorção* refere-se ao retorno da água e dos solutos filtrados para a corrente sanguínea. O termo *absorção*, em contraste, significa a entrada de novas substâncias no corpo, como ocorre no trato gastrointestinal.
3. ***Secreção tubular.*** À medida que o líquido flui ao longo do túbulo e pelo ducto coletor, as células do túbulo e do ducto secretam outras substâncias, como resíduos, fármacos e excesso de íons, no líquido. Observe que a secreção tubular *remove* uma substância do sangue. Em outros casos de secreção — assim como a secreção de hormônios — as células liberam substâncias no líquido intersticial e no sangue.

Os solutos no líquido que drena para a pelve renal permanecem na urina e são excretados. A velocidade de excreção urinária de qualquer soluto é igual à velocidade de filtração glomerular, mais a velocidade de secreção, menos a velocidade de reabsorção.

Os néfrons ajudam a manter a homeostasia do volume e da composição do sangue por meio de filtração, reabsorção e secreção. A situação é relativamente análoga à de um centro de reciclagem: Caminhões de lixo despejam os refugos em um depósito alimentador, no qual os refugos menores passam para uma esteira transportadora (filtração glomerular do plasma). Conforme a esteira transporta o lixo, trabalhadores removem os itens úteis, como latas de alumínio, plásticos e recipientes de vidro (reabsorção). Outros trabalhadores colocam o lixo adicional deixado no centro e os itens maiores na esteira transportadora (secreção). No final da esteira, todo o lixo restante cai em um caminhão, para transporte até o aterro sanitário (excreção dos resíduos da urina).

FILTRAÇÃO GLOMERULAR

OBJETIVOS

- Descrever a membrana de filtração.
- Estudar as pressões que promovem e resistem à filtração glomerular.

O líquido que entra no espaço capsular é chamado de **filtrado glomerular**. A fração do plasma sanguíneo nas arteríolas aferentes dos rins que se torna o filtrado glomerular é a **fração de filtração**. Embora uma fração de filtração de 0,16–0,20 (16–20%) seja normal, o valor varia consideravelmente, tanto na saúde quanto na doença. Em média, o volume diário de filtrado glomerular, nos adultos, é de 150 litros nas mulheres e 180 litros nos homens. Mais de 99% do filtrado glomerular retornam para a corrente sanguínea via reabsorção tubular, então, apenas 1 a 2 litros são excretados como urina.

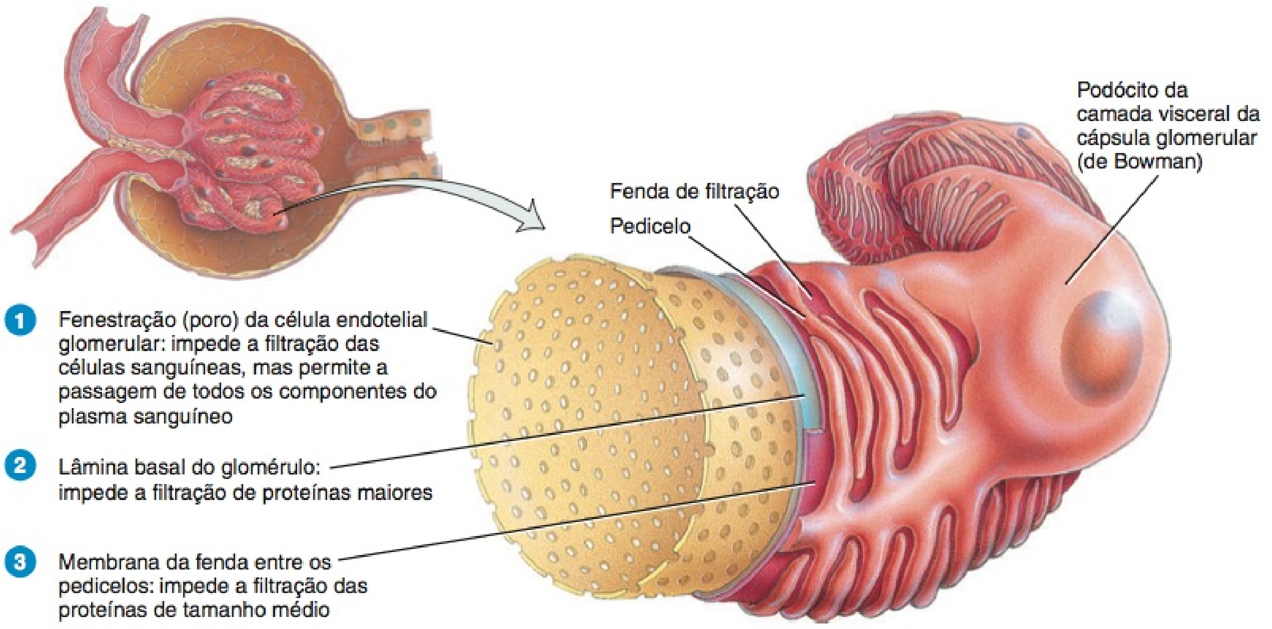
A Membrana de Filtração

Juntas, as células endoteliais dos capilares glomerulares e os podócitos que envolvem completamente os capilares formam uma barreira permeável, conhecida como **membrana de filtração**. Este mecanismo, semelhante a um sanduíche, permite a filtração de água e pequenos solutos, mas impede a filtração da maioria das proteínas plasmáticas, células sanguíneas e plaquetas. As substâncias filtradas do sangue atravessam três barreiras — uma célula endotelial glomerular, a lâmina basal e uma fenda de filtração formada por um podócito (**Figura 26.8**):

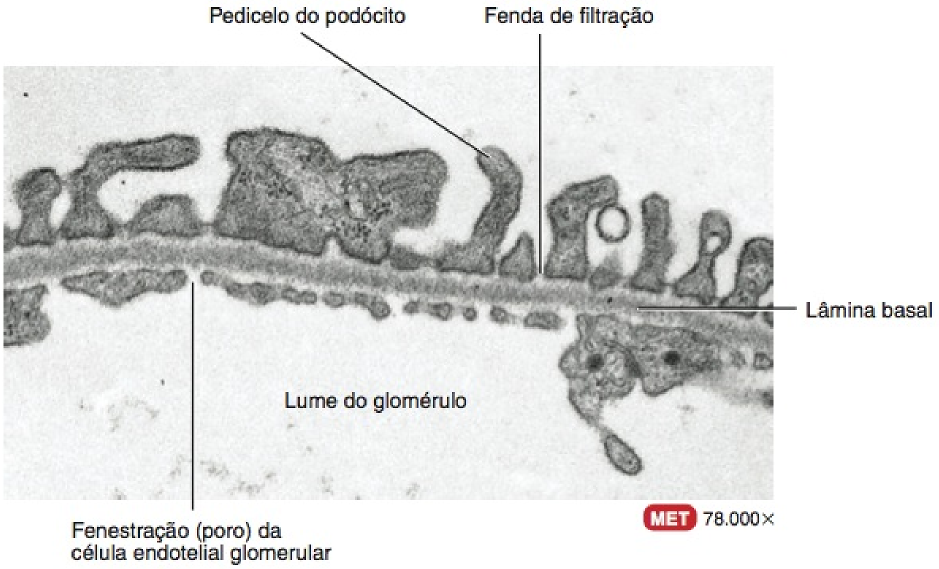
1. As células endoteliais glomerulares são muito permeáveis, porque possuem grandes **fenestrações** (poros), que medem de 0,07 a 0,1 μm de diâmetro. Esse tamanho permite que

Figura 26.8 A membrana de filtração. O tamanho das fenestrações endoteliais e das fendas de filtração em (a) foi exagerado para dar ênfase.

Durante a filtração glomerular, água e solutos passam do plasma sanguíneo para o espaço capsular.



(a) Detalhes da membrana de filtração



(b) Membrana de filtração

Que parte da membrana de filtração impede que os eritrócitos entrem no espaço capsular?

todos os solutos no plasma sanguíneo deixem os capilares glomerulares, mas impede a filtração das células sanguíneas e plaquetas. Localizadas entre os capilares glomerulares e nas fendas entre as arteríolas aferentes e eferentes estão as **células mesangiais** (veja **Figura 26.6a**). Estas células contráteis ajudam a regular a filtração glomerular.

2 A **lâmina basal**, uma lâmina de material acelular (amorfo) entre o endotélio e os podócitos, consiste em fibras colágenas minúsculas e proteoglicanos em uma matriz de glicoproteína; impede a filtração de grandes proteínas plasmáticas.

3 Estendendo-se a partir de cada podócito existem milhares de processos pediculados, denominados **pedicelos**, que se enrolam em torno dos capilares glomerulares. Os espaços entre os pedicelos são as **fendas de filtração**. Uma membrana fina, a **membrana da fenda**, se estende de um lado a outro de cada fenda de filtração; permite a passagem de moléculas com diâmetro menor do que 0,006 a 0,007 μm, incluindo água, glicose, vitaminas, aminoácidos, proteínas plasmáticas muito pequenas, amônia, ureia e íons. Menos de 1% de albumina, a proteína plasmática mais abundante,

atravessa a membrana da fenda, porque com um diâmetro de 0,007 μm, a albumina é ligeiramente grande para passar.

O princípio da *filtração* — o uso de pressão para forçar líquidos e solutos através de uma membrana — é o mesmo nos capilares glomerulares, como nos capilares em outras partes do corpo (veja lei de Starling dos Capilares, no Capítulo 21). No entanto, o volume de líquido filtrado pelo corpúsculo renal é muito maior do que em outros capilares do corpo, por três razões:

1. Os capilares glomerulares apresentam uma área de superfície maior para filtração, porque são longos e extensos. As células mesangiais regulam quanto dessa área de superfície está disponível para filtração. Quando as células mesangiais estão relaxadas, a área de superfície é máxima e a filtração glomerular é muito alta. A contração das células mesangiais reduz a área de superfície disponível e a filtração glomerular diminui.

2. A membrana de filtração é fina e porosa. Apesar de possuir diversas camadas, a espessura da membrana de filtração é de apenas 0,1 μm. Os capilares glomerulares também são aproximadamente 50 vezes mais permeáveis do que os capilares na maioria dos outros tecidos, principalmente em decorrência de suas grandes fenestrações.

3. A pressão arterial no capilar glomerular é alta. Como o diâmetro da arteríola eferente é menor do que o da arteríola aferente, a resistência ao fluxo de sangue proveniente do glomérulo é alta. Como resultado, a pressão arterial nos capilares glomerulares é consideravelmente mais alta do que nos capilares em outras partes do corpo.

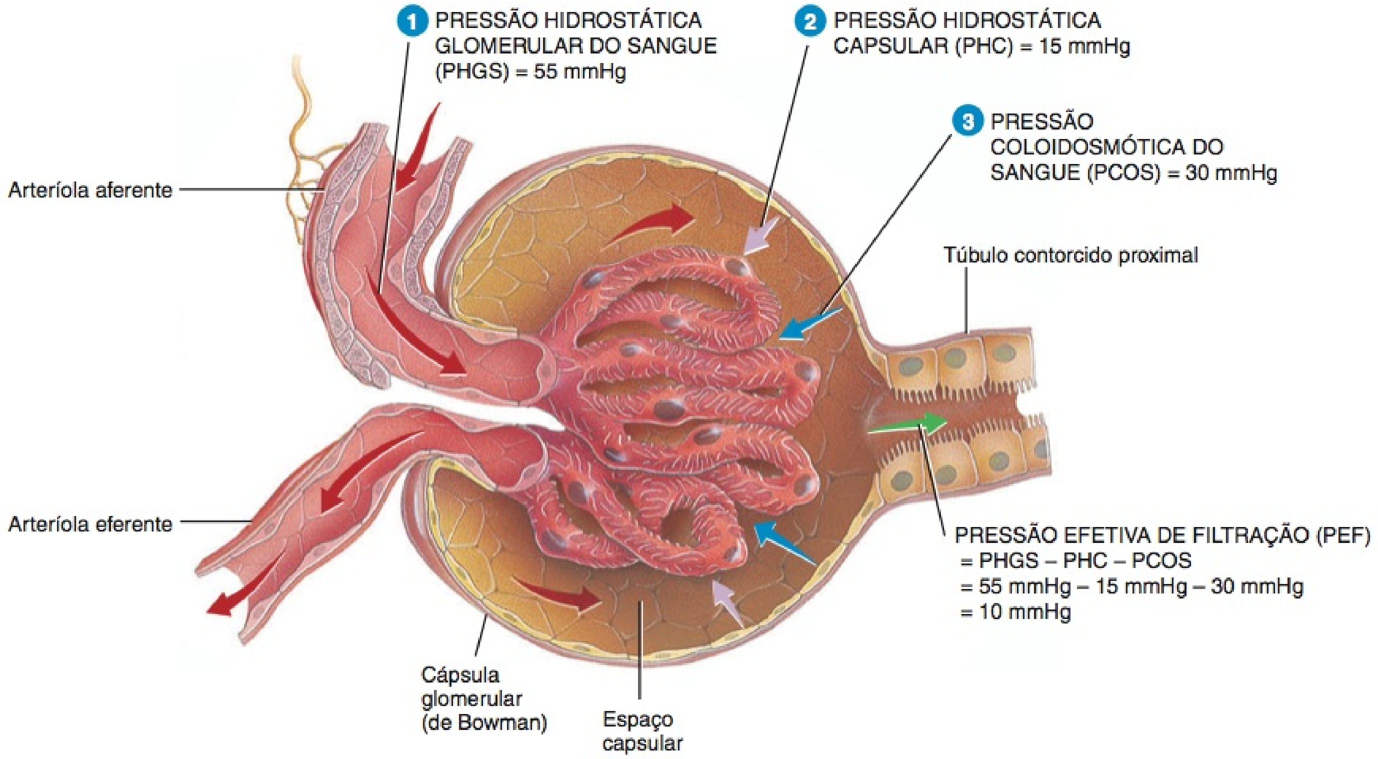
Pressão Efetiva de Filtração

A filtração glomerular depende de três pressões principais. Uma que *estimula* a filtração e duas que *resistem* à filtração (**Figura 26.9**).

1. **Pressão hidrostática glomerular do sangue (PHGS)** é a pressão sanguínea nos capilares glomerulares. Geralmente, a pressão hidrostática glomerular do sangue é de aproximadamente 55 mmHg. Estimula a filtração, forçando água e solutos no plasma sanguíneo, através da membrana de filtração.
2. **Pressão hidrostática capsular (PHC)** é a pressão hidrostática exercida contra a membrana de filtração pelo líquido já presente no espaço capsular e no túbulo renal. A PHC opõe-se à filtração e representa uma "contrapressão" ("pressão retrógrada", "pressão de retorno") de aproximadamente 15 mmHg.
3. **Pressão coloidosmótica do sangue (PCOS)**, que é resultante da presença de proteínas, tais como albumina, globulinas e fibrinogênio, no plasma sanguíneo, também resiste à filtração. A média da PCOS, nos capilares glomerulares, é de aproximadamente 30 mmHg.

Figura 26.9 As pressões que controlam a filtração glomerular. Juntas, essas pressões determinam a pressão efetiva de filtração (PEF).

A pressão hidrostática glomerular do sangue promove a filtração, enquanto a pressão hidrostática capsular e a pressão coloidosmótica do sangue opõem-se à filtração.



? Suponha que um tumor esteja pressionando e obstruindo o ureter direito. Que efeito isso poderia ter na PHC e, consequentemente, na PEF no rim direito? O rim esquerdo também seria afetado?

A pressão efetiva de filtração (PEF), a pressão total que promove a filtração, é determinada como se segue:

Pressão efetiva de filtração (PEF) = PHGS − PHC − PCOS

Substituindo os valores dados, a PEF normal pode ser calculada:

$$\text{PEF} = 55\text{ mmHg} - 15\text{ mmHg} - 30\text{ mmHg} = 10\text{ mmHg}$$

Assim, uma pressão de apenas 10 mmHg provoca a filtração de uma quantidade normal de plasma (menos as proteínas plasmáticas), a partir do glomérulo, para o espaço capsular.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | A Perda de Proteínas Plasmáticas na Urina Provoca Edema

Em algumas doenças renais, os capilares glomerulares são danificados e tornam-se tão permeáveis que as proteínas entram no filtrado glomerular. Como resultado, o filtrado exerce uma pressão coloidosmóstica que extrai água do sangue. Nessa situação, a PEF aumenta, o que significa mais líquido filtrado. Ao mesmo tempo, a pressão coloidosmótica do sangue diminui, porque as proteínas estão sendo eliminadas na urina. Como mais líquido é filtrado dos capilares sanguíneos para os tecidos em todo o corpo do que retorna via reabsorção, o volume de sangue diminui e o volume de líquido intersticial aumenta. Assim, a perda de proteínas plasmáticas na urina provoca *edema*, um volume anormalmente alto de líquido intersticial. •

Taxa de Filtração Glomerular

A quantidade de filtrado formado em todos os corpúsculos renais dos dois rins, a cada minuto, é chamada de **taxa de filtração glomerular (TFG)**. Nos adultos, a TFG média é de 125 mL/min, nos homens, e 105 mL/min, nas mulheres. A homeostasia dos líquidos do corpo necessita que os rins mantenham uma TFG relativamente constante. Se a TFG for muito alta, substâncias necessárias podem passar tão rapidamente pelos túbulos renais que algumas não sejam reabsorvidas e sejam eliminadas na urina. Se a TFG for muito baixa, quase todo o filtrado pode ser reabsorvido e certos produtos residuais podem não ser adequadamente eliminados.

A TFG está diretamente relacionada às pressões que determinam a pressão efetiva de filtração; qualquer variação da pressão efetiva de filtração afeta a TFG. A perda acentuada de sangue, por exemplo, reduz a pressão arterial média e diminui a pressão hidrostática glomerular do sangue. A filtração cessa se a pressão hidrostática glomerular do sangue cair para 45 mmHg, porque as pressões de resistência somam 45 mmHg. Surpreendentemente, quando a pressão arterial sistêmica aumenta acima do normal, a pressão efetiva de filtração e a TFG aumentam muito pouco. A TFG é quase constante quando a pressão arterial média varia entre 80 e 180 mmHg.

Os mecanismos que regulam a taxa de filtração glomerular operam de duas maneiras principais: (1) ajustando o fluxo sanguíneo que entra e sai do glomérulo e (2) alterando a área da superfície do capilar glomerular disponível para filtração. A TFG aumenta quando o fluxo sanguíneo para os capilares glomerulares aumenta. O controle coordenado do diâmetro das arteríolas aferente e eferente regula o fluxo sanguíneo glomerular. A constrição da arteríola aferente diminui o fluxo sanguíneo para o glomérulo; a dilatação da arteríola aferente aumenta o fluxo sanguíneo para o glomérulo. Três mecanismos controlam a TFG: autorregulação renal, regulação neural e regulação hormonal.

Autorregulação Renal da TFG

Os próprios rins ajudam a manter um fluxo sanguíneo renal e a TFG constantes, apesar das variações diárias normais na pressão arterial, como aquelas que ocorrem durante o exercício. Essa capacidade é chamada de **autorregulação renal** e consiste em dois mecanismos — o mecanismo miogênico e a retroalimentação tubuloglomerular (*feedback* tubuloglomerular). Atuando em conjunto, mantêm a TFG quase constante ao longo de uma ampla gama de pressões arteriais sistêmicas.

O **mecanismo miogênico** ocorre quando o estiramento provoca a contração das células musculares lisas na parede das arteríolas aferentes. Quando a pressão arterial aumenta, a TFG também aumenta, porque o fluxo de sangue para o rim aumenta. Contudo, a pressão arterial elevada também estira as paredes das arteríolas aferentes. Em resposta, as fibras musculares lisas na parede da arteríola aferente se contraem, o que estreita o lume da arteríola. Como resultado, o fluxo de sangue para o rim diminui, reduzindo a TFG para seu nível anterior. Ao contrário, quando a pressão arterial cai, as células musculares lisas são menos estiradas e, assim, relaxam. As arteríolas aferentes se dilatam, o fluxo de sangue para o rim aumenta e a TFG aumenta. O mecanismo miogênico normaliza o fluxo de sangue para o rim e a TFG dentro de poucos segundos após uma variação na pressão arterial.

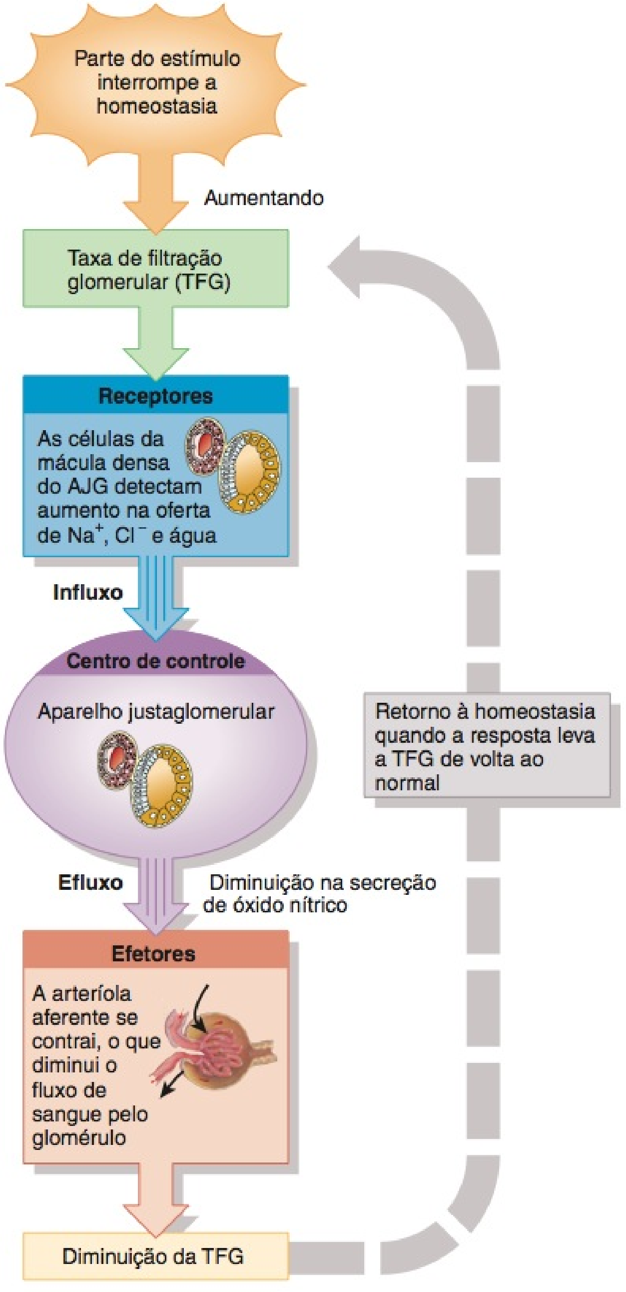
O segundo contribuinte para a autorregulação renal, a **retroalimentação tubuloglomerular** (***feedback* tubuloglomerular**), recebe esse nome porque parte dos túbulos renais — a mácula densa — gera uma retroalimentação (*feedback*) para o glomérulo (**Figura 26.10**). Quando a TFG está acima do normal, como consequência da pressão arterial sistêmica elevada, o líquido filtrado flui mais rapidamente ao longo dos túbulos renais. Como resultado, o túbulo contorcido proximal e a alça de Henle têm menos tempo para reabsorver Na^+, Cl^- e água. Supõe-se que as células da mácula densa detectem o aumento na oferta de Na^+, Cl^- e água e inibam a liberação de óxido nítrico (NO) pelas células no aparelho justaglomerular (AJG). Como o NO provoca vasodilatação, as arteríolas aferentes se contraem quando o nível de NO diminui. Como resultado, menos sangue flui para os capilares glomerulares e a TFG diminui. Quando a pressão arterial cai, provocando uma diminuição da TFG abaixo do normal, ocorre a sequência oposta de eventos, embora em grau menor. A retroalimentação tubuloglomerular (*feedback* tubuloglomerular) opera mais lentamente do que o mecanismo miogênico.

Regulação Neural da TFG

Como a maioria dos vasos sanguíneos do corpo, aqueles dos rins são supridos por fibras da parte simpática da DASN, que liberam norepinefrina (noradrenalina). A norepinefrina provoca vasoconstrição pela ativação dos receptores α_1, que são especialmente abundantes nas fibras musculares lisas das arteríolas aferentes. Em repouso, o estímulo simpático é moderadamente baixo, as arteríolas aferentes e eferentes estão dilatadas e a autorregulação renal da TFG prevalece. Com estímulo simpático moderado, as arteríolas aferentes e eferentes se contraem no mesmo grau. O fluxo sanguíneo para dentro e para fora dos glomérulos é restrito ao mesmo volume, diminuindo a TFG ligei-

Figura 26.10 **Retroalimentação (*feedback*) tubuloglomerular.**

As células da mácula densa do aparelho justaglomerular fornecem regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da taxa de filtração glomerular.



Por que esse processo é denominado autorregulação?

ramente. Contudo, com maior estímulo simpático, como ocorre durante exercício ou hemorragia, predomina a vasoconstrição das arteríolas aferentes. Como resultado, o fluxo sanguíneo para os capilares glomerulares é muito reduzido e a TFG cai. Essa diminuição do fluxo sanguíneo renal tem duas consequências: (1) reduz o débito (efluxo) de urina, que ajuda a conservar o volume de sangue, e (2) permite maior fluxo de sangue para outros tecidos do corpo.

Regulação Hormonal da TFG

Dois hormônios contribuem para a regulação da TFG. A angiotensina II reduz a TFG; o peptídeo natriurético atrial (PNA) aumenta a TFG. A **angiotensina II** é um vasoconstritor muito forte, que estreita as arteríolas aferente e eferente e reduz o fluxo de sangue renal, diminuindo, desse modo, a TFG. As células nos átrios do coração secretam **peptídeo natriurético atrial (PNA)**. O estiramento dos átrios, como ocorre quando o volume sanguíneo aumenta, estimula a secreção de PNA. Ao provocar o relaxamento das células mesangiais glomerulares, o PNA aumenta a área da superfície dos capilares disponível para filtração. A taxa de filtração glomerular aumenta à medida que a área de superfície aumenta.

O **Quadro 26.2** resume a regulação da taxa de filtração glomerular.

TESTE RÁPIDO

6. Se a velocidade de excreção urinária de um medicamento, como a penicilina, for maior do que a velocidade na qual é filtrado no glomérulo, de que modo a penicilina entra na urina?
7. Qual é a principal diferença química entre o plasma e o filtrado glomerular?
8. Por que a filtração é muito maior pelos capilares glomerulares do que pelos capilares situados em outras partes do corpo?
9. Escreva a equação para o cálculo da pressão efetiva de filtração (PEF) e explique o significado de cada termo.
10. Como a filtração glomerular é regulada?

REABSORÇÃO E SECREÇÃO TUBULARES

OBJETIVOS

- Descrever as rotas e mecanismos de reabsorção e secreção tubulares.
- Descrever como segmentos específicos do túbulo renal e do ducto coletor reabsorvem água e solutos.
- Descrever como segmentos específicos do túbulo renal e do ducto coletor secretam solutos na urina.

Princípios da Reabsorção e Secreção Tubulares

O volume de líquido que entra nos túbulos contorcidos proximais, em apenas 30 minutos, é maior do que o volume total do plasma, porque a taxa de filtração glomerular normal é muito alta. Obviamente, uma parte desse líquido precisa retornar de algum modo para a corrente sanguínea. A reabsorção — o retorno da maior parte da água filtrada e de grande parte dos solutos filtrados para a corrente sanguínea — é a segunda função básica do néfron e do ducto coletor. Normalmente, por volta de 99% da água filtrada é reabsorvida. As células epiteliais, ao longo de todo o túbulo e ducto renais, realizam reabsorção, mas as células do túbulo contorcido proximal dão a maior contribuição. Os solutos que são reabsorvidos pelos processos ativo e passivo incluem glicose, aminoácidos, ureia e íons como Na^+ (sódio), K^+ (potássio), Ca^{2+} (cálcio), Cl^- (cloreto), HCO_3^- (bicarbonato) e HPO_4^{2-} (fosfato). Assim que o líquido atravessa o túbulo contorcido proximal, as células localizadas mais distalmente ajustam, com precisão, os processos de reabsorção para manter os equilíbrios homeostáticos da água e dos íons selecionados. A maio-

QUADRO 26.2

Regulação da Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

TIPO DE REGULAÇÃO	ESTÍMULO PRINCIPAL	MECANISMO E LOCAL DE AÇÃO	EFEITO NA TFG
Autorregulação renal			
Mecanismo miogênico	Aumenta o estiramento das fibras musculares lisas nas paredes da arteríola aferente, como resultado do aumento da pressão arterial.	Estiramento e contração das fibras musculares lisas, estreitando, assim, o lume das arteríolas aferentes.	Diminuição.
Retroalimentação (*feedback*) tubuloglomerular	Entrega rápida de Na^+ e Cl^- para a mácula densa, em razão da pressão arterial sistêmica elevada.	Diminuição da liberação de óxido nítrico (NO) pelo aparelho justaglomerular provoca constrição das arteríolas aferentes.	Diminuição.
Regulação neural	Aumento no nível de atividade dos nervos simpáticos renais libera norepinefrina.	Constrição das arteríolas aferentes por meio da ativação dos receptores α_1 e aumento na liberação de renina.	Diminuição.
Regulação hormonal			
Angiotensina II	Diminuição no volume de sangue ou na pressão arterial estimula a produção de angiotensina II.	Constrição das arteríolas aferentes e eferentes.	Diminuição.
Peptídeo natriurético atrial (PNA)	Estiramento dos átrios do coração estimula a secreção de PNA.	Relaxamento das células mesangiais no glomérulo aumenta a área de superfície capilar disponível para filtração.	Aumento.

ria das pequenas proteínas e peptídeos que passam através do filtro também é reabsorvida, normalmente, via pinocitose. Para avaliar a magnitude da reabsorção tubular, consulte o **Quadro 26.3** e compare os volumes das substâncias que são filtradas, reabsorvidas e eliminadas na urina com os volumes presentes no plasma sanguíneo.

A terceira função dos néfrons e ductos coletores é a secreção tubular, a transferência de substâncias do sangue e das células do túbulo para o líquido tubular. As substâncias secretadas incluem íons hidrogênio (H^+), K^+, íons amônia (NH_4^+), creatinina e certos medicamentos, como a penicilina. A secreção tubular tem duas consequências importantes: (1) a secreção de H^+ ajuda a controlar o pH do sangue e (2) a secreção de outras substâncias ajuda a eliminá-las do corpo.

Como resultado da secreção tubular, certas substâncias passam do sangue para a urina e podem ser detectadas pelo exame de urina (veja mais adiante). É especialmente importante testar atletas para a presença de fármacos que intensifiquem o desempenho, como esteroides anabólicos, dilatadores de plasma, eritropoetina, hCG, hGH e anfetaminas. Testes de urina também são usados para detectar a presença de bebida alcoólica ou drogas ilegais, como maconha, cocaína e heroína.

QUADRO 26.3

Substâncias Filtradas, Reabsorvidas e Eliminadas na Urina

SUBSTÂNCIA	FILTRADO* (ENTRA NA CÁPSULA GLOMERULAR POR DIA)	REABSORVIDO (RETORNA AO SANGUE POR DIA)	URINA (ELIMINADA POR DIA)
Água	180 litros	178–179 litros	1–2 litros
Proteínas	2,0 g	1,9 g	0,1 g
Íons sódio (Na^+)	579 g	575 g	4 g
Íons cloreto (Cl^-)	640 g	633,7 g	6,3 g
Íons bicarbonato (HCO_3^-)	275 g	274,97 g	0,03 g
Glicose	162 g	162 g	0 g
Ureia	54 g	24 g	30 g[†]
Íons potássio (K^+)	29,6 g	29,6 g	2,0 g[‡]
Ácido úrico	8,5 g	7,7 g	0,8 g
Creatinina	1,6 g	0 g	1,6 g

*Supondo que a TFG seja de 180 litros por dia.

†Além de ser filtrada e reabsorvida, a ureia é secretada.

‡Após a reabsorção de praticamente todo o K^+ filtrado, nos túbulos contorcidos e na alça de Henle, uma quantidade variável de K^+ é secretada pelas células principais, no ducto coletor.

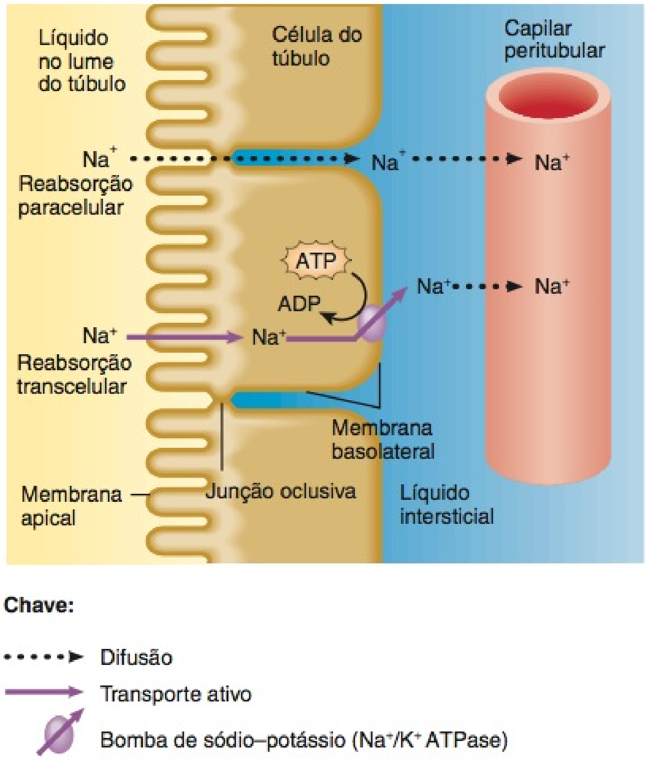
Vias de Reabsorção

Uma substância, sendo reabsorvida a partir do líquido no lume do túbulo, toma uma de duas vias, antes de entrar no capilar peritubular: move-se *entre* as células adjacentes do túbulo ou *através* de uma célula individual do túbulo (**Figura 26.11**). Por todo o túbulo renal, as junções oclusivas (intercelulares) envolvem e unem as células vizinhas umas às outras, de modo muito semelhante aos anéis plásticos da embalagem de refrigerante, que mantêm as seis latas juntas. A **membrana apical** (as tampas das latas de refrigerante) faz contato com o líquido tubular, e a **membrana basolateral** (as partes de baixo e as laterais das latas de refrigerante) faz contato com o líquido intersticial, nos lados e na base da célula.

As junções oclusivas não isolam completamente o líquido intersticial do líquido presente no lume do túbulo. O líquido vaza *entre* as células em um processo passivo conhecido como **reabsorção paracelular**. Considera-se que, em algumas partes do túbulo renal, a via paracelular seja responsável por até 50% da reabsorção, via osmose, de certos íons e da água que acompanha. Na **reabsorção transcelular**, a substância passa do líquido presente no lume do túbulo, através da membrana apical de uma célula do túbulo, através do citosol, e sai para o líquido intersticial através da membrana basolateral.

Figura 26.11 Rotas de reabsorção: reabsorção paracelular e reabsorção transcelular.

Na reabsorção paracelular, água e solutos, no líquido tubular, retornam para a corrente sanguínea, movendo-se entre as células do túbulo; na reabsorção transcelular, solutos e água, no líquido tubular, retornam para a corrente sanguínea, atravessando a célula do túbulo.



Qual é a principal função das junções oclusivas entre as células do túbulo?

Mecanismos de Transporte

Quando as células renais transportam solutos para fora ou para dentro do líquido tubular, movem substâncias específicas em apenas uma direção. Previsivelmente, diferentes tipos de proteínas de transporte estão presentes nas membranas apical e basolateral. As junções oclusivas formam uma barreira que impede a mistura de proteínas nos compartimentos das membranas apical e basolateral. A reabsorção de Na^+ pelos túbulos renais é especialmente importante, em razão da grande quantidade de íons sódio que passam através dos filtros glomerulares.

As células que revestem os túbulos renais, como outras células por todo o corpo, têm baixa concentração de Na^+ no seu citosol, em razão da atividade das bombas de sódio–potássio (Na^+/K^+ ATPases). Essas bombas estão localizadas nas membranas basolaterais e ejetam Na^+ das células do túbulo renal (**Figura 26.11**). A ausência de bombas de sódio–potássio na membrana apical garante que a reabsorção de Na^+ seja um processo de mão única. A maioria dos íons sódio que cruzam a membrana apical é bombeada para o líquido intersticial, na base e lados da célula. O volume de ATP usado pelas bombas de sódio–potássio nos túbulos renais é de aproximadamente 6% do consumo total de ATP do corpo em repouso. Pode não parecer muito, mas é aproximadamente a mesma quantidade de energia usada pelo diafragma quando se contrai, durante a respiração calma.

Como observado no Capítulo 3, o transporte de substâncias, através das membranas, pode ser ativo ou passivo. Lembre-se de que, no **transporte ativo primário**, a energia derivada da hidrólise de ATP é usada para “bombear” a substância através da membrana; a bomba de sódio–potássio é uma dessas bombas. No **transporte ativo secundário**, a energia armazenada no gradiente eletroquímico do íon, e não na hidrólise de ATP, direciona a outra substância através da membrana. O transporte ativo secundário une o movimento de um íon, ao longo de seu gradiente eletroquímico, ao movimento “ascendente” de uma segunda substância, contra seu gradiente eletroquímico. *Simportadores* são proteínas da membrana que movem duas ou mais substâncias na mesma direção, através da membrana. *Contratransportadores* movem duas ou mais substâncias em direções opostas, através da membrana. Cada tipo de transportador tem limite máximo de velocidade com que pode atuar, assim como uma escada rolante tem um limite de quantas pessoas pode transportar, de um nível para outro, em um determinado período. Esse limite é chamado de **transporte máximo (T_m)** e é medido em mg/min.

A reabsorção de soluto direciona a reabsorção de água, porque toda a reabsorção de água ocorre via osmose. Aproximadamente 90% da reabsorção da água filtrada pelos rins ocorre junto com a reabsorção de solutos, como Na^+, Cl^- e glicose. A água reabsorvida junto com os solutos, no líquido tubular, é denominada **reabsorção obrigatória de água**, porque a água é “obrigada” a seguir os solutos, quando eles são reabsorvidos. Esse tipo de reabsorção de água ocorre no túbulo contorcido proximal e no ramo descendente da alça de Henle, porque esses segmentos do néfron são sempre permeáveis à água. A reabsorção dos 10% finais da água, um total de 10–20 litros por dia, é denominada **reabsorção facultativa de água**. A palavra *facultativa* indica “capacidade de se adaptar à necessidade”. A reabsorção facultativa de água é regulada pelo hormônio antidiurético, e ocorre, principalmente, nos ductos coletores.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Glicosúria**

Quando a concentração sanguínea de glicose está acima de 200 mg/mL, os simportadores renais não trabalham com rapidez suficiente para reabsorver toda a glicose que entra no filtrado glomerular. Como resultado, parte da glicose permanece na urina, uma condição chamada de **glicosúria.** A causa mais comum de glicosúria é o diabetes melito, no qual a concentração sanguínea de glicose pode subir muito acima do normal, porque a atividade da insulina é deficiente. Mutações genéticas raras no simportador renal de glicose–Na^+ reduzem muito seu T_m e provocam glicosúria. Nesses casos, a glicose aparece na urina, embora a concentração sanguínea de glicose esteja normal. O excesso de glicose no filtrado glomerular inibe a reabsorção de água pelos túbulos renais. Isso leva ao aumento do débito urinário (poliúria), diminuição do volume de sangue e desidratação. •

Agora que discutimos os princípios do transporte renal, acompanharemos o líquido filtrado, a partir do túbulo contorcido proximal, até a alça de Henle, no túbulo contorcido distal, e pelos ductos coletores. Em cada segmento, examinaremos onde e como substâncias específicas são reabsorvidas e secretadas. O líquido filtrado torna-se *líquido tubular* quando entra no túbulo contorcido proximal. A composição do líquido tubular varia, à medida que flui ao longo do túbulo do néfron e pelo ducto coletor, para reabsorção e secreção. O líquido que drena dos ductos papilares para a pelve renal é a *urina.*

Reabsorção no Túbulo Contorcido Proximal

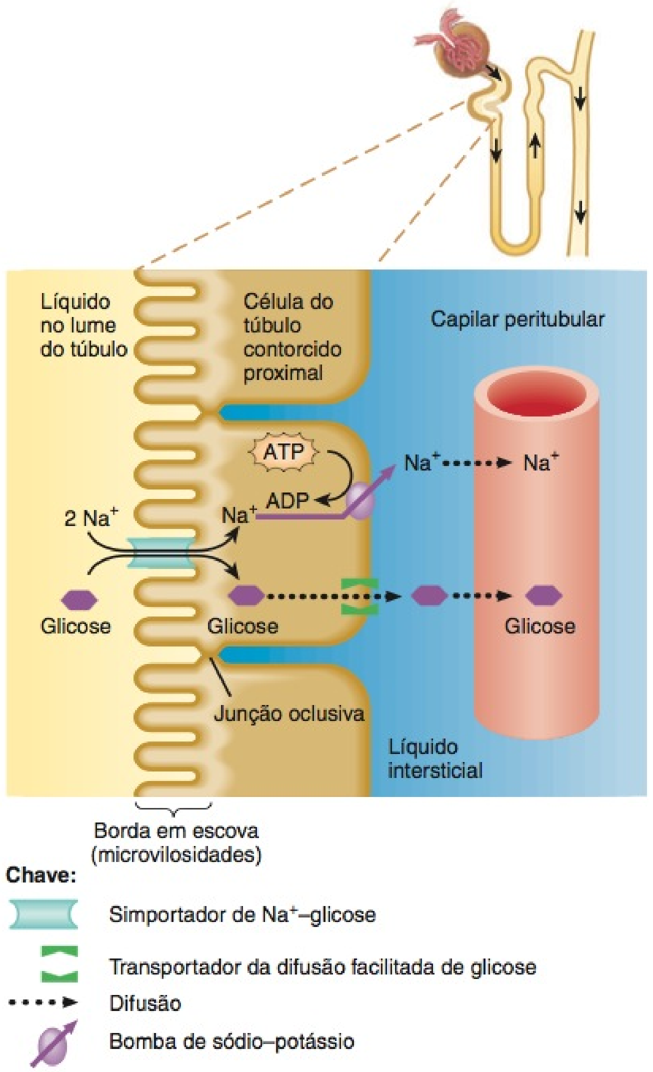
O maior volume de reabsorção de soluto e de água, a partir do líquido filtrado, ocorre nos túbulos contorcidos proximais, que reabsorvem 65% da água, Na^+ e K^+ filtrados; 100% da maioria dos solutos orgânicos filtrados, como a glicose e aminoácidos; 50% do Cl^- filtrado; 80–90% do HCO_3^- filtrado; 50% da ureia filtrada e uma quantidade variável de Ca^{2+}, Mg^{2+} e HPO_4^{2-} (fosfato) filtrados. Além disso, os túbulos contorcidos proximais secretam uma quantidade variável de íons H^+, íons amônio (NH_4^+) e ureia.

A reabsorção de grande parte dos solutos no túbulo contorcido proximal (TCP) conta com a participação de Na^+. O transporte de Na^+ ocorre via mecanismos de simporte e contratransporte no túbulo contorcido proximal. Normalmente, glicose, aminoácidos, ácido lático, vitaminas hidrossolúveis e outros nutrientes filtrados não são eliminados na urina. Ao contrário, são completamente reabsorvidos na primeira metade do túbulo contorcido proximal por meio de diversos tipos de **simportadores de Na^+** localizados na membrana apical. A **Figura 26.12** descreve a operação de um desses simportadores, o **simportador de glicose–Na^+**, na membrana apical de uma célula no TCP. Duas moléculas de Na^+ e uma molécula de glicose fixam-se à proteína simportadora, que os transporta do líquido tubular para a célula do túbulo. As moléculas de glicose, em seguida, deixam a membrana basolateral via difusão facilitada e difundem-se nos capilares peritubulares. Outros simportadores de Na^+ no TCP recuperam íons HPO_4^{2-} (fosfato) e SO_4^{2-} (sulfato) filtrados, todos os aminoácidos e o ácido lático de forma semelhante.

Em outro processo de transporte ativo secundário, **contratransportadores Na^+/H^+** transportam o Na^+ filtrado, ao longo de seu gradiente de concentração, até uma célula do TCP, à medida que o H^+ é movido do citosol para o lume (**Figura 26.13a**), provocando a reabsorção do Na^+ no sangue e a secreção de H^+

Figura 26.12 Reabsorção de glicose pelos simportadores Na^+–glicose nas células do túbulo contorcido proximal (TCP).

Normalmente, toda a glicose filtrada é reabsorvida no TCP.



? Como a glicose filtrada entra e sai de uma célula do TCP?

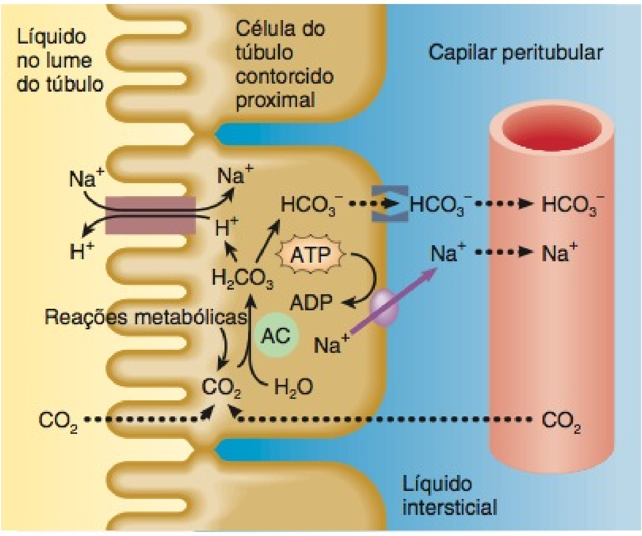
no líquido tubular. As células do TCP produzem o H^+ necessário para manter os contratransportadores funcionando da seguinte forma. O dióxido de carbono (CO_2) difunde-se a partir do sangue peritubular ou do líquido peritubular ou é produzido pelas reações metabólicas dentro das células. Como também ocorre nos eritrócitos (veja **Figura 23.23**, no Capítulo 23), a enzima *anidrase carbônica* (*AC*) catalisa a reação de CO_2 com a água (H_2O) para formar ácido carbônico (H_2CO_3), que então se dissocia em H^+ e HCO_3^-:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{\textit{Anidrase carbônica}} H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

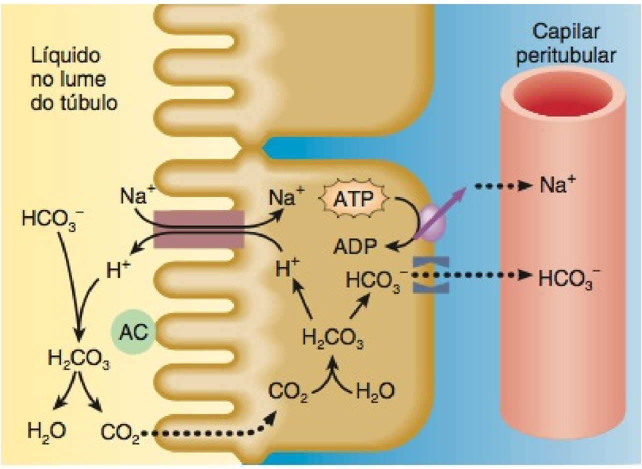
Grande parte do HCO_3^- no líquido filtrado é reabsorvida nos túbulos contorcidos proximais, protegendo, assim, o suprimento de um tampão importante do corpo (**Figura 26.13b**). Após a secreção do H^+ no líquido no lume do túbulo contorcido proxi-

Figura 26.13 Ações dos contratransportadores Na^+/H^+ nas células do túbulo contorcido proximal. (a) Reabsorção de íons sódio (Na^+) e secreção de íons hidrogênio (H^+) via transporte ativo secundário pela membrana apical; (b) reabsorção de íons bicarbonato (HCO_3^-) via difusão facilitada pela membrana basolateral. CO_2 = dióxido de carbono; H_2CO_3 = ácido carbônico; AC = anidrase carbônica.

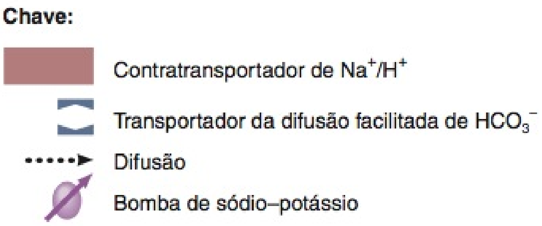
Contratransportadores de Na^+/H^+ promovem a reabsorção transcelular de Na^+ e a secreção de H^+.



(a) Reabsorção de Na^+ e secreção de H^+



(b) Reabsorção de HCO_3^-



Que fase no movimento de H^+, na parte (a), é promovida pelo gradiente eletroquímico?

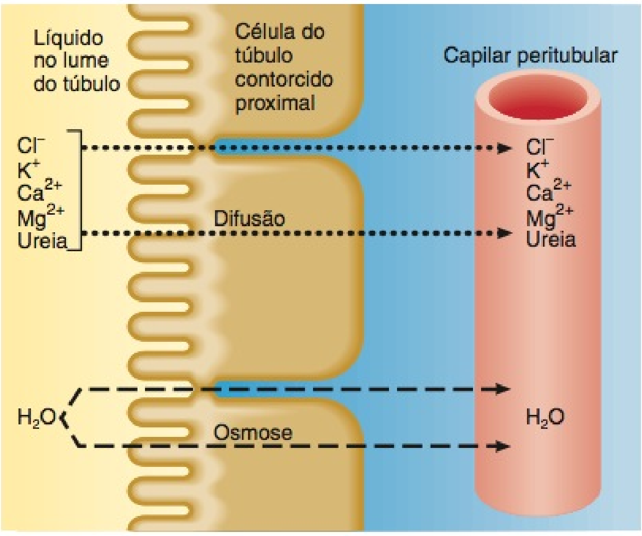
mal, o H^+ reage com o HCO_3^- filtrado para formar H_2CO_3, que é prontamente dissociado em CO_2 e H_2O. O dióxido de carbono então se difunde para as células do túbulo e une-se com H_2O para formar H_2CO_3, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-. À medida que o nível de HCO_3^- aumenta no citosol, o HCO_3^- deixa a célula via transportadores de difusão facilitada, situados na membrana basolateral, e difunde-se para o sangue, junto com o Na^+. Portanto, para cada H^+ secretado no líquido tubular do túbulo contorcido proximal, uma molécula de HCO_3^- e uma de Na^+ são reabsorvidas.

A reabsorção de soluto nos túbulos contorcidos proximais promove a osmose de água. Cada soluto reabsorvido aumenta a osmolaridade, primeiro, dentro da célula do túbulo, depois, no líquido intersticial e, finalmente, no sangue. Portanto, a água se move rapidamente do líquido tubular, por meio das vias paracelular e transcelular, para os capilares peritubulares, e restaura o equilíbrio osmótico (**Figura 26.14**). Em outras palavras, a reabsorção dos solutos cria um gradiente osmótico que promove a reabsorção de água por osmose. As células que revestem o túbulo contorcido proximal e o ramo descendente da alça de Henle são especialmente permeáveis à água, porque possuem muitas moléculas de *aquaporina-1*. Esta proteína integral na membrana plasmática é um canal de água que aumenta muito a velocidade de movimento da água através das membranas apical e basolateral.

À medida que a água deixa o líquido tubular, as concentrações dos solutos filtrados restantes aumentam. Na segunda metade do TCP, os gradientes eletroquímicos para Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} e ureia promovem sua difusão passiva para os capilares peritubulares pelas vias paracelular e transcelular. Entre esses íons, o Cl^- está presente na concentração mais alta. A difusão de Cl^-, carregado negativamente, para o líquido intersticial pela via paracelular, torna o líquido intersticial eletricamente mais negativo do que o líquido tubular. Essa negatividade promove a reabsorção paracelular passiva de cátions como K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+}.

Figura 26.14 Reabsorção passiva de Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, ureia e água na segunda metade do túbulo contorcido proximal.

Os gradientes eletroquímicos promovem a reabsorção passiva de solutos via rotas transcelular e paracelular.



Por qual mecanismo a água é reabsorvida a partir do líquido tubular?

A amônia (NH_3) é um produto residual tóxico, derivado da desaminação (remoção de um radical amino) de vários aminoácidos, uma reação que ocorre, principalmente, nos hepatócitos (células do fígado). Os hepatócitos convertem a maior parte da amônia em ureia, um composto menos tóxico. Embora quantidades muito pequenas de ureia e amônia estejam presentes no suor, grande parte da eliminação desses produtos residuais, contendo nitrogênio, ocorre pela urina. A ureia e a amônia do sangue são filtradas no glomérulo e secretadas pelas células do túbulo contorcido proximal para o líquido tubular.

As células do túbulo contorcido proximal produzem amônia adicional, por desaminação do aminoácido glutamina, em uma reação que também gera HCO_3^-. O NH_3 se liga, rapidamente, ao H^+ para se tornar um íon amônio (NH_4^+), que substitui o H^+ nos contratransportadores Na^+/H^+ na membrana apical e é secretado para o líquido tubular. O HCO_3^- gerado nessa reação move-se através da membrana basolateral e, em seguida, difunde-se na corrente sanguínea, fornecendo tampões adicionais no plasma sanguíneo.

Reabsorção na Alça de Henle

Como todos os túbulos contorcidos proximais reabsorvem aproximadamente 65% da água filtrada (quase 80 mL/min), o líquido entra na parte seguinte do néfron, a alça de Henle, com uma velocidade (intensidade) de 40–45 mL/min. A composição química do líquido tubular, agora, é muito diferente daquela do filtrado glomerular, porque a glicose, os aminoácidos e outros nutrientes não estão mais presentes. Contudo, a osmolaridade do líquido tubular ainda está próxima da osmolaridade do sangue, porque a reabsorção de água, por osmose, acompanha a reabsorção dos solutos, ao longo do túbulo contorcido proximal.

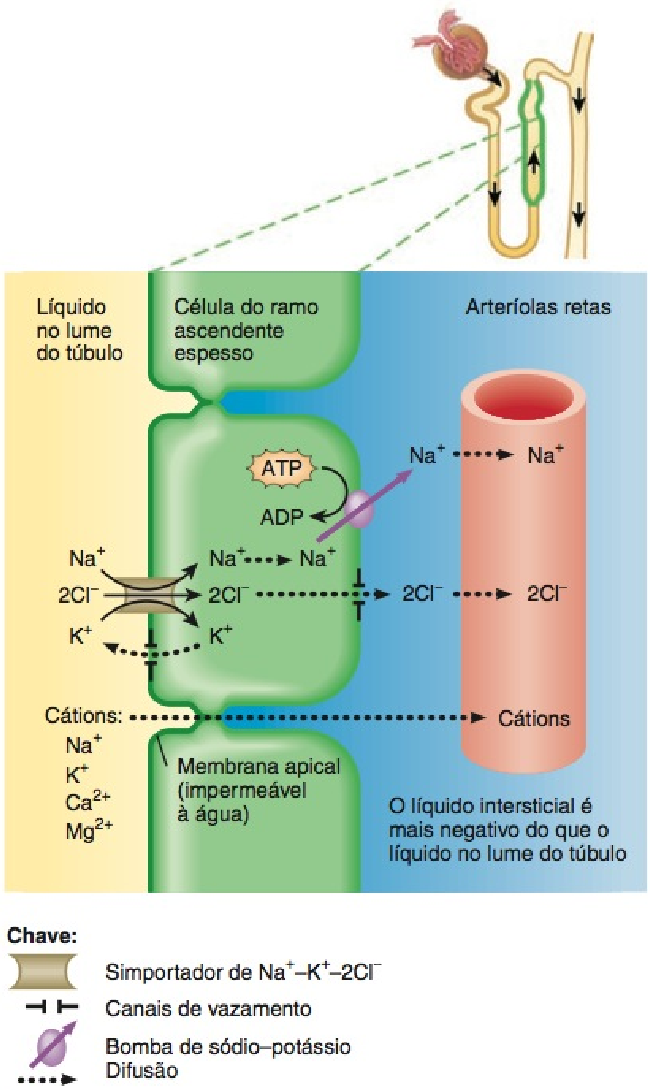
A alça de Henle reabsorve aproximadamente 15% da água filtrada; 20–30% do Na^+ e K^+; 35% do Cl^- filtrado; 10–20% do HCO_3^- filtrado e uma quantidade variável de Ca^{2+} e Mg^{2+} filtrados. Aqui, pela primeira vez, a reabsorção da água, por osmose, *não é*, automaticamente, acoplada à reabsorção dos solutos filtrados, porque parte da alça de Henle é relativamente impermeável à água. A alça de Henle, assim, estabelece o estágio para a regulação *independente* tanto do *volume* quanto da *osmolaridade* dos líquidos do corpo.

As membranas apicais das células, no ramo ascendente espesso da alça de Henle, têm **simportadores de Na^+–K^+–$2Cl^-$** que recuperam, ao mesmo tempo, uma molécula de Na^+, uma de K^+ e duas de Cl^- do líquido no lume do túbulo (**Figura 26.15**). O Na^+, que é ativamente transportado para o líquido intersticial na base e lados da célula, difunde-se para as arteríolas retas. O Cl^- difunde-se através de canais de vazamento, situados na membrana basolateral, para o líquido intersticial, e, em seguida, para as arteríolas retas. Como numerosos canais de vazamento de K^+ estão presentes na membrana apical, a maioria das moléculas de K^+, trazidas pelos simportadores, difunde-se, ao longo de seu gradiente de concentração, de volta para o líquido tubular. Portanto, o efeito principal dos simportadores de Na^+–K^+–$2Cl^-$ é a reabsorção de Na^+ e Cl^-.

O movimento de K^+, carregado positivamente, para o líquido tubular, através dos canais da membrana apical, deixa o líquido intersticial e o sangue com cargas mais negativas, em relação ao líquido no ramo ascendente da alça de Henle. Essa negatividade relativa estimula a reabsorção dos cátions — Na^+, K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+} — pela via paracelular.

Figura 26.15 Simportador Na^+–K^+–$2Cl^-$ no ramo ascendente espesso da alça de Henle.

As células no ramo ascendente espesso possuem simportadores que, simultaneamente, reabsorvem um Na^+, um K^+ e dois Cl^-.



? **Por que esse processo é considerado transporte ativo secundário? A reabsorção de água acompanha a reabsorção do íon nessa região do néfron?**

Enquanto aproximadamente 15% da água filtrada são reabsorvidos no ramo *descendente* da alça de Henle, pouca ou nenhuma água é reabsorvida no ramo *ascendente*. Neste segmento do túbulo, as membranas apicais são, praticamente, impermeáveis à água. Como os íons, mas não as moléculas de água, são reabsorvidos, a osmolaridade do líquido tubular diminui progressivamente, à medida que o líquido flui em direção à extremidade do ramo ascendente.

Reabsorção na Parte Inicial do Túbulo Contorcido Distal

O líquido entra no túbulo contorcido distal (TCD) com uma velocidade (intensidade) de aproximadamente 25 mL/min, por-

que 80% da água filtrada foram reabsorvidos. A parte inicial do túbulo contorcido distal (TCD) reabsorve aproximadamente 10–15% da água filtrada; 5% do Na^+ filtrado e 5% do Cl^- filtrado. A reabsorção de Na^+ e Cl^- ocorre por meio dos **simportadores Na^+–Cl^-**, presentes nas membranas apicais. As bombas de sódio–potássio e os canais de vazamento de Cl^- nas membranas basolaterais, então, permitem a reabsorção de Na^+ e Cl^- nos capilares peritubulares. O início do TCD também é um local importante, no qual o hormônio paratireóideo (PTH) estimula a reabsorção de Ca^{2+}. O volume de reabsorção de Ca^{2+} no início do TCD varia, dependendo das necessidades do corpo.

Reabsorção e Secreção na Parte Final do Túbulo Contorcido Distal e Ducto Coletor

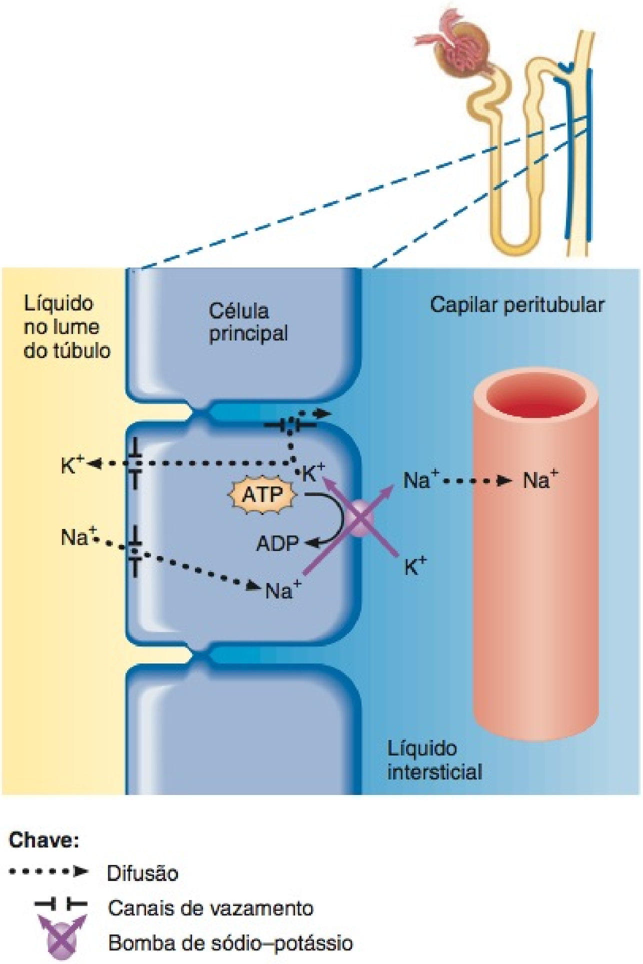
Quando o líquido chega à extremidade do túbulo contorcido distal, 90–95% dos solutos e da água filtrados retornaram à corrente sanguínea. Lembre-se de que dois diferentes tipos de células — as células principais e células intercaladas — estão presentes na parte final ou terminal do túbulo contorcido distal e em todo o ducto coletor. As células principais reabsorvem Na^+ e secretam K^+; as células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+. No final dos túbulos contorcidos distais e nos ductos coletores, o volume de reabsorção de água e solutos e o volume de secreção de solutos variam, dependendo das necessidades do corpo.

Ao contrário do que ocorre nos segmentos iniciais do néfron, o Na^+ passa através da membrana apical das células principais, via canais de vazamento de Na^+, e não por meio dos simportadores ou contratransportadores (**Figura 26.16**). A concentração de Na^+ no citosol permanece baixa, como de hábito, porque as bombas de sódio–potássio transportam Na^+ ativamente através das membranas basolaterais. Então, o Na^+ se difunde passivamente para os capilares peritubulares, a partir dos espaços intersticiais, em torno das células do túbulo.

Normalmente, a reabsorção transcelular e paracelular no túbulo contorcido proximal e na alça de Henle retorna a maior parte do K^+ filtrado para a corrente sanguínea. Para ajustar a ingestão diária de potássio e manter o nível estável de K^+ nos líquidos do corpo, as células principais secretam uma quantidade variável de K^+ (**Figura 26.16**). Como as bombas de sódio–potássio da membrana basolateral continuamente trazem K^+ para as células principais, a concentração intracelular de K^+ permanece alta. Os canais de vazamento de K^+ estão presentes nas membranas apical e basolateral. Portanto, parte do K^+ se difunde, ao longo de seu gradiente de concentração, para o líquido tubular, no qual a concentração de K^+ é muito baixa. Esse mecanismo de secreção é a principal fonte de K^+ eliminado na urina.

Figura 26.16 Reabsorção de Na^+ e secreção de K^+ pelas células principais na última parte do túbulo contorcido distal e no ducto coletor.

Na membrana apical das células principais, os canais de vazamento de Na^+ permitem a entrada de Na^+, enquanto os canais de vazamento de K^+ permitem a saída de K^+ para o líquido tubular.



Que hormônio estimula a reabsorção e a secreção pelas células principais e como esse hormônio atua?

Regulação Hormonal da Reabsorção e da Secreção Tubulares

Cinco hormônios afetam a extensão da reabsorção de Na^+, Cl^-, Ca^{2+} e água, assim como a secreção de K^+, pelos túbulos renais. Esses hormônios incluem a angiotensina II, a aldosterona, o hormônio antidiurético, o peptídeo natriurético atrial e o hormônio paratireóideo.

Sistema Renina–Angiotensina–Aldosterona

Quando o volume de sangue e a pressão arterial diminuem, as paredes das arteríolas aferentes são menos estiradas e as células justaglomerulares secretam a enzima **renina** no sangue. O estímulo simpático também estimula, diretamente, a liberação da renina, a partir das células justaglomerulares. A renina cliva um peptídeo com 10 aminoácidos, chamado de angiotensina I, a partir do angiotensinogênio, que é sintetizado pelos hepatócitos. Ao clivar dois ou mais aminoácidos, a *enzima conversora de angiotensina (ECA)* converte angiotensina I em **angiotensina II**, que é a forma ativa do hormônio.

A angiotensina II afeta a fisiologia do rim de três maneiras básicas:

1. Diminui a taxa de filtração glomerular, provocando vasoconstrição das arteríolas aferentes.

2. Aumenta a reabsorção de Na^+, Cl^- e água no túbulo contorcido proximal, estimulando a atividade dos contratransportadores Na^+/H^+.

3. Estimula o córtex da glândula suprarrenal a liberar **aldosterona**, um hormônio que, por sua vez, estimula as células principais, situadas nos ductos coletores, a reabsorverem mais Na^+ e Cl^- e a secretarem mais K^+. A consequência osmótica da reabsorção de maior quantidade de Na^+ e Cl^- é a excreção de quantidade menor de água, o que aumenta o volume sanguíneo.

Hormônio Antidiurético

O **hormônio antidiurético** (**ADH** ou **vasopressina**) é liberado pela neuro-hipófise. Regula a absorção facultativa de água, aumentando a permeabilidade à água das células principais na parte final do túbulo contorcido distal e por todo o ducto coletor. Na ausência do ADH, as membranas apicais das células principais têm uma permeabilidade à água muito baixa. Nas células principais, encontram-se vesículas minúsculas, contendo muitas cópias de um canal proteico de água conhecido como **aquaporina-2**.* O ADH estimula a inserção das vesículas contendo aquaporina-2 nas membranas apicais, via exocitose. Como resultado, a permeabilidade à água da membrana apical da célula principal aumenta e as moléculas de água movem-se mais rapidamente do líquido tubular para as células. Como as membranas basolaterais são, relativamente, sempre permeáveis à água, as moléculas de água, então, movem-se rapidamente para o sangue. Os rins produzem algo entre 400 e 500 mL de urina muito concentrada, por dia, quando a concentração do ADH é máxima, por exemplo, durante a desidratação grave. Quando o nível de ADH diminui, os canais de aquaporina-2 são removidos da membrana apical, via endocitose. Os rins produzem um grande volume de urina diluída quando o nível de ADH é baixo.

Um sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), que conta com a participação do ADH, regula a reabsorção facultativa de água (Figura 26.17). Quando a osmolaridade, ou a pressão osmótica, do plasma e do líquido intersticial aumentam — isto é, quando a concentração de água diminui — apenas 1%, os osmorreceptores situados no hipotálamo detectam a variação. Seus impulsos nervosos estimulam a secreção de mais ADH para o sangue, e as células principais ficam mais permeáveis à água. À medida que a reabsorção facultativa de água aumenta, a osmolaridade do plasma diminui até o nível normal. Um segundo estímulo potente para a secreção do ADH é a diminuição no volume sanguíneo, como ocorre na hemorragia ou na desidratação grave. Na ausência patológica de atividade do ADH, uma condição conhecida como *diabetes insípido* — uma pessoa pode eliminar mais de 20 litros de urina muito diluída diariamente.

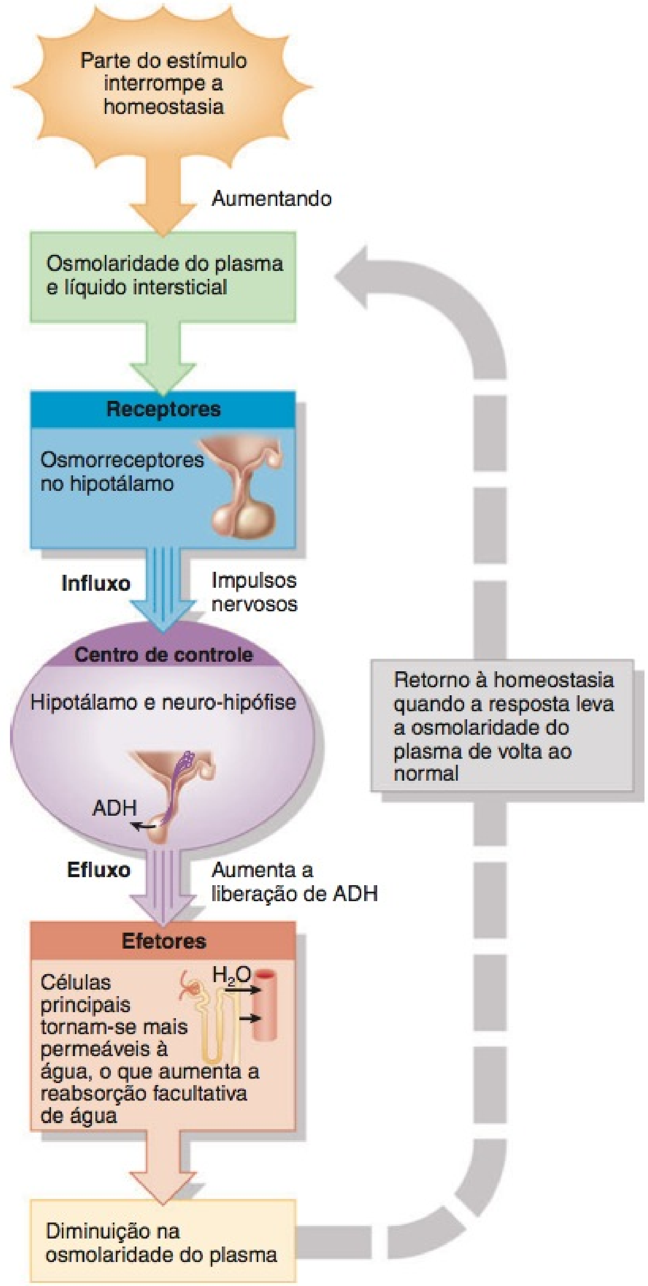
Peptídeo Natriurético Atrial

Um grande aumento do volume de sangue promove a liberação do peptídeo natriurético atrial (PNA) do coração. Embora a importância do PNA na regulação normal da função tubular não esteja clara, o PNA inibe a reabsorção de Na^+ e água no túbulo contorcido proximal e no ducto coletor. O PNA também suprime a secreção de aldosterona e ADH. Esses efeitos aumentam a eliminação de Na^+ na urina (natriurese) e aumentam o débito urinário (diurese), o que diminui o volume sanguíneo e a pressão arterial.

*O ADH não controla o canal aquoso (aquaporina-1) mencionado anteriormente.

Figura 26.17 Regulação da retroalimentação negativa (*feedback* negativo) da reabsorção facultativa de água pelo ADH.

6 A maior parte da reabsorção de água (90%) é obrigatória; 10% é facultativa.



? Além do ADH, que outros hormônios contribuem para a regulação da reabsorção de água?

Hormônio Paratireóideo

Uma concentração sanguínea de Ca^{2+} abaixo do normal estimula as glândulas paratireoides a liberarem o hormônio paratireóideo (PTH). O PTH, por sua vez, estimula as células na parte inicial dos túbulos contorcidos distais a reabsorverem mais Ca^{2+} no sangue. O PTH também inibe a reabsorção de HPO_4^{2-} (fosfato) nos túbulos contorcidos proximais, promovendo, desse modo, a excreção de fosfato.

QUADRO 26.4

Regulação Hormonal da Secreção e Reabsorção Tubulares

HORMÔNIO	PRINCIPAIS ESTÍMULOS QUE PROMOVEM A LIBERAÇÃO	MECANISMOS E LOCAL DE AÇÃO	EFEITOS
Angiotensina II	Volume de sangue baixo ou pressão arterial baixa estimula a produção de angiotensina II induzida por renina.	Estimula a atividade dos contratransportadores Na^+/H^+ nas células do túbulo contorcido proximal.	Aumenta a reabsorção de Na^+, de outros solutos e de água, o que aumenta o volume de sangue.
Aldosterona	Aumento na concentração de angiotensina II e aumento na concentração de K^+ plasmático promovem a liberação de aldosterona pelo córtex da glândula suprarrenal.	Intensifica a atividade das bombas de sódio–potássio na membrana basolateral e dos canais de Na^+ na membrana apical das células principais, no ducto coletor.	Aumenta a secreção de K^+ e a reabsorção de Na^+ e Cl^-; aumenta a reabsorção de água, o que aumenta o volume de sangue.
Hormônio antidiurético (ADH) ou vasopressina	Aumento na osmolaridade do líquido extracelular ou diminuição do volume de sangue promove a liberação de ADH pela neuro-hipófise.	Estimula a inserção de proteínas de canais de água (aquaporina-2) nas membranas apicais das células principais.	Aumenta a reabsorção facultativa de água, o que diminui a osmolaridade dos líquidos do corpo.
Peptídeo natriurético atrial (PNA)	O estiramento dos átrios do coração estimula a secreção de PNA.	Suprime a reabsorção de Na^+ e de água no túbulo contorcido proximal e no ducto coletor; também inibe a secreção de aldosterona e ADH.	Aumenta a eliminação de Na^+ na urina (natriurese); aumenta o débito urinário (diurese) e, assim, diminui o volume de sangue.
Hormônio paratireóideo (PTH)	A diminuição na concentração plasmática de Ca^{2+} promove a liberação de PTH pelas glândulas paratireoides.	Estimula a abertura dos canais de Ca^{2+} nas membranas apicais da parte inicial das células do túbulo distal.	Aumenta a reabsorção de Ca^{2+}.

O **Quadro 26.4** resume a regulação hormonal da reabsorção e da secreção tubulares.

TESTE RÁPIDO

11. Faça um diagrama da reabsorção das substâncias pelas vias transcelular e paracelular. Indique a membrana apical e a membrana basolateral. Onde a bomba de sódio–potássio está localizada?
12. Descreva dois mecanismos no TCP, um na alça de Henle, um no TCD e um no ducto coletor para reabsorção de Na^+. Que outros solutos são reabsorvidos ou secretados junto com o Na^+ em cada mecanismo?
13. Como as células intercaladas secretam os íons hidrogênio?
14. Faça um gráfico dos percentuais de água filtrada e do Na^+ filtrado que são reabsorvidos no TCP, na alça de Henle, no TCD e no ducto coletor. Indique que hormônios, se presentes, regulam a reabsorção em cada segmento.

PRODUÇÃO DE URINA DILUÍDA E CONCENTRADA

OBJETIVO

- Descrever como o túbulo renal e os ductos coletores produzem urina diluída e concentrada.

Embora a ingestão de líquido seja muito variável, o volume total de líquido, no corpo, permanece razoavelmente estável. A homeostasia do volume de líquido no corpo depende, em grande parte, da capacidade dos rins de regularem a perda de água na urina. Funcionando normalmente, os rins produzem um grande volume de urina diluída, quando a ingestão de líquido é excessiva, e um pequeno volume de urina concentrada, quando a ingestão de líquido é reduzida ou a perda de líquido é grande. O ADH controla a formação de urina, seja concentrada ou diluída. Na ausência do ADH, a urina é muito diluída. No entanto, uma alta concentração de ADH estimula a reabsorção de mais água no sangue, produzindo urina concentrada.

Formação de Urina Diluída

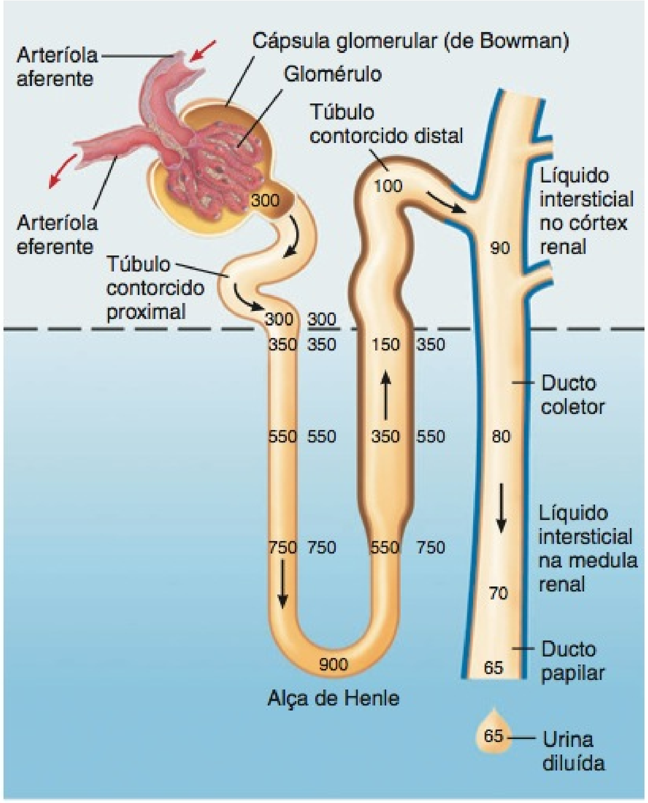
O filtrado glomerular tem a mesma proporção de água e de partículas de soluto que o sangue; sua osmolaridade é de, aproximadamente, 300 mOsm/litro. Como já observado, o líquido que deixa o túbulo contorcido proximal ainda é isotônico com relação ao plasma. Quando a urina *diluída* está sendo formada (**Figura 26.18**), a osmolaridade do líquido no lume do túbulo *aumenta* à medida que flui ao longo do ramo descendente da alça de Henle; *diminui* à medida que flui para cima no ramo ascendente e *diminui* ainda mais à medida que flui pelo resto do néfron e ducto coletor. Essas mudanças na osmolaridade resultam das seguintes condições ao longo da via do líquido tubular:

1. Como a osmolaridade do líquido intersticial da medula renal é progressivamente maior, mais e mais água é reabsorvida, por osmose, à medida que o líquido tubular flui ao longo do ramo descendente em direção à ponta da alça. (A fonte desse gradiente osmótico medular é explicada posteriormente.) Como resultado, o líquido que permanece no lume é progressivamente mais concentrado.

2. As células que revestem o ramo ascendente espesso da alça têm simportadores que reabsorvem ativamente Na^+, K^+ e Cl^- a partir do líquido tubular (veja **Figura 26.15**). Os íons passam

Figura 26.18 Formação de urina diluída. Os números indicam osmolaridade em miliosmóis por litro (mOsm/litro). Linhas marrom-escuras no ramo ascendente da alça de Henle e no túbulo contorcido distal indicam impermeabilidade à água; linhas azul-escuras indicam a última parte do túbulo contorcido distal e o ducto coletor, que são impermeáveis à água na ausência de ADH; áreas azul-claras ao redor do néfron representam líquido intersticial. Quando o ADH está ausente, a osmolaridade da urina é baixa, até 65 mOsm/litro.

Quando o nível de ADH é baixo, a urina é diluída e possui uma osmolaridade menor do que a osmolaridade de sangue.



? **Que partes do túbulo renal e do ducto coletor reabsorvem mais solutos do que água para produzir urina diluída?**

do líquido tubular para as células do ramo ascendente espesso, depois para o líquido intersticial e, finalmente, parte se difunde no sangue, nas arteríolas retas.

3. Embora os solutos estejam sendo reabsorvidos no ramo ascendente espesso, a permeabilidade à água, dessa parte do néfron, é sempre muito baixa, de modo que a água não consegue atravessá-lo por osmose. Como solutos — mas não as moléculas de água — estão deixando o líquido tubular, sua osmolaridade cai para aproximadamente 150 mOsm/litro. O líquido que entra no túbulo contorcido distal é, assim, mais diluído do que o plasma.

4. Enquanto o líquido continua a fluir ao longo do túbulo contorcido distal, são reabsorvidos solutos adicionais, e apenas algumas poucas moléculas de água. As células da parte inicial do túbulo contorcido distal não são muito permeáveis à água, e não são reguladas pelo ADH.

5. Finalmente, as células principais da parte final dos túbulos contorcidos distais e dos ductos coletores são impermeáveis à água quando o nível de ADH está muito baixo. Portanto, o líquido tubular é, progressivamente, mais diluído à medida que flui para diante. Quando o líquido tubular drena para a pelve renal, sua concentração é de 65–70 mOsm/litro. É quatro vezes mais diluído do que o plasma sanguíneo ou o filtrado glomerular.

Formação da Urina Concentrada

Quando a ingestão de água é baixa ou a perda de água é alta (como durante sudorese acentuada), os rins precisam conservar água, enquanto ainda estão eliminando resíduos e íons em excesso. Sob a influência do ADH, os rins produzem um volume pequeno de urina muito concentrada. A urina é quatro vezes mais concentrada (até 1.200 mOsm/litro) do que o plasma sanguíneo ou o filtrado glomerular (300 mOsm/litro).

A capacidade do ADH de provocar a eliminação de urina concentrada depende da presença de um **gradiente osmótico** dos solutos, presente no líquido intersticial da medula renal. Observe, na **Figura 26.19**, que a concentração do soluto do líquido intersticial, no rim, aumenta de aproximadamente 300 mOsm/litro, no córtex renal, até aproximadamente 1.200 mOsm/litro, no nível mais profundo na medula. Os três principais solutos que contribuem para essa alta osmolaridade são Na^+, Cl^- e ureia. Dois fatores principais contribuem para a formação e a manutenção desse gradiente osmótico: (1) diferenças na permeabilidade do soluto e da água e reabsorção em seções diferentes das longas alças de Henle e do ducto coletor, e (2) o fluxo em contracorrente do líquido pelas estruturas tubulares na medula renal. O *fluxo em contracorrente* refere-se ao fluxo de líquido em direções opostas. Isso ocorre quando o líquido fluindo em um tubo corre ao contrário (direção oposta) ao líquido fluindo em um tubo paralelo vizinho. Exemplos de fluxo em contracorrente incluem o fluxo do líquido tubular pelos ramos ascendentes e descendentes da alça de Henle e o fluxo de sangue pelas partes ascendentes e descendentes das arteríolas retas. Existem dois tipos de **mecanismos contracorrente** nos rins: multiplicação contracorrente e troca contracorrente.

Multiplicação Contracorrente

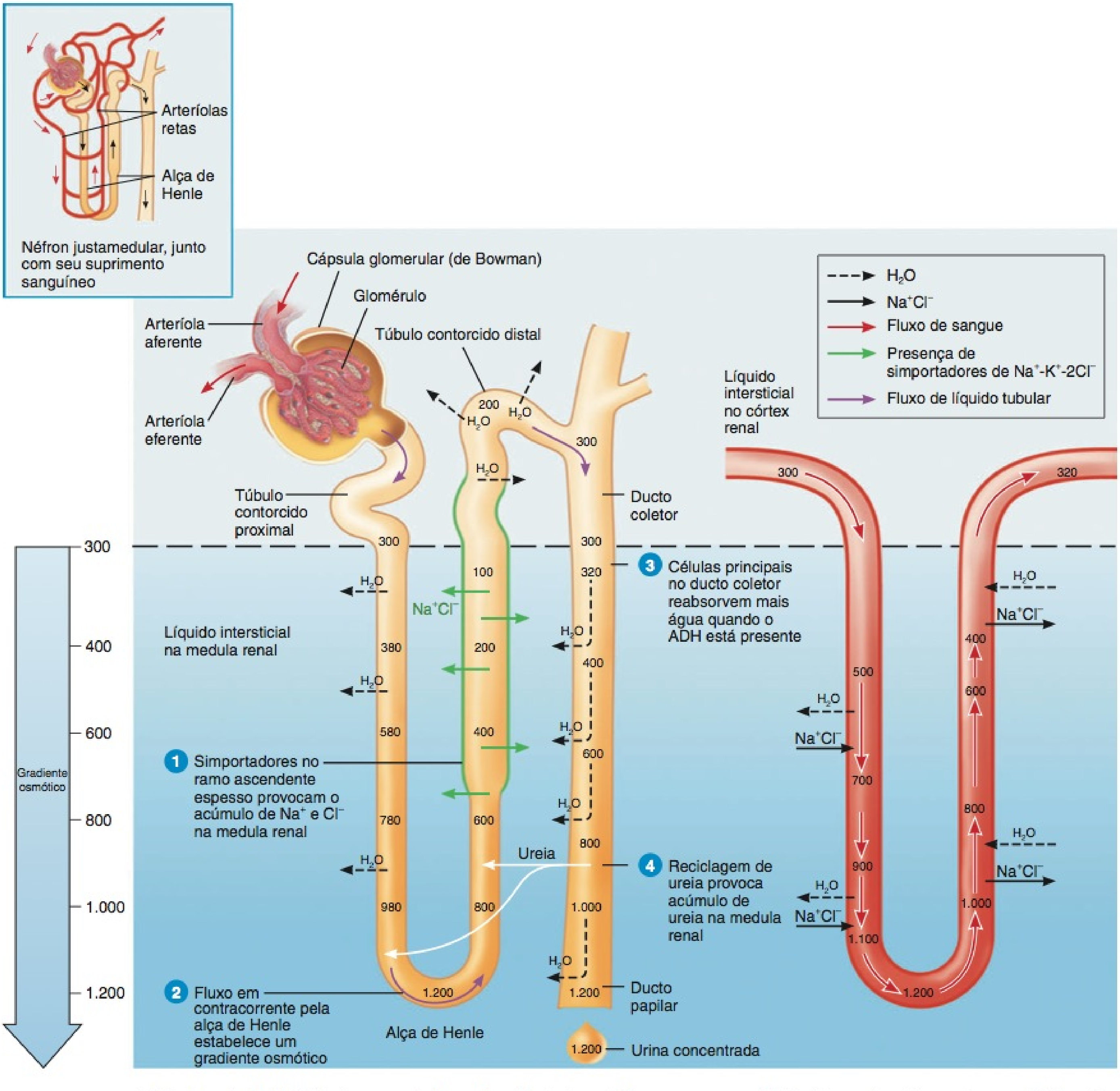
A **multiplicação contracorrente** é o processo pelo qual um gradiente osmótico progressivamente crescente é formado no líquido intersticial da medula renal, como resultado do fluxo em contracorrente. A multiplicação contracorrente conta com a participação das alças longas de Henle dos néfrons justamedulares. Observe, na **Figura 26.19a**, que o ramo descendente da alça de Henle transporta o líquido tubular do córtex renal para a parte profunda da medula renal, e o ramo ascendente transporta o líquido na direção oposta. Uma vez que o fluxo em contracorrente pelos ramos ascendente e descendente da alça longa de Henle estabelece o gradiente osmótico na medula renal, considera-se que a alça de Henle longa atue como um **multiplicador contracorrente**. Os rins usam esse gradiente osmótico para excretar a urina concentrada.

A produção de urina concentrada pelos rins ocorre como se segue (**Figura 26.19**):

1 ***Simportadores situados nas células do ramo ascendente espesso da alça de Henle provocam um acúmulo de Na^+ e Cl^- na medula renal.*** No ramo ascendente espesso da alça de Henle, os simportadores Na^+–K^+–$2Cl^-$ reabsorvem Na^+ e Cl^- do líquido tubular (**Figura 26.19a**). Contudo, a água não é reabsorvida nesse segmento, porque as células são

Figura 26.19 Mecanismo de concentração de urina na alça longa dos néfrons justamedulares. A linha verde indica a presença dos simportadores Na^{+}–K^{+}–$2Cl^{-}$ que, simultaneamente, reabsorvem esses íons no líquido intersticial da medula renal; essa parte do néfron é também relativamente impermeável à água e à ureia. Todas as concentrações estão em miliosmóis por litro (mOsm/litro).

6 A formação de urina concentrada depende das altas concentrações de solutos no líquido intersticial na medula renal.



(a) Reabsorção de Na^+, Cl^- e água na alça longa do néfron justamedular

(b) Reciclagem de sais e ureia nas arteríolas retas

? Que solutos são os principais contribuintes da alta osmolaridade do líquido intersticial na medula renal?

impermeáveis à água. Como resultado, há um acúmulo de íons Na^+ e Cl^- no líquido intersticial da medula.

2 ***O fluxo em contracorrente pelos ramos ascendente e descendente da alça de Henle estabelece um gradiente osmótico na medula renal.*** Uma vez que o líquido tubular se move constantemente do ramo descendente para o ramo ascendente espesso da alça de Henle, o ramo ascendente espesso está constantemente reabsorvendo Na^+ e Cl^-. Consequentemente, o Na^+ e o Cl^- reabsorvidos tornam-se cada vez mais concentrados no líquido intersticial da medula renal, resultando na formação de um gradiente osmótico que varia de 300 mOsm/litro, na zona externa da medula renal, até 1.200 mOsm/litro, na zona interna da medula renal. O ramo descendente da alça de Henle é muito permeável à água, mas impermeável aos solutos, com exceção da ureia. Como a osmolaridade do líquido intersticial fora do ramo descendente é maior do que a do líquido tubular no seu interior, a água se move para fora do ramo descendente, via osmose. Isso leva ao aumento da osmolaridade do líquido tubular. À medida que o líquido continua ao longo do ramo descendente, sua osmolaridade aumenta ainda mais: Na curva em forma de sifão da alça de Henle, a osmolaridade chega a 1.200 mOsm/litro nos néfrons justamedulares. Como já aprendemos, o ramo ascendente da alça é impermeável à água, mas seus simportadores reabsorvem Na^+ e Cl^- do líquido tubular no líquido intersticial da medula renal, assim, a osmolaridade do líquido tubular diminui progressivamente, à medida que flui pelo ramo ascendente. Na junção da medula com o córtex, a osmolaridade do líquido tubular caiu para aproximadamente 100 mOsm/litro. Além de tudo, o líquido tubular torna-se progressivamente mais concentrado, à medida que flui ao longo do ramo descendente, e progressivamente mais diluído, à medida que se move ao longo do ramo ascendente.

3 ***As células nos ductos coletores reabsorvem mais água e ureia.*** Quando o ADH aumenta a permeabilidade à água das células principais, a água move-se rapidamente, via osmose, para fora do líquido tubular do ducto coletor, para o líquido intersticial da zona interna da medula e, depois, para as arteríolas retas. Com a perda de água, a ureia, deixada para trás no líquido tubular do ducto coletor, torna-se progressivamente concentrada. Como as células do ducto, profundamente na medula, são permeáveis à ureia, ela se difunde do líquido no ducto para o líquido intersticial da medula.

4 ***A reciclagem da ureia leva ao acúmulo de ureia na medula renal.*** À medida que a ureia se acumula no líquido intersticial, parte dela se difunde no líquido tubular nos ramos descendente e ascendente fino das alças de Henle longas, que também são permeáveis à ureia (**Figura 26.19a**). Contudo, enquanto o líquido flui pelo ramo ascendente espesso, túbulo contorcido distal e parte cortical do ducto coletor, a ureia permanece no lume, porque as células nesses segmentos são completamente impermeáveis a ela. À medida que o líquido flui ao longo dos ductos coletores, a reabsorção de água continua via osmose, porque o ADH está presente. Essa reabsorção de água *aumenta ainda mais* a concentração de ureia no líquido tubular, mais ureia se difunde no líquido intersticial da zona interna da medula renal e o ciclo se repete. A transferência contínua da ureia entre os segmentos do túbulo renal e o líquido intersticial da medula é denominada *reciclagem de ureia*. Dessa forma, a reabsorção de água, a partir do líquido tubular dos ductos, promove o acúmulo de ureia no líquido intersticial da medula renal, que, por sua vez, promove a reabsorção de água. Os solutos deixados para trás no lume tornam-se, assim, muito concentrados, e um pequeno volume de urina concentrada é eliminado.

Troca Contracorrente

Troca contracorrente é o processo pelo qual solutos e água são trocados passivamente entre o sangue das arteríolas retas e o líquido intersticial da medula renal, como resultado do fluxo em contracorrente. Observe, na **Figura 26.19b**, que as arteríolas retas também consistem em ramos ascendentes e descendentes, que são paralelos uns aos outros e à alça de Henle. Assim como o líquido tubular flui em direções opostas na alça de Henle, o sangue flui em direções opostas nas partes ascendente e descendente das arteríolas retas. Visto que o fluxo em contracorrente entre os ramos ascendente e descendente das arteríolas retas permite a troca de solutos e água entre o sangue e o líquido intersticial da medula renal, diz-se que as arteríolas retas funcionam como um **cambiador contracorrente**.

O sangue que entra nas arteríolas retas tem uma osmolaridade de aproximadamente 300 mOsm/litro. À medida que flui ao longo da parte descendente para a medula, na qual o líquido intersticial é cada vez mais concentrado, Na^+, Cl^- e ureia se difundem a partir do líquido intersticial para o sangue, e a água se difunde do sangue para o líquido intersticial. Mas, após sua osmolaridade aumentar, o sangue flui para a parte ascendente das arteríolas retas. Aqui, o sangue flui por uma região na qual o líquido intersticial torna-se cada vez menos concentrado. Como resultado, Na^+, Cl^- e ureia difundem-se a partir do sangue para o líquido intersticial, e a água difunde-se do líquido intersticial de volta para as arteríolas retas. A osmolaridade do sangue que deixa as arteríolas retas é ligeiramente mais alta do que a osmolaridade do sangue que entra nas arteríolas retas. Portanto, as arteríolas retas fornecem oxigênio e nutrientes para a medula renal sem remover ou diminuir o gradiente osmótico. A alça de Henle longa *estabelece* o gradiente osmótico na medula renal por multiplicação contracorrente, mas as arteríolas retas *mantêm* o gradiente osmótico na medula renal por troca contracorrente.

A **Figura 26.20** resume o processo de filtração, reabsorção e secreção em cada segmento do néfron e do ducto coletor.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Diuréticos**

Os diuréticos são substâncias que diminuem a reabsorção renal de água e, desse modo, provocam *diurese*, uma intensidade elevada do fluxo urinário, que, por sua vez, reduz o volume de sangue. Medicamentos diuréticos frequentemente são prescritos para tratar *hipertensão* (pressão arterial alta), porque a diminuição do volume de sangue, geralmente, reduz a pressão arterial. Ocorrendo naturalmente, os diuréticos incluem a *cafeína*, presente no café, chá e refrigerantes, que inibe a reabsorção de Na^+, e o *álcool*, presente na cerveja, vinho e bebidas mistas, que inibe a secreção de ADH. A maioria dos diuréticos atua interferindo no mecanismo para a reabsorção de Na^+ filtrado. Por exemplo, os diuréticos de alça, tais como a furosemida (Lasix®), inibem, seletivamente, os simportadores de Na^+–K^+–$2Cl^-$ no ramo ascendente espesso da alça de Henle (veja **Figura 26.15**). Os diuréticos tiazídicos, tais como clorotiazida (Diuril®), atuam no túbulo contorcido distal, no qual promovem a perda de Na^+ e Cl^- na urina, inibindo os simportadores Na^+–Cl^-. •

Figura 26.20 Resumo da filtração, reabsorção e secreção no néfron e no ducto coletor.

A filtração ocorre no corpúsculo renal; a reabsorção ocorre ao longo de todo o túbulo renal e ductos coletores.

TÚBULO CONTORCIDO PROXIMAL

Reabsorção (no sangue) do filtrado:

Água	65% (osmose)
Na^+	65% (bombas de sódio–potássio, simportadores, contratransportadores)
K^+	65% (difusão)
Glicose	100% (simportadores e difusão facilitada)
Aminoácidos	100% (simportadores e difusão facilitada)
Cl^-	50% (difusão)
HCO_3^-	80–90% (difusão facilitada)
Ureia	50% (difusão)
Ca^{2+}, Mg^{2+}	variável (difusão)

Secreção (na urina) de:

H^+	variável (contratransportadores)
NH_4^+	variável, aumentos na acidose (contratransportadores)
Ureia	variável (difusão)
Creatinina	pequena quantidade

No final do TCP, o líquido tubular ainda é isotônico em relação ao sangue (300 mOsm/litro).

ALÇA DE HENLE

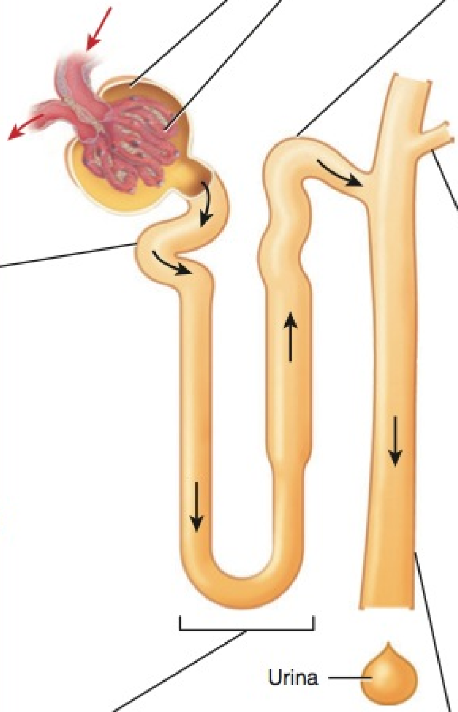
Reabsorção (no sangue) de:

Água	15% (osmose no ramo descendente)
Na^+	20–30% (simportadores no ramo ascendente)
K^+	20–30% (simportadores no ramo ascendente)
Cl^-	35% (simportadores no ramo ascendente)
HCO_3^-	10–20% (difusão facilitada)
Ca^{2+}, Mg^{2+}	variável (difusão)

Secreção (na urina) de:

Ureia	variável (reciclagem a partir do ducto coletor)

No final da alça de Henle, o líquido tubular é hipotônico (100–150 mOsm/litro).



CORPÚSCULO RENAL

Taxa de filtração glomerular: 105–125 mL/min de líquido que é isotônico em relação ao sangue

Substâncias filtradas: água e todos os solutos presentes no sangue (exceto proteínas) incluindo íons, glicose, aminoácidos, creatinina, ácido úrico

INÍCIO DO TÚBULO CONTORCIDO DISTAL

Reabsorção (no sangue) de:

Água	10–15% (osmose)
Na^+	5% (simportadores)
Cl^-	5% (simportadores)
Ca^{2+}	variável (estimulado pelo hormônio paratireóideo)

FINAL DO TÚBULO CONTORCIDO DISTAL E DUCTO COLETOR

Reabsorção (no sangue) de:

Água	5–9% (inserção dos canais de água estimulados pelo ADH)
Na^+	1–4% (bombas de sódio–potássio e canais de sódio estimulados pela aldosterona)
HCO_3^-	quantidade variável, depende da secreção de H^+ (contratransportadores)
Ureia	variável (reciclagem para a alça de Henle)

Secreção (na urina) de:

K^+	quantidade variável para ajustar a ingestão de alimentos (canais de vazamento)
H^+	quantidades variáveis para manutenção da homeostasia acidobásica (bombas de H^+)

Líquido tubular que deixa o ducto coletor é diluído quando o nível de ADH é baixo e concentrado quando o nível de ADH é alto.

A secreção ocorre em que segmentos do néfron e ducto coletor?

TESTE RÁPIDO

15. Como os simportadores no ramo ascendente da alça de Henle e nas células principais no ducto coletor contribuem para a formação de urina concentrada?
16. Como o ADH regula a reabsorção facultativa de água?
17. O que é o mecanismo de contracorrente? Por que ele é importante?

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

OBJETIVOS

- Definir exame de urina e descrever sua importância.
- Definir depuração do plasma renal e descrever sua importância.

A rotina de avaliação da função renal consiste na avaliação tanto da quantidade quanto da qualidade da urina e os níveis de resíduos no sangue.

Exame de Urina (EAS)

A análise do volume e das propriedades física, química e microscópica da urina, chamada de **exame dos elementos anormais e sedimento (EAS)**, revela muito sobre as condições do corpo. O Quadro 26.5 resume as principais características da urina normal. O volume de urina eliminado por dia, por um adulto normal, é de 1–2 litros. Ingestão de líquidos, pressão arterial, osmolaridade do sangue, alimentação, temperatura do corpo, diuréticos, estado mental e saúde geral influenciam o volume de urina. Por exemplo, pressão arterial baixa dispara a via renina–angiotensina–aldosterona. A aldosterona aumenta a reabsorção de água e sais nos túbulos renais e diminui o volume de urina. Por outro lado, quando a osmolaridade do sangue diminui — por exemplo, após beber grande volume de água — a secreção do ADH é inibida e um volume maior de urina é eliminado.

QUADRO 26.5

Características da Urina Normal

CARACTERÍSTICA	DESCRIÇÃO
Volume	Um a dois litros em 24 horas, mas varia consideravelmente.
Cor	Amarela ou âmbar, mas varia com a concentração da urina e alimentação. A cor é derivada do urocromo (pigmento produzido a partir da decomposição da bile) e da urobilina (da decomposição da hemoglobina). A urina concentrada tem cor mais escura. Alimentação (urina de cor avermelhada, resultante da beterraba), medicamentos e certas doenças afetam a cor. Cálculos renais podem produzir sangue na urina.
Turbidez	Transparente quando eliminada recentemente, mas torna-se turva (nublada) quando estagnada.
Odor	Suavemente aromática, mas torna-se amoniacal quando estagnada. Algumas pessoas herdam a capacidade de formar metilmercaptano a partir de aspargos digeridos, que empresta à urina um odor característico. A urina dos diabéticos apresenta um odor de frutas, por causa da presença de corpos cetônicos.
pH	Varia entre 4,6 e 8,0; média de 6,0; varia consideravelmente com a alimentação. Dietas ricas em proteína aumentam a acidez; dietas vegetarianas aumentam a alcalinidade.
Gravidade específica	Gravidade específica (densidade) é a relação entre peso e volume de uma substância com o peso de um volume igual de água destilada. Na urina, varia de 1,001 a 1,035. Quanto maior a concentração de solutos, maior a gravidade específica.

A água responde por aproximadamente 95% do volume total de urina. Os 5% restantes consistem em eletrólitos, solutos derivados do metabolismo celular e substâncias exógenas, como fármacos. A urina normal é, praticamente, livre de proteínas. Solutos típicos normalmente presentes na urina incluem eletrólitos filtrados e secretados, que não são reabsorvidos, ureia (proveniente da decomposição das proteínas), creatinina (proveniente da decomposição do fosfato de creatinina, presente nas fibras musculares), ácido úrico (proveniente da decomposição dos ácidos nucleicos), urobilinogênio (proveniente da decomposição da hemoglobina) e pequenas quantidades de outras substâncias, como ácidos graxos, pigmentos, enzimas e hormônios.

Se uma doença alterar o metabolismo do corpo ou a função do rim, traços de substâncias, normalmente ausentes, podem aparecer na urina, ou constituintes normais podem aparecer em quantidades anormais. O Quadro 26.6 lista diversos constituintes anormais, presentes na urina, que são detectados como parte do EAS. Valores normais dos componentes da urina e as implicações clínicas das variações dos valores normais são listados no Apêndice D.

Testes Sanguíneos

Dois testes de triagem sanguínea podem fornecer informações sobre a função renal. Um é o teste do **nitrogênio da ureia sanguínea** (**BUN**, *blood urea nitrogen*), que mede o nitrogênio no sangue que é derivado da ureia, resultante do catabolismo e da desaminação dos aminoácidos. Quando a taxa de filtração glomerular diminui acentuadamente, como pode ocorrer na doença renal ou na obstrução do trato urinário, o nitrogênio da ureia sanguínea sobe exageradamente. A estratégia, no tratamento de tais pacientes, é minimizar sua ingestão de proteína, reduzindo, assim, a taxa de produção de ureia.

Outro teste usado para avaliar a função renal é a medição da **creatinina plasmática**, que resulta do catabolismo do fosfato de creatinina do músculo esquelético. Normalmente, o nível de creatinina no sangue permanece estável, porque a taxa de eliminação da creatinina na urina é igual à sua descarga pelo músculo. Um nível de creatinina acima de 1,5 mg/dL (135 mmol/litro) é normalmente uma indicação de função renal deficiente. Os valores normais, para testes sanguíneos selecionados, estão listados no Apêndice C, junto com situações que podem elevar ou diminuir os valores.

Depuração do Plasma Renal

Certamente mais útil do que o BUN e os valores de creatinina no sangue, no diagnóstico de problemas renais, é a avaliação de como os rins estão, efetivamente, removendo uma determinada substância do plasma sanguíneo. A **depuração (*clearance*) do plasma renal** é o volume de sangue que é "limpo", ou depurado, de uma substância por unidade de tempo, normalmente expresso em unidades de *mililitros por minuto*. Alta depuração do plasma

QUADRO 26.6

Resumo dos Constituintes Anormais na Urina

CONSTITUINTE ANORMAL	COMENTÁRIOS
Albumina	Um constituinte normal do plasma, normalmente aparece apenas em quantidades muito pequenas na urina, porque é muito grande para passar através das fenestrações capilares. A presença de excesso de albumina na urina — **albuminúria** — indica aumento na permeabilidade das membranas de filtração, resultante de lesão ou doença, aumento da pressão arterial ou irritação das células renais por substâncias como as toxinas bacterianas, éter ou metais pesados.
Glicose	A presença de glicose na urina é chamada de **glicosúria** e, normalmente, indica diabetes melito. Ocasionalmente, pode ser provocada por estresse, o que leva à secreção de quantidades excessivas de epinefrina (adrenalina). A epinefrina estimula a decomposição de glicogênio e a liberação de glicose pelo fígado.
Eritrócitos	A presença de eritrócitos na urina é chamada de **hematúria** e, geralmente, indica uma condição patológica. Uma causa é a inflamação aguda dos órgãos urinários, como resultado de doença ou irritação pelos cálculos renais. Outras causas incluem tumores, trauma e doença renal ou possível contaminação da amostra por sangue menstrual.
Corpos cetônicos	Nível alto de corpos cetônicos na urina, chamado de **cetonúria,** pode indicar diabetes melito, anorexia, inanição ou simplesmente muito pouco carboidrato na alimentação.
Bilirrubina	Quando os eritrócitos são destruídos pelos macrófagos, a parte globina da hemoglobina é clivada e o heme é convertido em biliverdina. Grande parte da biliverdina é convertida em bilirrubina, o que empresta à bile sua pigmentação básica. Uma concentração acima do normal de bilirrubina na urina é chamada de **bilirrubinúria**.
Urobilinogênio	A presença de urobilinogênio (produto da decomposição de hemoglobina) na urina é chamada de **urobilinogenúria**. Quantidades mínimas são normais, mas altas quantidades de urobilinogênio podem ser provocadas por anemia perniciosa ou hemolítica, hepatite infecciosa, obstrução biliar, icterícia, cirrose, insuficiência cardíaca congestiva ou mononucleose infecciosa.
Cilindros	**Cilindros** são massas minúsculas de material que endureceram e assumiram a forma do lume do túbulo no qual se formaram. São, então, eliminados do túbulo quando o filtrado se acumula atrás deles. Os cilindros são denominados de acordo com as células ou substâncias que os compõem ou com base na aparência. Por exemplo, existem cilindros leucocitários, cilindros eritrocitários e cilindros de células epiteliais, que contêm células provenientes das paredes dos túbulos.
Micróbios	A quantidade e o tipo de bactérias variam com infecções específicas no trato urinário. Uma das mais comuns é a *E. coli*. O fungo mais comum a aparecer na urina é a levedura *Candida albicans*, uma causa de vaginite. O protozoário mais frequentemente visto é o *Trichomonas vaginalis*, uma causa de vaginite nas mulheres e de uretrite nos homens.

renal indica eliminação eficiente da substância na urina; baixa depuração indica eliminação deficiente. Por exemplo, a depuração da glicose normalmente é zero, porque ela é completamente reabsorvida (veja **Quadro 26.3**); consequentemente, a glicose não é eliminada de forma alguma. Conhecer a depuração de um medicamento é essencial para a determinação da dosagem correta. Se a depuração é alta (um exemplo é a penicilina), então a dosagem também precisa ser alta e o medicamento deve ser administrado diversas vezes ao dia, para manter o nível terapêutico adequado no sangue.

A equação seguinte é usada para calcular a depuração:

Depuração (*clearance*) do plasma renal das substâncias

$$S = \left(\frac{U \times V}{P}\right)$$

em que U e P são as concentrações da substância na urina e no plasma, respectivamente (ambas expressas na mesma unidade, como mg/mL), e V é o fluxo de urina em mL/min.

A depuração de um soluto depende de três processos básicos do néfron: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. Considere uma substância que é filtrada, mas não é reabsorvida nem secretada. Sua depuração (*clearance*) é igual à taxa de filtração glomerular, porque todas as moléculas que passam pela membrana de filtração aparecem na urina. Essa é, aproximadamente, a situação da creatinina; ela passa facilmente pelo filtro, não é reabsorvida, e é secretada apenas até certo ponto. Medir a depuração da creatinina (o *clearance* da creatinina), que normalmente é de 120–140 mL/min, é o meio mais fácil de avaliar a taxa de filtração glomerular. O produto residual da ureia é filtrado, reabsorvido e secretado em proporções variadas. Sua depuração (*clearance*) é menor do que a TFG, aproximadamente 70 mL/min.

A depuração do ânion orgânico **ácido para-amino-hipúrico (PAH)** também é de importância clínica. Após a administração do PAH, por via intravenosa, este é filtrado e secretado em uma passagem única pelos rins. Portanto, a depuração do PAH é usada como medida do **fluxo de plasma renal,** o volume de plasma que passa pelos rins em um minuto. Normalmente, o fluxo de plasma renal é de 650 mL por minuto, o que é aproximadamente 55% do fluxo de sangue renal (1.200 mL por minuto).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Diálise**

Se os rins de uma pessoa estão tão prejudicados por doença ou lesão que são incapazes de funcionar adequadamente, então, o sangue deve ser depurado artificialmente, por **diálise**, a separação dos so-

lutos grandes dos pequenos, por difusão, através de uma membrana seletivamente permeável. Um método de diálise é a **hemodiálise**, que filtra, diretamente, o sangue do paciente, removendo resíduos e eletrólitos e líquido em excesso e, em seguida, retorna o sangue depurado para o paciente. O sangue removido do corpo é levado até um *hemodialisador* (rim artificial). Dentro do hemodialisador, o sangue flui através da *membrana de diálise*, que contém poros grandes o suficiente para permitir a difusão de solutos pequenos. Uma solução especial, chamada de *dialisado*, é bombeada para o hemodialisador, de modo que envolva a membrana de diálise. O dialisado é especialmente formulado para manter os gradientes de difusão que removem resíduos do sangue (por exemplo, ureia, creatinina, ácido úrico, excesso de fosfato, potássio e íons sulfato) e acrescentar substâncias necessárias (por exemplo, glicose e íons bicarbonato) a ele. O sangue depurado é passado através de um detector de embolia gasosa para remover o ar e, em seguida, retorna ao corpo. Um anticoagulante (heparina) é acrescentado para impedir a coagulação do sangue no hemodialisador. Como regra, a maioria das pessoas em hemodiálise precisam de 6–12 horas por semana, normalmente divididas em três seções.

Outro método de diálise, chamado de **diálise peritoneal**, usa o peritônio da cavidade abdominal como membrana de diálise, para filtrar o sangue. O peritônio possui uma ampla área de superfície e numerosos vasos sanguíneos, e é um filtro muito eficiente. É inserido um cateter na cavidade peritoneal e conectado a uma bolsa de diálise. O líquido flui para a cavidade peritoneal por gravidade, e é deixado lá por tempo suficiente para permitir que resíduos e eletrólitos e líquido em excesso passem para o dialisado. Em seguida, o dialisado é drenado para uma bolsa, descartado e substituído com dialisado fresco.

Cada ciclo é chamado de *troca*. Uma variação da diálise peritoneal, chamada de **diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)**, é realizada em casa. Normalmente, o dialisado é drenado e reabastecido quatro vezes ao dia e uma vez à noite, durante o sono. Entre as trocas, a pessoa se move livremente com o dialisado na cavidade peritoneal. •

TESTE RÁPIDO

18. Quais as características da urina normal?
19. Que substâncias químicas normalmente estão presentes na urina?
20. Como a função renal pode ser avaliada?
21. Por que as depurações do plasma renal de glicose, ureia e creatinina são diferentes? Como cada depuração se compara à filtração glomerular?

TRANSPORTE, ARMAZENAMENTO E ELIMINAÇÃO DA URINA

OBJETIVO

- Descrever a anatomia, a histologia e as funções dos ureteres, da bexiga urinária e da uretra.

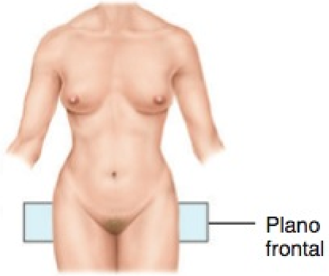
A urina drena, a partir dos ductos coletores, através dos ductos papilares, para os cálices menores, que se unem para formar os cálices maiores, que se unem para formar a pelve renal (veja **Figura 26.3**). A partir da pelve renal, a urina, primeiro, drena para os ureteres e, em seguida, para a bexiga urinária. A urina, então, é eliminada do corpo por uma única uretra (veja **Figura 26.1**).

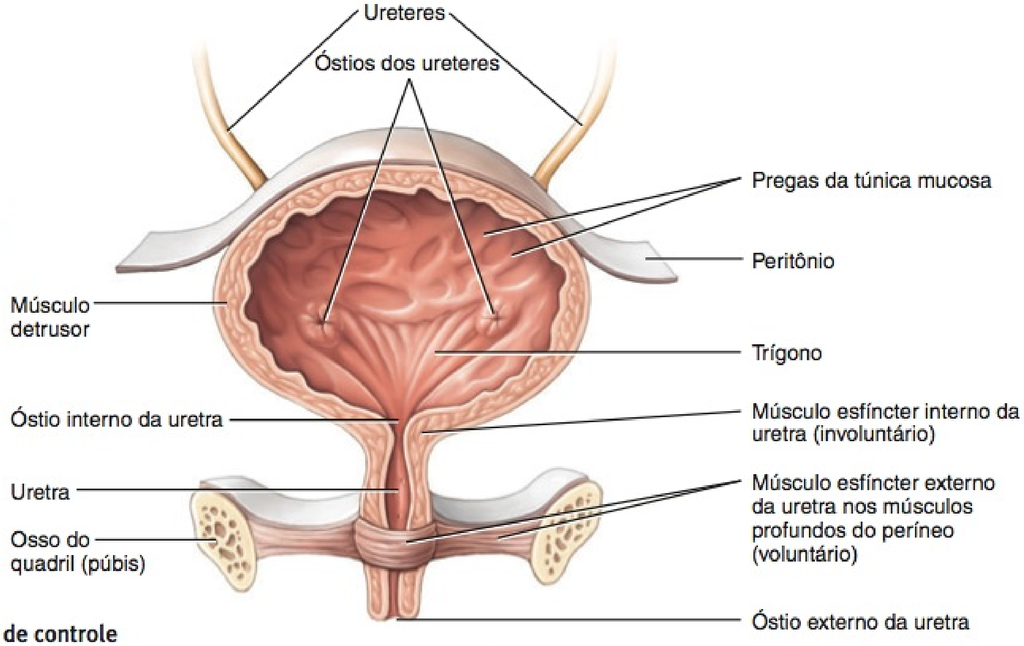
Ureteres

Cada um dos dois **ureteres** transporta urina da pelve renal de um rim para a bexiga urinária. As contrações peristálticas das paredes musculares dos ureteres empurram a urina para a bexiga urinária, mas a pressão hidrostática e a gravidade também contribuem. As ondas peristálticas, que passam da pelve renal para a bexiga urinária, variam em frequência, de uma a cinco por minuto, dependendo da velocidade de formação da urina.

Figura 26.21 Ureteres, bexiga urinária e uretra na mulher. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figures 13.8, 13.9.)

A urina é armazenada na bexiga urinária antes de ser eliminada pela micção.





Vista anterior do corte frontal

Como é chamada a ausência de controle voluntário sobre a micção?

Os ureteres medem entre 25 e 30 cm de comprimento e são tubos estreitos com paredes espessas, que variam de 1 mm a 10 mm de diâmetro ao longo de seu trajeto, entre a pelve renal e a bexiga urinária. Como os rins, os ureteres são retroperitoneais. Na base da bexiga urinária, os ureteres se curvam medialmente e passam obliquamente através da parede da face posterior da bexiga urinária (**Figura 26.21**).

Embora não haja válvula anatômica no óstio de cada ureter, há uma fisiológica que é muito eficiente. Conforme a bexiga urinária se enche com urina, a pressão interna comprime os óstios oblíquos dos ureteres, impedindo o fluxo retrógrado de urina. Quando esta válvula fisiológica não funciona apropriadamente, é possível que micróbios subam pelos ureteres, a partir da bexiga urinária, para infectar um ou ambos os rins.

Três túnicas de tecido formam a parede dos ureteres. A túnica mais profunda, ou **túnica mucosa**, é uma túnica mucosa com **epitélio de transição** (veja **Quadro 4.1I**, no Capítulo 4) e uma **lâmina própria** subjacente de tecido conjuntivo areolar, com considerável colágeno, fibras elásticas e tecido linfático. O epitélio de transição é capaz de estiramento — uma vantagem marcante para qualquer órgão que precise acomodar um volume variável de líquido. O muco secretado pelas células caliciformes da túnica mucosa impede as células de entrarem em contato com a urina, a concentração de soluto e o pH da urina podem divergir drasticamente do citosol das células das paredes do ureter.

Ao longo da maior parte da extensão dos ureteres, a túnica intermediária, a **túnica muscular**, é composta de camadas circular externa e longitudinal interna de fibras musculares lisas. Este arranjo é oposto àquele do trato gastrointestinal, que contém camadas circular interna e longitudinal externa. A túnica muscular do terço distal dos ureteres possui ainda uma camada longitudinal externa de fibras musculares. Assim, a túnica muscular, no terço distal do ureter, é longitudinal interna, circular média e longitudinal externa. A peristalse é a principal função da túnica muscular.

A túnica superficial dos ureteres é a **túnica adventícia**, uma camada de tecido conjuntivo areolar contendo vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos que suprem a túnica muscular e a túnica mucosa. A túnica adventícia funde-se ao tecido conjuntivo adjacente e ancora os ureteres no lugar.

Bexiga Urinária

A **bexiga urinária** é um órgão muscular elástico oco, situado na cavidade pélvica, posteriormente à sínfise púbica. Nos homens, localiza-se diretamente anterior ao reto; nas mulheres, situa-se anterior à vagina e inferior ao útero (veja **Figura 26.22**). Pregas do peritônio mantêm a bexiga urinária na posição. Quando levemente distendida em razão do acúmulo de urina, a bexiga urinária é esférica. Quando está vazia, é achatada. Conforme o volume de urina aumenta, torna-se piriforme e se ergue, ocupando a cavidade abdominal. A capacidade média da bexiga urinária é de 700 a 800 ml. É menor nas mulheres, porque o útero ocupa o espaço imediatamente superior à bexiga urinária.

Anatomia e Histologia da Bexiga Urinária

No assoalho da bexiga urinária encontra-se uma pequena área triangular, chamada de **trígono**. Os dois cantos posteriores do trígono contêm as duas aberturas uretrais, enquanto a abertura interna da uretra, o **óstio interno da uretra**, se situa no canto anterior (**Figura 26.21**). Como sua túnica mucosa está firmemente presa à túnica muscular, o trígono possui uma aparência lisa.

Três túnicas formam a parede da bexiga urinária. A mais profunda é a **túnica mucosa**, uma membrana mucosa composta de **epitélio de transição** e uma **lâmina própria** adjacente, semelhante àquela dos ureteres. As rugas (as pregas na túnica mucosa) também estão presentes, permitindo a expansão da bexiga urinária. Envolvendo a túnica mucosa, encontra-se a **túnica muscular** intermediária, também chamada de **músculo detrusor da bexiga**, que consiste em três camadas de fibras musculares lisas: as camadas longitudinal interna, a camada circular média e a camada longitudinal externa. Em torno da abertura para a uretra, as fibras circulares formam um **músculo esfíncter interno da uretra**; abaixo dele encontra-se o **músculo esfíncter externo da uretra**, que é composto de músculo esquelético e é uma modificação dos músculos profundos do períneo (veja **Figura 11.12**, no Capítulo 11). A túnica mais superficial da bexiga urinária, nas faces posterior e inferior, é a **túnica adventícia**, uma camada de tecido conjuntivo areolar que é contínua com aquela dos ureteres. Sobre a face superior da bexiga urinária está a **túnica serosa**, uma camada de peritônio visceral.

O Reflexo de Micção

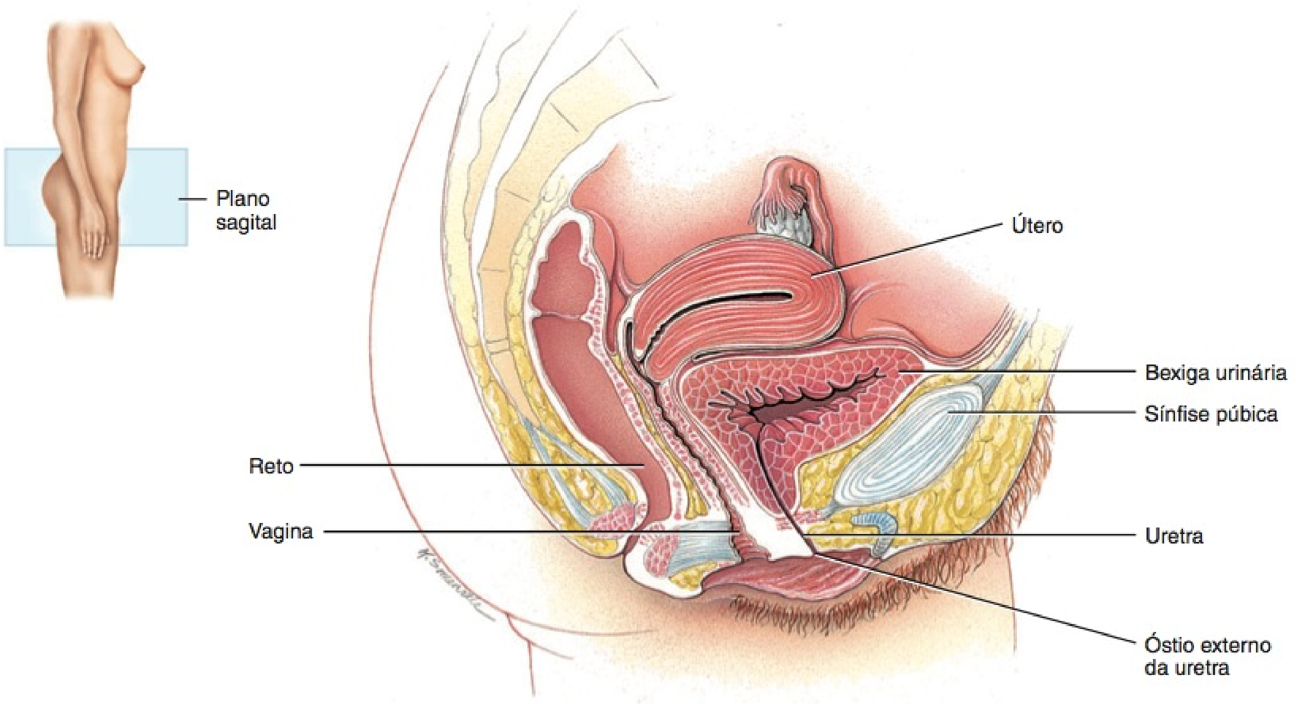
A eliminação da urina pela bexiga urinária, chamada de **micção**, também é conhecida como *urinação* ou *eliminação*. A micção ocorre por meio de uma combinação de contrações musculares voluntárias e involuntárias. Quando o volume de urina na bexiga urinária excede 200 a 400 mL, a pressão interna na bexiga urinária aumenta consideravelmente, e os receptores de estiramento na sua parede transmitem impulsos nervosos para a medula espinal. Esses impulsos se propagam até o **centro de micção**, nos segmentos sacrais S2 e S3 da medula espinal, e disparam um reflexo espinal, chamado de **reflexo de micção**. Nesse arco reflexo, os impulsos parassimpáticos provenientes do centro de micção se propagam até a parede da bexiga urinária e o músculo esfíncter interno da uretra. Os impulsos nervosos provocam a *contração* do músculo detrusor da bexiga e o *relaxamento* do músculo esfíncter interno da uretra. Simultaneamente, o centro de micção inibe os neurônios motores somáticos que inervam o músculo esquelético no músculo esfíncter externo da uretra. Com a contração da parede da bexiga urinária e o relaxamento dos músculos esfíncteres, ocorre a urinação. O enchimento da bexiga urinária provoca uma sensação de repleção que inicia um desejo consciente de urinar, antes que o reflexo de micção realmente ocorra. Embora o esvaziamento da bexiga urinária seja um reflexo, no início da infância aprendemos a iniciá-lo e a pará-lo voluntariamente. Por meio do controle aprendido do músculo esfíncter externo da uretra e de determinados músculos do assoalho da pelve, o córtex cerebral consegue iniciar a micção ou retardar sua ocorrência por um período limitado de tempo.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Citoscopia

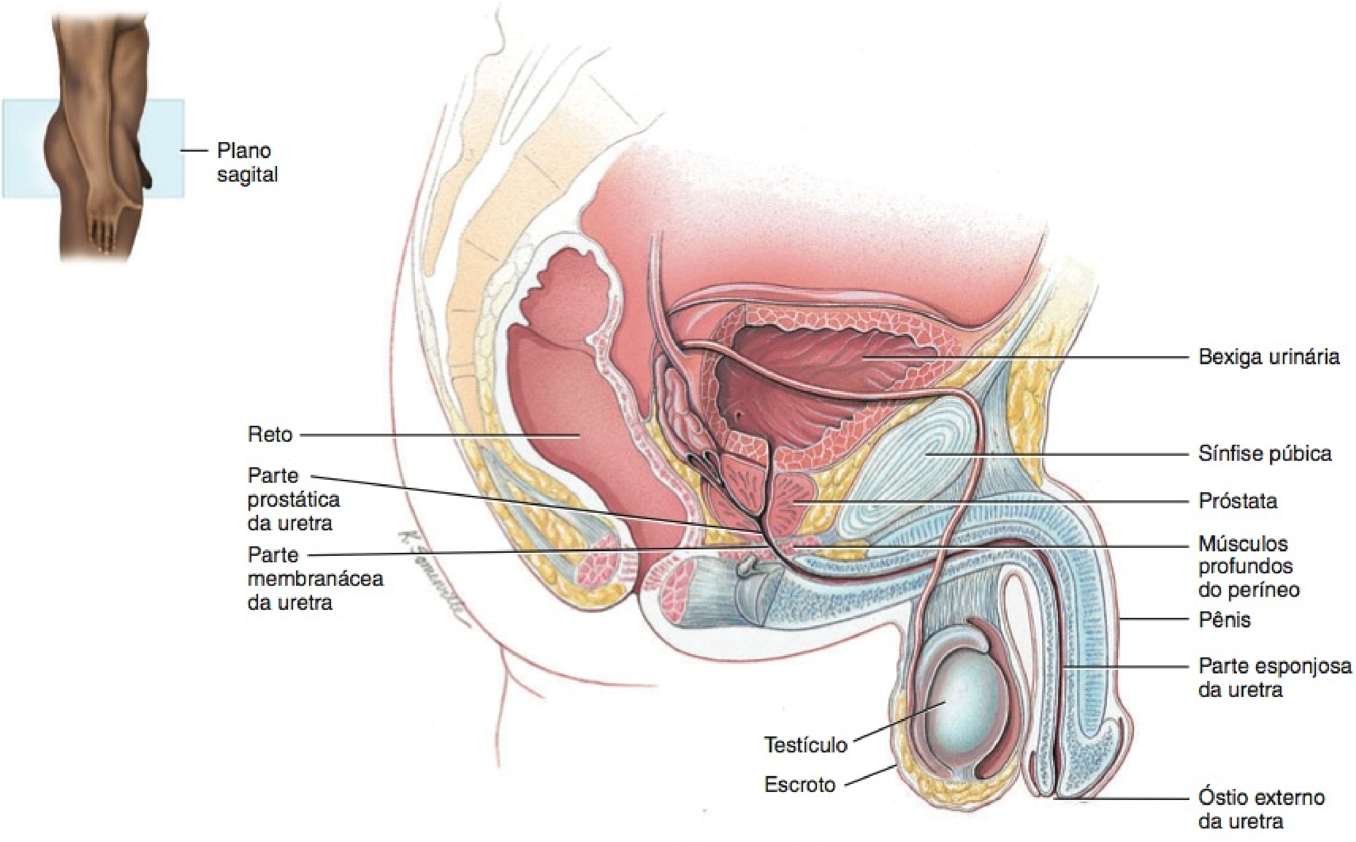
Citoscopia é um procedimento muito importante para o exame direto da túnica mucosa da uretra, bexiga urinária e próstata nos homens. No procedimento, um *citoscópio* (um tubo estreito flexível com uma luz) é inserido na uretra, para examinar as estruturas pelas quais passa. Com acessórios especiais, são removidas amostras de tecido para exame (biópsia), e também pequenos cálculos. A citoscopia é útil para avaliação dos problemas da bexiga urinária, como câncer e infecções. Além disso, também é possível avaliar o grau de obstrução resultante do aumento da próstata. •

Figura 26.22 **Comparação entre as uretras masculina e feminina.**

A uretra feminina mede aproximadamente 4 cm de comprimento, enquanto a uretra masculina mede aproximadamente 20 cm de comprimento.



(a) Corte sagital



(b) Corte sagital

Quais são as três subdivisões da uretra masculina?

Uretra

A **uretra** é um pequeno tubo que vai do óstio interno da uretra, no assoalho da bexiga urinária, até o exterior do corpo. Nos homens e mulheres, a uretra é a parte terminal do sistema urinário e a via de passagem para a eliminação de urina do corpo. Nos homens também elimina sêmen (líquido contendo espermatozoides).

Nas mulheres, a uretra se situa diretamente posterior à sínfise púbica, está direcionada obliquamente, para baixo e para a frente, e possui um comprimento de 4 cm (**Figura 26.22a**). A abertura da uretra para o exterior, o **óstio externo da uretra**, está localizado entre o clitóris e o óstio da vagina (veja **Figura 28.11a**, no Capítulo 28). A parede da uretra feminina consiste em uma **túnica mucosa** profunda e uma **túnica muscular** superficial. A túnica mucosa é uma membrana mucosa composta de **epitélio** e de **lâmina própria** (tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas e um plexo venoso). A túnica muscular consiste em fibras musculares lisas dispostas de forma circular e é contínua com aquela da bexiga urinária. Próximo da bexiga urinária, a túnica mucosa contém epitélio de transição, que é contínuo com aquele da bexiga urinária; próximo do óstio externo da uretra, o epitélio é pavimentoso estratificado não queratinizado. Entre essas áreas, a túnica mucosa contém epitélio colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado.

Nos homens, a uretra também se estende do óstio interno da uretra até o exterior, mas sua extensão e passagem pelo corpo são consideravelmente diferentes daquelas nas mulheres (**Figura 26.22b**). A uretra masculina, primeiro, passa pela próstata, depois pelos músculos profundos do períneo e, finalmente, pelo pênis, uma distância de aproximadamente 20 cm.

A uretra masculina, que também consiste em uma **túnica mucosa** profunda e em uma **túnica muscular** superficial, é subdividida em três regiões anatômicas: (1) A **parte prostática** passa pela próstata. (2) A **parte membranácea**, a parte mais curta, passa pelos músculos profundos do períneo. (3) A **parte esponjosa**, a parte mais longa, passa pelo pênis. O epitélio da parte prostática da uretra é contínuo com aquele da bexiga e consiste em epitélio de transição, que se torna epitélio colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado mais distalmente. A túnica mucosa da parte membranácea da uretra contém epitélio colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado. O epitélio da parte esponjosa da uretra é colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado, exceto próximo do óstio externo da uretra, que é epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. A **lâmina própria** da uretra masculina é de tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas e um plexo venoso.

A túnica muscular da parte prostática da uretra é composta, principalmente, de fibras musculares lisas circulares, superficiais à lâmina própria; essas fibras circulares ajudam a formar o músculo esfíncter interno da uretra, na bexiga urinária. A túnica muscular da parte membranácea da uretra consiste em fibras musculares esqueléticas dos músculos profundos do períneo, dispostas de forma circular, que ajudam a formar o músculo esfíncter externo da uretra, na bexiga urinária.

Diversas glândulas e outras estruturas associadas à reprodução (descritas com detalhes no Capítulo 28) descarregam seus conteúdos na uretra masculina. A parte prostática da uretra recebe secreções que contêm espermatozoides, neutralizam a acidez do trato reprodutor feminino e contribuem para a motilidade e a viabilidade dos espermatozoides. A parte esponjosa da uretra recebe uma substância alcalina antes da ejaculação, que neutraliza a acidez da uretra, e muco, que lubrifica a extremidade do pênis durante a excitação sexual. Toda a uretra, mas especialmente a parte esponjosa, recebe muco durante a excitação sexual e a ejaculação.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Incontinência Urinária

A ausência do controle voluntário sobre a micção é chamada de **incontinência urinária**. Nos recém-nascidos e nas crianças com menos de 2 a 3 anos de idade, a incontinência é normal, porque os neurônios do músculo esfíncter externo da uretra não estão completamente desenvolvidos; a eliminação ocorre sempre que a bexiga urinária está suficientemente distendida para estimular o reflexo de micção. A incontinência urinária também ocorre nos adultos. Existem quatro tipos de incontinência urinária — de estresse, de urgência, de fluxo constante e funcional. **Incontinência de estresse** é o tipo mais comum de incontinência em mulheres jovens e de meia-idade, e resulta de fraqueza dos músculos profundos do assoalho da pelve. Como resultado, qualquer estresse físico que aumenta a pressão abdominal, como tosse, espirro, riso, exercício, esforço, erguer objetos pesados e gravidez, provoca o vazamento de urina da bexiga urinária. **Incontinência de urgência** é mais comum em pessoas idosas, e é caracterizada por uma urgência intensa e repentina de urinar, seguida por perda involuntária de urina. Pode ser provocada por irritação da bexiga urinária, AVC, esclerose múltipla, lesão à medula espinal ou ansiedade. **Incontinência de fluxo constante** refere-se ao vazamento involuntário de pequenos volumes de urina provocado por algum tipo de bloqueio ou contrações fracas da musculatura da bexiga urinária. Quando o fluxo de urina é bloqueado (por exemplo, em razão de aumento na próstata ou cálculos renais) ou os músculos da bexiga urinária não se contraem mais, a bexiga urinária torna-se excessivamente cheia, e a pressão interna aumenta até que pequenos volumes de urina vazem. **Incontinência funcional** é a perda de urina resultante da incapacidade de chegar ao toalete a tempo, como resultado de condições como AVC, artrite grave e mal de Alzheimer. Escolher a opção de tratamento adequada depende do diagnóstico correto do tipo de incontinência. Tratamentos incluem exercícios de Kegel (veja Capítulo 11), treinamento da bexiga urinária, medicamento e, possivelmente, cirurgia. •

TESTE RÁPIDO

22. Que forças ajudam a empurrar a urina da pelve renal até a bexiga urinária?
23. O que é micção? Como ocorre o reflexo de micção?
24. Compare a localização, o comprimento e a histologia da uretra nos homens e nas mulheres.

CONTROLE DE RESÍDUOS EM OUTROS SISTEMAS DO CORPO

OBJETIVO

- Descrever os meios pelos quais os resíduos do corpo são controlados.

Como vimos, uma das muitas funções do sistema urinário é ajudar a livrar o corpo de alguns tipos de substâncias residuais. Além dos rins, diversos outros tecidos, órgãos e processos contribuem para o confinamento temporário de resíduos, o transporte de substâncias residuais para eliminação, a reciclagem de substâncias e a excreção do excesso ou de substâncias tóxicas no corpo. Esses sistemas de controle de resíduos incluem o seguinte:

- ***Tampões do corpo.*** Tampões ligam-se ao excesso de íons hidrogênio (H^+), impedindo, assim, um aumento da acidez dos líquidos do corpo. Os tampões, como os cestos de lixo, têm uma capacidade limitada; finalmente, o H^+, assim como

o papel no cesto de lixo, precisa ser eliminado do corpo por meio de excreção.

- ***Sangue.*** A corrente sanguínea fornece serviços de coleta e entrega para o transporte de resíduos, praticamente do mesmo modo que os caminhões de lixo e o sistema de esgoto servem à comunidade.
- ***Fígado.*** O fígado é o local primário para a reciclagem metabólica, como ocorre, por exemplo, na conversão dos aminoácidos em glicose, ou da glicose em ácidos graxos. O fígado também converte substâncias tóxicas em substâncias menos tóxicas, como amônia em ureia. Essas funções do fígado são descritas nos Capítulos 24 e 25.
- ***Pulmões.*** Com cada exalação, os pulmões eliminam CO_2 e expelem calor e um pouco de vapor d'água.
- ***Glândulas sudoríparas.*** Especialmente durante o exercício, as glândulas sudoríparas, na pele, ajudam a eliminar o calor, a água e o CO_2, acrescidos igualmente de volumes menores de sais e ureia.
- ***Trato gastrointestinal.*** Pela defecação, o trato gastrointestinal elimina alimentos sólidos não digeridos; resíduos; parte do CO_2; água; sais e calor.

TESTE RÁPIDO

25. Que funções o fígado e os pulmões realizam na eliminação dos resíduos?

DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA URINÁRIO

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema urinário.

Começando na terceira semana de desenvolvimento fetal, uma parte do mesoderma, ao longo da face posterior do embrião, o **mesoderma intermediário**, diferencia-se nos rins. O mesoderma intermediário está localizado em elevações pareadas, chamadas de **cristas urogenitais**. Três pares de rins se formam no interior do mesoderma intermediário em sequência: o pronefro, o mesonefro e o metanefro (**Figura 26.23**). Apenas o último par permanece como os rins funcionais do recém-nascido.

O primeiro rim a se formar, o **pronefro**, é o mais superior dos três e possui um **ducto pronéfrico** associado. Este ducto se abre na **cloaca**, a parte terminal expandida do intestino posterior, que atua como uma passagem de saída comum para os ductos urinário, digestivo e reprodutivo. O pronefro começa a se degenerar durante a quarta semana e desaparece completamente por volta da sexta semana.

O segundo rim, o **mesonefro**, substitui o pronefro. A parte retida do ducto pronéfrico, que se conecta ao mesonefro, desenvolve-se no **ducto mesonéfrico**. O mesonefro começa a se degenerar por volta da sexta semana e desaparece quase totalmente por volta da oitava semana.

Aproximadamente na quinta semana, uma excrescência mesodérmica, chamada de **botão uretérico**, desenvolve-se a partir da parte distal do ducto mesonéfrico, próximo da cloaca. O **metanefro**, ou o rim definitivo, desenvolve-se a partir do botão uretérico e do mesoderma metanéfrico. O botão uretérico forma os *ductos coletores*, os *cálices*, a *pelve renal* e o *ureter*. O **mesoderma metanéfrico** forma os *néfrons* dos rins. Por volta do terceiro mês, os rins do feto começam a excretar urina no líquido amniótico circundante; de fato, a urina do feto forma a maior parte do líquido amniótico.

Durante o desenvolvimento, a cloaca divide-se no **seio urogenital**, no qual se abrem os ductos urinários e genitais, e em um *reto*, que se abre no canal anal. A *bexiga urinária* se desenvolve a partir do seio urogenital. Nas mulheres, a *uretra* se desenvolve como resultado do alongamento do curto ducto, que se estende da bexiga urinária até o seio urogenital. Nos homens, a uretra é consideravelmente mais longa e mais complicada, mas também é derivada do seio urogenital.

Embora os rins metanéfricos se formem na pelve, sobem para seu destino final no abdome. À medida que o fazem, recebem os vasos sanguíneos renais. Embora os vasos sanguíneos inferiores normalmente se degenerem conforme surgem os superiores, algumas vezes os vasos inferiores não se degeneram. Consequentemente, alguns indivíduos (aproximadamente 30%) desenvolvem múltiplos vasos renais.

TESTE RÁPIDO

26. Que tipo de tecido embrionário se desenvolve nos néfrons?
27. Que tecido dá origem aos ductos coletores, cálices, pelve renal e ureteres?

ENVELHECIMENTO E SISTEMA URINÁRIO

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento no sistema urinário.

Com o envelhecimento, os rins encolhem, diminuem o fluxo sanguíneo e filtram menos sangue. Essas mudanças relacionadas ao envelhecimento no tamanho e função dos rins parecem estar ligadas a uma progressiva redução no suprimento sanguíneo para os rins, à medida que o indivíduo envelhece; por exemplo, os vasos sanguíneos, como os glomérulos, tornam-se danificados ou reduzidos em quantidade. A massa dos dois rins diminui de uma média de aproximadamente 300 g, aos 20 anos de idade, para menos de 200 g, por volta dos 80 anos, uma redução de aproximadamente um terço. Do mesmo modo, o fluxo de sangue renal e as taxas de filtração diminuem aproximadamente 50% entre os 40 e os 70 anos de idade. Por volta dos 80 anos de idade, aproximadamente 40% dos glomérulos não estão funcionando e, portanto, a filtração, a reabsorção e a secreção diminuem. As doenças renais que se tornam mais comuns com a idade incluem inflamações crônicas e agudas dos rins e cálculos renais. Como a sensação de sede diminui com a idade, indivíduos idosos também são suscetíveis à desidratação. As alterações na bexiga urinária, que ocorrem com o envelhecimento, incluem a redução no tamanho e na capacidade dos músculos, assim como o seu enfraquecimento. As infecções do trato urinário são mais comuns entre os idosos, assim como o são a poliúria (produção excessiva de urina), a nictúria (micção excessiva à noite), aumento na frequência de micção, disúria (micção dolorosa), retenção urinária ou incontinência e hematúria (sangue na urina).

TESTE RÁPIDO

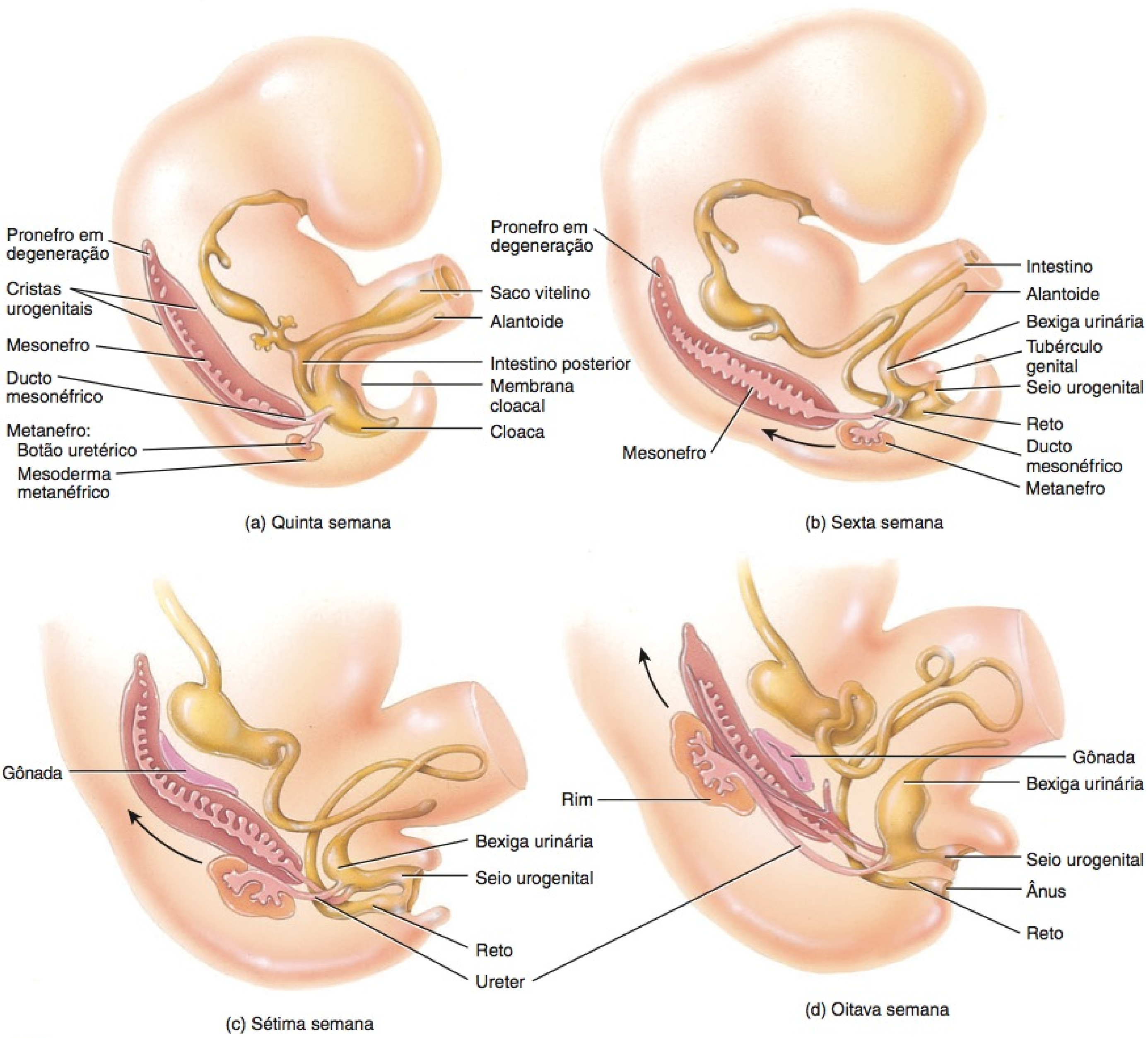
28. Em que proporção a massa e a taxa de filtração dos rins diminuem com o envelhecimento?

• • •

Para avaliar as muitas formas pelas quais o sistema urinário contribui com a homeostasia de outros sistemas do corpo, examine o *Foco na Homeostasia: Sistema Urinário*. A seguir, no Capítulo 27, veremos como os rins e os pulmões contribuem para a manutenção da homeostasia do volume de líquidos corporais, nível de eletrólitos nos líquidos corporais e equilíbrio acidobásico.

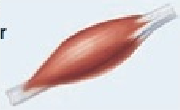
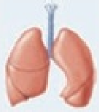
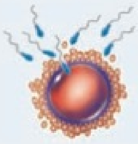
Figura 26.23 **Desenvolvimento do sistema urinário.**

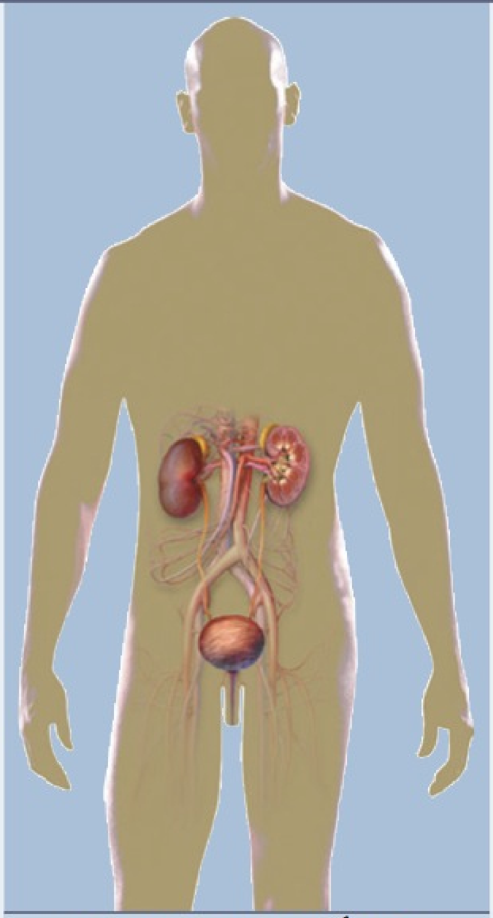
Três pares de rins se formam no mesoderma intermediário, em sequência: pronefro, mesonefro e metanefro.



Quando os rins começam a se desenvolver?

Foco na Homeostasia

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA URINÁRIO
Para todos os sistemas do corpo		Os rins regulam o volume, a composição e o pH dos líquidos do corpo, removendo resíduos e excesso de substâncias do sangue e eliminado-os na urina; os ureteres transportam urina dos rins para a bexiga urinária, que armazena a urina até que seja eliminada pela uretra.
Tegumento comum		Os rins e a pele contribuem para a síntese de calcitriol, a forma ativa da vitamina D.
Sistema esquelético		Os rins ajudam a ajustar as concentrações sanguíneas de cálcio e fosfatos, necessários para a formação da matriz óssea extracelular.
Sistema muscular		Os rins ajudam a ajustar a concentração sanguínea de cálcio, necessário para a contração do músculo.
Sistema nervoso		Os rins realizam gliconeogênese, que fornece glicose para a produção de ATP nos neurônios, especialmente durante o jejum e a inanição.
Sistema endócrino		Os rins participam na síntese do calcitriol, a forma ativa da vitamina D, e liberam eritropoetina, o hormônio que estimula a produção de eritrócitos.
Sistema circulatório		Ao aumentar ou diminuir a reabsorção de água filtrada do sangue, os rins ajudam a ajustar o volume de sangue e a pressão arterial; a renina liberada pelas células justaglomerulares nos rins eleva a pressão arterial; parte da bilirrubina proveniente da decomposição da hemoglobina é convertida em um pigmento amarelo (urobilina), que é eliminado na urina.
Sistema infático e imunidade		Ao aumentar ou diminuir a absorção de água filtrada do sangue, os rins ajudam a ajustar o volume de líquido intersticial e linfa; a urina elimina micróbios da uretra.
Sistema respiratório		Os rins e os pulmões cooperam na regulação do pH dos líquidos do corpo.
Sistema digestório		Os rins ajudam a sintetizar calcitriol, a forma ativa da vitamina D, que é necessária para a absorção do cálcio na alimentação.
Sistema genital		Nos homens, a parte da uretra que se estende pela próstata e pênis é uma via de passagem para o sêmen, assim como para a urina.



SISTEMA URINÁRIO

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cálculos Renais

Os cristais dos sais presentes na urina, ocasionalmente, precipitam-se e solidificam-se em pedras insolúveis, chamadas de **cálculos renais**. Em geral, contêm cristais de oxalato de cálcio, ácido úrico ou fosfato de cálcio. As condições que levam à formação de cálculos incluem ingestão excessiva de cálcio, baixa ingestão de água, urina anormalmente alcalina ou acidífera e atividade excessiva das glândulas paratireoides. Quando um cálculo se aloja em uma passagem estreita, como um ureter, a dor pode ser intensa. A **litotripsia por onda de choque** é um procedimento que usa ondas de choque de alta energia para desintegrar os cálculos renais e oferece uma alternativa à remoção cirúrgica. Uma vez que o cálculo renal é localizado, usando-se raios X, um aparelho, chamado de *litotritor*, envia ondas sonoras curtas, de baixa intensidade, por meio de um coxim cheio de gel ou de água, colocado sob o dorso. Durante um período de 30 a 60 minutos, 1.000 ou mais ondas de choque pulverizam o cálculo, criando fragmentos que são pequenos o suficiente para serem eliminados na urina.

Infecções Urinárias

O termo **infecção urinária (IU)** é usado para descrever a infecção de uma parte do sistema urinário ou a presença de grandes números de micróbios na urina. As infecções urinárias são mais comuns nas mulheres, em razão do menor comprimento da uretra. Os sintomas incluem micção dolorosa ou em queimação, micção urgente ou frequente, dor na região lombar e enurese noturna. As infecções urinárias incluem *uretrite* (inflamação da uretra), *cistite* (inflamação da bexiga urinária) e *pielonefrite* (inflamação dos rins). Se a pielonefrite se tornar crônica, há formação de tecido cicatricial nos rins e diminuição acentuada de suas funções. A ingestão de suco de frutas vermelhas impede a fixação das bactérias *E. coli* no revestimento da bexiga urinária, de forma que são mais facilmente eliminadas durante a micção.

Doenças Glomerulares

Uma variedade de condições pode danificar os glomérulos renais, direta ou indiretamente, em razão de doença em outras partes do corpo. Normalmente, a membrana de filtração tolera o dano e sua permeabilidade aumenta.

Glomerulonefrite é a inflamação dos rins que compromete os glomérulos. Uma das causas mais comuns é uma reação alérgica às toxinas produzidas pelas bactérias estreptocócicas que infectaram recentemente outra parte do corpo, especialmente a garganta. Os glomérulos se tornam tão inflamados, inchados e aumentados com sangue que as membranas de filtração permitem que células sanguíneas e proteínas plasmáticas entrem no filtrado. Como resultado, a urina contém muitos eritrócitos (hematúria) e muita proteína. Os glomérulos podem ficar permanentemente danificados, levando à insuficiência renal crônica.

Síndrome nefrótica é uma condição caracterizada por *proteinúria* (proteína na urina) e *hiperlipidemia* (níveis altos de colesterol, fosfolipídios e triglicerídios no sangue). A proteinúria é decorrente de um aumento na permeabilidade da membrana de filtração, que permite às proteínas, especialmente a albumina, escapar do sangue para a urina. A perda de albumina resulta em *hipoalbuminemia* (baixo nível de albumina no sangue), uma vez que a produção de albumina no fígado não compensa o aumento das perdas urinárias. Na síndrome nefrótica ocorre edema, normalmente, visto em torno dos olhos, tornozelos, pés e abdome, porque a perda de albumina do sangue diminui a pressão coloidosmótica do sangue. A síndrome nefrótica está associada a diversas doenças glomerulares de causa desconhecida, assim como a distúrbios sistêmicos, como o diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma variedade de cânceres e AIDS.

Insuficiência Renal

A insuficiência renal é a diminuição ou a cessação da filtração glomerular. Na **insuficiência renal aguda (IRA)**, os rins param de funcionar completamente (ou quase completamente) de forma repentina. A principal característica da insuficiência renal aguda é a supressão do fluxo de urina, geralmente caracterizado por *oligúria* (produção de urina diária entre 50 mL e 250 mL), ou por *anúria* (produção de urina diária menor do que 50 mL). As causas incluem baixo volume de sangue (por exemplo, em consequência de hemorragia), diminuição do débito cardíaco, lesão aos túbulos renais, cálculos renais, os corantes usados para visualizar os vasos sanguíneos nos angiogramas, anti-inflamatórios não esteroides e alguns fármacos antibióticos. Além disso, é comum em pessoas que sofrem uma doença devastadora ou uma lesão traumática opressiva; em tais casos, pode estar relacionada a uma falência orgânica mais geral, conhecida como *síndrome da disfunção de múltiplos órgãos* (*SDMO*).

A insuficiência renal provoca uma miríade de problemas. Há edema decorrente de retenção de sal e água, e acidose em consequência da incapacidade dos rins em eliminar as substâncias acidíferas. No sangue, a ureia acumula-se em decorrência da diminuição da excreção renal de produtos residuais metabólicos, aumentando o nível de potássio, o que leva à parada cardíaca. Frequentemente, ocorre anemia, porque os rins não mais produzem eritropoetina suficiente para a produção adequada de eritrócitos. Como os rins não são mais capazes de converter a vitamina D em calcitriol, necessário para a absorção adequada de cálcio pelo intestino delgado, pode ocorrer, também, osteomalacia.

Insuficiência renal crônica (IRC) refere-se a um declínio progressivo e, normalmente, irreversível na taxa de filtração glomerular (TFG). A insuficiência renal crônica pode resultar da glomerulonefrite crônica, da pielonefrite, da doença renal policística ou da perda traumática de tecido renal. A insuficiência renal crônica se desenvolve em três estágios. No primeiro estágio, *reserva renal diminuída*, os néfrons são destruídos, até que aproximadamente 75% dos néfrons funcionais sejam eliminados. Nesse estágio, uma pessoa pode não apresentar sinais ou sintomas, porque os néfrons restantes aumentam e assumem a função daqueles que foram eliminados. Uma vez que 75% dos néfrons são eliminados, a pessoa entra no segundo estágio, chamado de *insuficiência renal*, caracterizado por diminuição na taxa de filtração glomerular e por aumento nos níveis de resíduos nitrogenados e creatinina no sangue. Além disso, os rins não concentram ou diluem eficientemente a urina. O estágio final, chamado de *insuficiência renal terminal*, ocorre quando aproximadamente 90% dos néfrons foram eliminados. Nesse estágio, a taxa de filtração glomerular diminui para 10 a 15% do normal, ocorre oligúria e os níveis de resíduos nitrogenados e de creatinina no sangue aumentam ainda mais. Pessoas com insuficiência renal terminal precisam de diálise e são possíveis candidatos a um transplante de rim.

Doença Renal Policística

A **doença renal policística (DRP)** é um dos distúrbios hereditários mais comuns. Na doença renal policística, os túbulos renais são crivados por centenas ou milhares de cistos (cavidades cheias de líquido). Além disso, a apoptose inadequada (morte celular programada) das células nos túbulos não císticos leva à deficiência progressiva da função renal e, finalmente, à insuficiência renal terminal.

Pessoas com doença renal policística também podem ter cistos e apoptose no fígado, no pâncreas, no baço e nas gônadas; aumento no risco de aneurismas cerebrais; defeitos nas valvas cardíacas; e divertículos no colo. Normalmente, os sintomas não são percebidos até a idade adulta, quando os pacientes podem apresentar dor nas costas, infecções no trato urinário, sangue na urina, hipertensão e grandes massas abdominais. O uso de medicamentos para restaurar a pressão arterial, a restrição de proteínas e sal na alimentação e o controle das infecções no trato urinário podem diminuir a progressão para a insuficiência renal.

Câncer de Bexiga Urinária

Todos os anos, quase 12.000 norte-americanos morrem de **câncer de bexiga urinária**. Geralmente, atinge pessoas com mais de 50 anos de idade e tem uma probabilidade três vezes maior de se desenvolver nos homens do que nas mulheres. Normalmente, a doença é indolor à medida que se desenvolve, e na maioria dos casos o sangue na urina é um sinal primário da doença. Menos comumente, as pessoas experimentam micção frequente e/ou dolorosa.

Contanto que a doença seja identificada no início e tratada imediatamente, o prognóstico é favorável. Felizmente, aproximadamente 75% dos cânceres de bexiga urinária estão confinados ao seu epitélio e são facilmente removidos cirurgicamente. As lesões tendem a ser de baixo grau, significando que o potencial para metástases é menor.

O câncer de bexiga urinária é frequentemente o resultado de um carcinógeno. Aproximadamente 50% de todos os casos ocorrem em fumantes e ex-fumantes. Além disso, o câncer tende a se desenvolver em pessoas que ficam expostas a substâncias químicas, chamadas de aminas aromáticas. Trabalhadores das indústrias de couro, corante, borracha e alumínio, assim como os pintores, estão frequentemente expostos a essas substâncias.

TERMINOLOGIA

Azotemia Presença de ureia ou de outras substâncias nitrogenadas no sangue.

Cistocele Hérnia da bexiga urinária.

Disúria Micção dolorosa.

Enurese Micção involuntária de urina após a idade na qual o controle voluntário, normalmente, já foi conseguido.

Enurese noturna Eliminação de urina durante o sono, resultando em enurese noturna; ocorre em aproximadamente 15% das crianças com 5 anos de idade e, geralmente, se resolve espontaneamente, atingindo apenas aproximadamente 1% dos adultos. Pode ter uma base genética, visto que a enurese noturna ocorre mais frequentemente em gêmeos idênticos do que gêmeos dizigóticos, e mais frequentemente em crianças cujos pais ou irmãos foram enuréticos. As possíveis causas incluem capacidade da bexiga urinária menor do que o normal, incapacidade de acordar em resposta a uma bexiga urinária cheia e produção de urina, à noite, acima do normal. Também chamada de **nictúria**.

Estenose Estreitamento do lume de um canal ou de um órgão oco, como pode ocorrer no ureter, na uretra ou em qualquer outra estrutura tubular no corpo.

Hidronefrose Tumefação do rim, em decorrência da dilatação da pelve e dos cálices renais, como resultado de uma obstrução ao fluxo de urina. Pode ser decorrente de anormalidade congênita, de estreitamento do ureter, de cálculo renal ou de aumento da próstata.

Nefropatia Uma doença dos rins. Os tipos incluem nefropatia por analgésicos (proveniente do uso excessivo e prolongado de medicamentos, como o ibuprofeno), por chumbo (proveniente da ingestão de tinta à base de chumbo) e por solventes (proveniente do tetracloreto de carbono e de outros solventes).

Nefropatia diabética Um distúrbio provocado pelo diabetes melito, no qual os glomérulos são danificados. O resultado é a passagem de proteínas para a urina e a redução na capacidade do rim em eliminar água e resíduos.

Poliúria Formação excessiva de urina. Pode ocorrer em condições como diabetes melito e glomerulonefrite.

Retenção urinária Uma incapacidade de eliminar a urina completa ou normalmente; pode ser decorrente de uma obstrução na uretra ou no colo da bexiga urinária, de uma contração nervosa da uretra ou da falta da sensação de urgência para urinar. Nos homens, o aumento na próstata pode constringir a uretra e provocar retenção urinária. Se a retenção urinária for prolongada, um cateter (tubo plástico e fino de drenagem) deve ser colocado na uretra, para drenar a urina.

Uremia Níveis tóxicos de ureia no sangue, resultante do mau funcionamento dos rins.

Urografia excretora Radiografia dos rins, ureteres e bexiga urinária após injeção venosa de um meio de contraste radiopaco.

RESUMO PARA ESTUDO

Introdução

1. Os órgãos do sistema urinário são os rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.
2. Após os rins filtrarem o sangue e retornarem a maior parte da água e a maioria dos solutos para a corrente sanguínea, o restante da água e dos solutos constitui a urina.

Resumo das Funções do Rim

1. Os rins regulam a composição iônica, a osmolaridade, o volume, a pressão e o pH do sangue.
2. Os rins também realizam a gliconeogênese, liberam calcitriol e eritropoetina e eliminam resíduos e substâncias estranhas.

Anatomia e Histologia dos Rins

1. Os rins são órgãos retroperitoneais, fixados à parede posterior do abdome.
2. Três camadas de tecido envolvem os rins: cápsula renal, cápsula adiposa e fáscia renal.
3. Internamente, os rins consistem em córtex renal, medula renal, pirâmides renais, papilas renais, colunas renais, cálices renais maiores e menores e pelve renal.
4. O sangue flui para o rim pela artéria renal e, sucessivamente, para as artérias segmentares, interlobares, arqueadas e interlobulares; arteríolas aferentes; capilares glomerulares; arteríolas eferentes; capilares peritubulares e arteríolas retas; e veias interlobulares, arqueadas e interlobares, antes de fluir para fora do rim, pela veia renal.
5. Os nervos vasomotores provenientes da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso suprem os vasos sanguíneos renais; ajudam a regular o fluxo de sangue através do rim.
6. O néfron é a unidade funcional dos rins. Um néfron consiste em um corpúsculo renal (glomérulo e cápsula glomerular) e em um túbulo renal.
7. Um túbulo renal consiste no túbulo contorcido proximal, alça de Henle e túbulo contorcido distal, que drena para um ducto coletor (compartilhado por diversos néfrons). A alça de Henle consiste em um ramo descendente e um ramo ascendente.
8. Um néfron cortical tem uma alça curta que mergulha, apenas, na região superficial da medula renal; um néfron justamedular tem uma longa alça de Henle, que se estende pela medula renal até quase a papila renal.
9. A parede de toda a cápsula glomerular, túbulo renal e ductos consiste em uma camada única de células epiteliais. O epitélio tem características histológicas distintas, em diferentes partes do túbulo. O **Quadro 26.1** resume as características histológicas do túbulo renal e do ducto coletor.
10. O aparelho justaglomerular (AJG) consiste em células justaglomerulares da arteríola aferente e na mácula densa da parte final do ramo ascendente da alça de Henle.

Resumo da Fisiologia Renal

1. Os néfrons realizam três tarefas básicas: filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção tubular.

Filtração Glomerular

1. O líquido que entra no espaço capsular é o filtrado glomerular.
2. A membrana de filtração consiste em endotélio glomerular, lâmina basal e fendas de filtração entre os pedículos dos podócitos.
3. A maioria das substâncias no plasma passa facilmente através do filtro glomerular. Contudo, as células sanguíneas e a maioria das proteínas normalmente não são filtradas.
4. O filtrado glomerular corresponde a até 180 litros de líquido por dia. Essa grande quantidade de líquido é filtrada porque o filtro é poroso e delgado, os capilares glomerulares são longos e a pressão sanguínea capilar é alta.
5. A pressão hidrostática glomerular do sangue (PHGS) promove a filtração, enquanto a pressão hidrostática capsular (PHC) e a pressão coloidosmótica do sangue (PCOS) opõem-se à filtração. A pressão efetiva de filtração (PEF) = PHGS − PHC − PCOS. A PEF é de aproximadamente 10 mmHg.

6. A taxa de filtração glomerular (TFG) é a quantidade de filtrado formado por minuto, em ambos os rins; é, normalmente, de 105–125 mL/min.
7. A taxa de filtração glomerular depende da autorregulação renal, da regulação neural e da regulação hormonal. O **Quadro 26.2** resume a regulação da TFG.

Reabsorção e Secreção Tubulares

1. A reabsorção tubular é o processo seletivo que retém substâncias provenientes do líquido tubular e as retorna para a corrente sanguínea. As substâncias reabsorvidas incluem água, glicose, aminoácidos, ureia e íons como sódio, cloreto, potássio, bicarbonato e fosfato (**Quadro 26.3**).
2. Algumas substâncias desnecessárias para o corpo são removidas do sangue e lançadas na urina pela secreção tubular. Estão incluídos íons (K^+, H^+ e NH_4^+), ureia, creatinina e certos fármacos.
3. Rotas de reabsorção incluem tanto a rota paracelular (entre as células do túbulo) quanto a transcelular (através das células do túbulo).
4. A quantidade máxima de uma substância que pode ser reabsorvida por unidade de tempo é chamada de transporte máximo (T_m).
5. Aproximadamente 90% da reabsorção de água é obrigatória; ocorre via osmose, junto com a reabsorção de solutos, e não é regulada por hormônios. Os 10% restantes são a reabsorção facultativa de água, que varia de acordo com as necessidades do corpo e é regulada pelo ADH.
6. Íons Na^+ são reabsorvidos por toda membrana basolateral via transporte ativo primário.
7. No túbulo contorcido proximal, íons sódio são reabsorvidos através das membranas apicais via simportadores de Na^+–glicose e contratransportadores de Na^+/H^+; a água é reabsorvida via osmose; Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} e ureia são reabsorvidos via difusão passiva e NH_3 e NH_4^+ são secretados.
8. A alça de Henle reabsorve 20–30% de Na^+, K^+, Ca^{2+} e HCO_3^- filtrados; 35% do Cl^- filtrado; e 15% da água filtrada.
9. O túbulo contorcido distal reabsorve íons sódio e cloreto via simportadores de Na^+–Cl^-.
10. No ducto coletor, as células principais reabsorvem Na^+ e secretam K^+; células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+.
11. A angiotensina II, a aldosterona, o hormônio antidiurético e o peptídeo natriurético atrial regulam a reabsorção de soluto e água, como resumido no **Quadro 26.4**.

Produção de Urina Diluída e Concentrada

1. Na ausência do ADH, os rins produzem urina diluída; os túbulos renais absorvem mais solutos do que água.
2. Na presença do ADH, os rins produzem urina concentrada; grande quantidade de água é reabsorvida do líquido tubular para o líquido intersticial, aumentando a concentração de soluto na urina.
3. O multiplicador contracorrente estabelece um gradiente osmótico no líquido intersticial da medula renal que permite a produção de urina concentrada quando o ADH está presente.

Avaliação da Função Renal

1. O EAS (exame de urina) é a análise do volume e das propriedades físicas, químicas e microscópicas de uma amostra de urina. O **Quadro 26.5** resume as principais características físicas da urina normal.
2. Quimicamente, a urina normal contém aproximadamente 95% de água e 5% de solutos. Os solutos, normalmente, incluem ureia, creatinina, ácido úrico, urobilinogênio e vários íons.
3. O **Quadro 26.6** lista diversos componentes anormais que são detectados pelo EAS (exame de urina), incluindo albumina, glicose, eritrócitos e leucócitos, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio excessivo, bastonetes e micróbios.
4. A depuração renal (o *clearance* renal) refere-se à capacidade dos rins de limpar (remover) uma substância específica do sangue.

Transporte, Armazenamento e Eliminação da Urina

1. Os ureteres são retroperitoneais e consistem em túnicas mucosa, muscular e adventícia. Transportam urina da pelve renal para a bexiga urinária, principalmente via peristalse.
2. A bexiga urinária está localizada na cavidade pélvica, atrás da sínfise púbica; sua função é armazenar a urina, antes da micção.
3. A bexiga urinária consiste em uma túnica mucosa com pregas, uma túnica muscular (músculo detrusor) e uma túnica adventícia (túnica serosa sobre a face superior).
4. O reflexo de micção descarrega urina da bexiga urinária via impulsos parassimpáticos, que provocam a contração do músculo detrusor e o relaxamento do músculo esfíncter interno da uretra, e via inibição dos impulsos nos neurônios motores somáticos do músculo esfíncter externo da uretra.
5. A uretra é um tubo que sai do assoalho da bexiga urinária para o exterior. Sua anatomia e histologia diferem em homens e mulheres. Em ambos os sexos, a uretra funciona para descarregar a urina do corpo; nos homens, descarrega também sêmen.

Controle de Resíduos em Outros Sistemas do Corpo

1. Além dos rins, diversos outros tecidos, órgãos e processos confinam resíduos temporariamente, transportam substâncias residuais para eliminação, materiais para reciclagem e eliminam substâncias em excesso ou tóxicas.
2. Tampões combinam-se ao H^+ em excesso, o sangue transporta resíduos, o fígado converte substâncias tóxicas em substâncias menos tóxicas, os pulmões exalam CO_2, as glândulas sudoríparas ajudam a eliminar o excesso de calor e o trato gastrointestinal elimina resíduos sólidos.

Desenvolvimento do Sistema Urinário

1. Os rins desenvolvem-se a partir do mesoderma intermediário.
2. Os rins desenvolvem-se na seguinte sequência: pronefro, mesonefro e metanefro. Apenas o metanefro permanece e desenvolve-se no rim funcional.

Envelhecimento e Sistema Urinário

1. Com o envelhecimento, os rins encolhem em tamanho, têm fluxo sanguíneo baixo e filtram menos sangue.
2. Problemas comuns relacionados ao envelhecimento incluem infecções do trato urinário, aumento da frequência de micção, retenção de urina ou incontinência e cálculos renais.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O corpúsculo renal consiste em ____ e ____.
2. A eliminação da urina pela bexiga urinária é chamada de _____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. A região mais superficial da parte interna do rim é a medula renal.
4. Quando a urina diluída está sendo formada, a osmolaridade do líquido no lume do túbulo aumenta, à medida que flui a jusante do ramo descendente da alça d0e Henle, diminui à medida que flui a montante no ramo ascendente, e continua a diminuir à medida que flui pelo resto do néfron e ducto coletor.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) A taxa de filtração glomerular (TFG) está diretamente relacionada às pressões que determinam a pressão efetiva de filtração. (2) Angiotensina II e peptídeo natriurético atrial ajudam a regular a TFG. (3) Mecanismos que regulam a TFG trabalham ajustando o fluxo de sangue para fora e para dentro do glomérulo e alterando a área de superfície capilar glomerular disponível para filtração. (4) A TFG aumenta quando o fluxo de sangue para os capilares glomerulares diminui. (5) Normalmente, a TFG aumenta muito pouco quando a pressão arterial sistêmica aumenta.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 3, 4 e 5
(d) 1, 2, 3 e 5 (e) 2, 3, 4 e 5

6. Quais dos seguintes hormônios afetam a reabsorção de Na^+, Cl^-, Ca^{2+} e água e a secreção de K^+ pelos túbulos renais? (1) angiotensina II, (2) aldosterona, (3) ADH, (4) peptídeo natriurético atrial, (5) hormônio tireoidiano, (6) hormônio paratireóideo.
(a) 1, 3 e 5 (b) 2, 3 e 6 (c) 2, 4 e 5
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 1, 2, 3, 4 e 6

7. Quais das seguintes são características do corpúsculo renal que intensificam sua capacidade de filtração? (1) ampla área de superfície capilar glomerular, (2) membrana de filtração seletivamente permeável e espessa, (3) pressão hidrostática capsular elevada, (4) pressão capilar glomerular elevada, (5) células mesangiais que regulam a área de superfície de filtração.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 4 e 5
(d) 2, 3 e 4 (e) 2, 3 e 5

8. Dados os seguintes valores, calcule a pressão efetiva de filtração: (1) pressão hidrostática do sangue glomerular = 40 mmHg, (2) pressão hidrostática capsular = 10 mmHg, (3) pressão coloidosmótica do sangue = 30 mmHg.
(a) −20 mmHg (b) 0 mmHg (c) 20 mmHg
(d) 60 mmHg (e) 80 mmHg

9. O reflexo de micção (1) é iniciado pelos receptores de estiramento, nos ureteres, (2) conta com os impulsos parassimpáticos provenientes do centro de micção em S2 e S3, (3) resulta na contração do músculo detrusor, (4) resulta na contração do músculo esfíncter interno da uretra, (5) inibe os neurônios motores no músculo esfíncter externo da uretra.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 3 e 4 (c) 2, 3, 4 e 5
(d) 2 e 5 (e) 2, 3 e 5

10. Quais dos seguintes mecanismos controlam a TFG? (1) autorregulação renal, (2) regulação neural, (3) regulação hormonal, (4) regulação química dos íons, (5) presença ou ausência de um transportador.
(a) 1, 2 e 3 (b) 2, 3 e 4 (c) 3, 4 e 5
(d) 1, 3 e 5 (e) 1, 3 e 4

11. Coloque o trajeto do fluxo de sangue através do rim na ordem correta:
(a) artérias segmentares (b) arteríolas retas
(c) artérias arqueadas (d) vênulas peritubulares
(e) veias interlobulares (f) veia renal
(g) artéria renal (h) artérias interlobares
(i) capilares peritubulares (j) arteríolas eferentes
(k) veias interlobares (l) glomérulos
(m) veias arqueadas (n) arteríolas aferentes
(o) artérias interlobulares

12. Coloque a rota do fluxo de filtrado na ordem correta, de sua origem até o ureter:
(a) cálice menor
(b) ramo ascendente da alça de Henle
(c) ducto papilar
(d) túbulo contorcido distal
(e) cálice maior
(f) ramo descendente da alça de Henle
(g) túbulo contorcido proximal
(h) ducto coletor
(i) pelve renal

13. Correlacione:

____ (a) células na parte final do túbulo contorcido distal e nos ductos coletores; reguladas pelo ADH e pela aldosterona
____ (b) uma rede capilar situada na cápsula glomerular e que atua na filtração
____ (c) a unidade funcional do rim
____ (d) drena para um ducto coletor
____ (e) glomérulo combinado e cápsula glomerular, local de filtração do plasma
____ (f) a camada visceral da cápsula glomerular, que consiste em células epiteliais pavimentosas simples modificadas
____ (g) células da parte final do ramo ascendente da alça de Henle que fazem contato com a arteríola aferente
____ (h) local de reabsorção obrigatória de água
____ (i) poros nas células endoteliais glomerulares que permitem a filtração de solutos do sangue, mas não de células sanguíneas e plaquetas
____ (j) secreta H^+ contra um gradiente de concentração
____ (k) células musculares lisas modificadas nas paredes da arteríola aferente

(1) podócitos
(2) glomérulo
(3) corpúsculo renal
(4) túbulo contorcido proximal
(5) túbulo contorcido distal
(6) células justaglomerulares
(7) mácula densa
(8) células principais
(9) células intercaladas
(10) néfron
(11) fenestrações

14. Correlacione:

____ (a) medida do nitrogênio do sangue, resultante do catabolismo e desaminação de aminoácidos
____ (b) produzida a partir do catabolismo de fosfato de creatinina no músculo esquelético
____ (c) volume de sangue que é depurado de uma substância por unidade de tempo
____ (d) resulta do diabetes melito
____ (e) cálculos insolúveis de sais cristalizados
____ (f) normalmente indica uma condição patológica
____ (g) ausência de controle voluntário de micção
____ (h) é provocada pelo dano às membranas de filtração

(1) incontinência
(2) cálculos renais
(3) creatinina plasmática
(4) teste BUN (teste do nitrogênio da ureia sanguínea)
(5) albuminúria
(6) glicosúria
(7) depuração do plasma renal
(8) hematúria

15. Correlacione:

____ (a) proteínas da membrana que atuam como canais de água
____ (b) um processo de transporte ativo secundário que realiza a reabsorção de Na^+, retorna o HCO_3^- filtrado e água para os capilares peritubulares e secreta H^+
____ (c) estimula as células principais a secretarem mais K^+ no líquido tubular e absorver mais Na^+ e Cl^- no líquido tubular
____ (d) enzima secretada pelas células justaglomerulares
____ (e) reduz a taxa de filtração glomerular; aumenta o volume e a pressão do sangue
____ (f) inibe a reabsorção de Na^+ e H_2O no túbulo contorcido proximal e ductos coletores
____ (g) regula a reabsorção facultativa de água, aumentando a permeabilidade à água das células principais nos túbulos contorcidos distais e ductos coletores
____ (h) reabsorvem Na^+ junto com uma variedade de outros solutos
____ (i) estimula as células no túbulo contorcido distal a reabsorverem mais cálcio no sangue

(1) angiotensina II
(2) peptídeo natriurético atrial
(3) simportadores Na^+
(4) contratransportadores Na^+/H^+
(5) aquaporinas
(6) aldosterona
(7) ADH
(8) renina
(9) hormônio paratireóideo

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Imagine a descoberta de uma nova toxina que bloqueie a reabsorção no túbulo renal, mas que não afete a filtração. Preveja os efeitos a curto prazo dessa toxina.
2. Para cada um dos resultados seguintes do EAS, indique se você deve estar preocupado ou não, e por quê: (a) urina amarelo-escura, isto é turva; (b) odor da urina semelhante ao da amônia; (c) presença de albumina em excesso; (d) presença de bastonetes de células epiteliais; (e) pH de 5,5; (f) hematúria.
3. Bruce está experimentando ondas rítmicas repentinas de dor na área da virilha. Percebeu que, embora esteja consumindo líquidos, o débito urinário diminuiu. De que condição Bruce está sofrendo? Como evitar futuros episódios?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

26.1 Os rins, ureteres, bexiga urinária e uretra são os componentes do sistema urinário.

26.2 Os rins são retroperitoneais porque estão atrás do peritônio.

26.3 Os vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos e o ureter passam pelo hilo renal.

26.4 Aproximadamente 1.200 mL de sangue entram nas artérias renais a cada minuto.

26.5 Os néfrons corticais têm glomérulos na parte superficial do córtex renal e suas curtas alças de Henle penetram, apenas, a parte superficial da medula renal. Os néfrons justamedulares têm glomérulos profundos no córtex renal e suas longas alças de Henle estendem-se, pela medula renal, até próximo da papila renal.

26.6 Essa seção precisa passar através do córtex renal, porque não há corpúsculos renais na medula renal.

26.7 A penicilina secretada está sendo removida da corrente sanguínea.

26.8 As fenestrações endoteliais (poros) nos capilares glomerulares são muito pequenas para que os eritrócitos passem através delas.

26.9 A obstrução do ureter direito aumentaria a pressão hidrostática capsular e, assim, diminuiria a pressão efetiva de filtração no rim direito; a obstrução não teria efeito no rim esquerdo.

26.10 *Auto* significa próprio; *retroalimentação* (*feedback*) tubuloglomerular é um exemplo de autorregulação, porque ocorre totalmente nos rins.

26.11 As junções intercelulares (oclusivas), entre as células do túbulo, formam uma barreira que impede a difusão do transportador e do canal e bombeiam proteínas entre as membranas apical e basolateral.

26.12 A glicose entra no túbulo contorcido proximal via simportador de Na^+–glicose, na membrana apical, e sai, por difusão facilitada, pela membrana basolateral.

26.13 O gradiente eletroquímico promove o movimento de Na^+ na célula do túbulo, por meio dos contratransportadores da membrana apical.

26.14 A reabsorção dos solutos cria um gradiente osmótico que promove a reabsorção da água via osmose.

26.15 Esse é um transporte ativo secundário, porque o simportador usa a energia armazenada do gradiente de concentração de Na^+, entre o líquido extracelular e o citosol. A água não é reabsorvida aqui porque o ramo ascendente espesso da alça de Henle é praticamente impermeável à água.

26.16 Nas células principais, a aldosterona estimula a secreção de K^+ e a reabsorção de Na^+, aumentando a atividade das bombas de sódio–potássio e o número de canais de vazamento para Na^+ e K^+.

26.17 A aldosterona e o peptídeo natriurético atrial influenciam a reabsorção de água pelo rim.

26.18 Urina diluída é produzida quando o ramo ascendente espesso da alça de Henle, o túbulo contorcido distal e o ducto coletor reabsorvem mais solutos do que água.

26.19 A alta osmolaridade do líquido intersticial, presente na medula renal, é decorrente principalmente do Na^+, Cl^- e ureia.

26.20 Ocorre secreção no túbulo contorcido proximal, na alça de Henle e no ducto coletor.

26.21 A ausência de controle voluntário sobre a micção é denominada incontinência urinária.

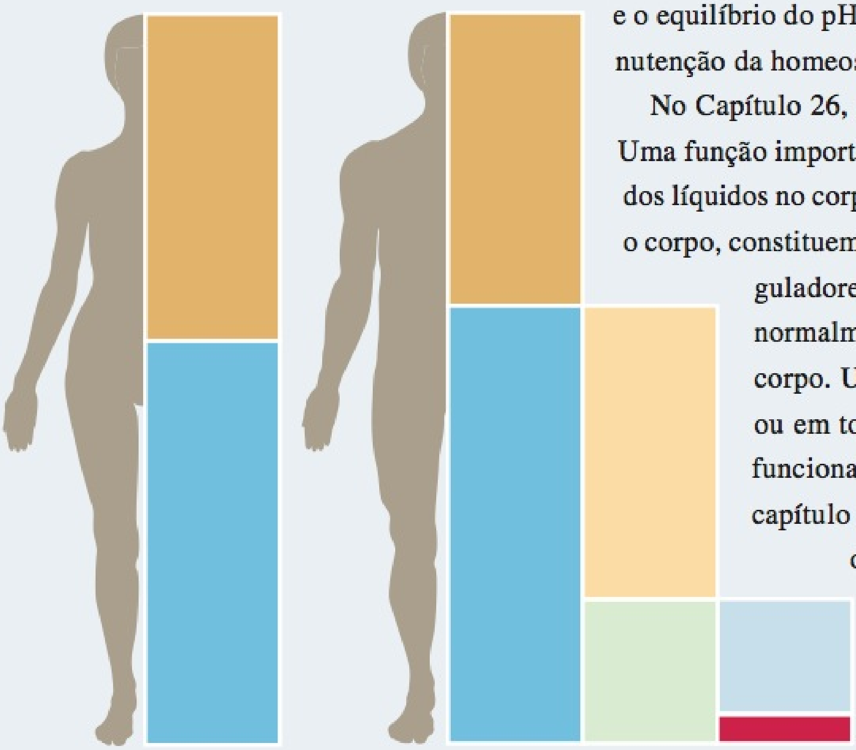
26.22 As três subdivisões da uretra masculina são as partes prostática, membranácea e esponjosa.

26.23 Os rins começam a se desenvolver durante a terceira semana de desenvolvimento.

HOMEOSTASIA DOS LÍQUIDOS, ELETRÓLITOS E ACIDOBÁSICA

27

HOMEOSTASIA DOS LÍQUIDOS, ELETRÓLITOS E ACIDOBÁSICA



A regulação do volume e composição dos líquidos do corpo, sua distribuição por todo o corpo e o equilíbrio do pH dos líquidos do corpo é crucial para a manutenção da homeostasia e da saúde em geral. •

No Capítulo 26, aprendemos como os rins formam a urina. Uma função importante dos rins é ajudar a manter o equilíbrio dos líquidos no corpo. A água e os solutos, dissolvidos por todo o corpo, constituem os **líquidos corporais**. Os mecanismos reguladores que compreendem os rins e outros órgãos normalmente mantêm a homeostasia dos líquidos do corpo. Uma disfunção em qualquer um dos órgãos ou em todos eles pode pôr seriamente em perigo o funcionamento dos órgãos por todo o corpo. Neste capítulo exploraremos os mecanismos que regulam o volume e a distribuição dos líquidos corporais e examinaremos os fatores que determinam as concentrações dos solutos e o pH dos líquidos corporais. •

COMPARTIMENTOS E EQUILÍBRIO DOS LÍQUIDOS

OBJETIVOS

- Comparar as localizações do líquido intracelular (LIC) e do líquido extracelular (LEC) e descrever os diversos compartimentos do corpo.
- Descrever as fontes de ganho e perda de água e solutos e explicar como cada uma é regulada.
- Explicar como os líquidos se movimentam entre os compartimentos.

Em adultos magros, o líquido corporal constitui aproximadamente entre 55% e 60% da massa total do corpo, nas mulheres e homens, respectivamente (**Figura 27.1**). Os líquidos corporais estão presentes em dois "compartimentos" principais — dentro e fora das células. Aproximadamente dois terços do líquido corporal é **líquido intracelular** (**LIC**) ou **citosol**, o líquido dentro das células. O outro terço, chamado de **líquido extracelular** (**LEC**), está do lado de fora das células e inclui todos os outros líquidos corporais. Aproximadamente 80% do líquido extracelular é **líquido intersticial**, que ocupa os espaços microscópicos entre as células teciduais, e 20% do líquido extracelular é **plasma**, a porção líquida do sangue. Outros líquidos extracelulares que são agrupados com o líquido intersticial incluem a linfa, nos vasos linfáticos; o líquido cerebrospinal, no sistema nervoso; o líquido sinovial, nas articulações; o humor aquoso e o corpo vítreo, nos olhos; a endolinfa e a perilinfa, nas orelhas; e os líquidos pleural, pericárdico e peritoneal, entre as túnicas serosas.

Duas "barreiras" gerais separam os líquidos intracelular, intersticial e o plasma sanguíneo.

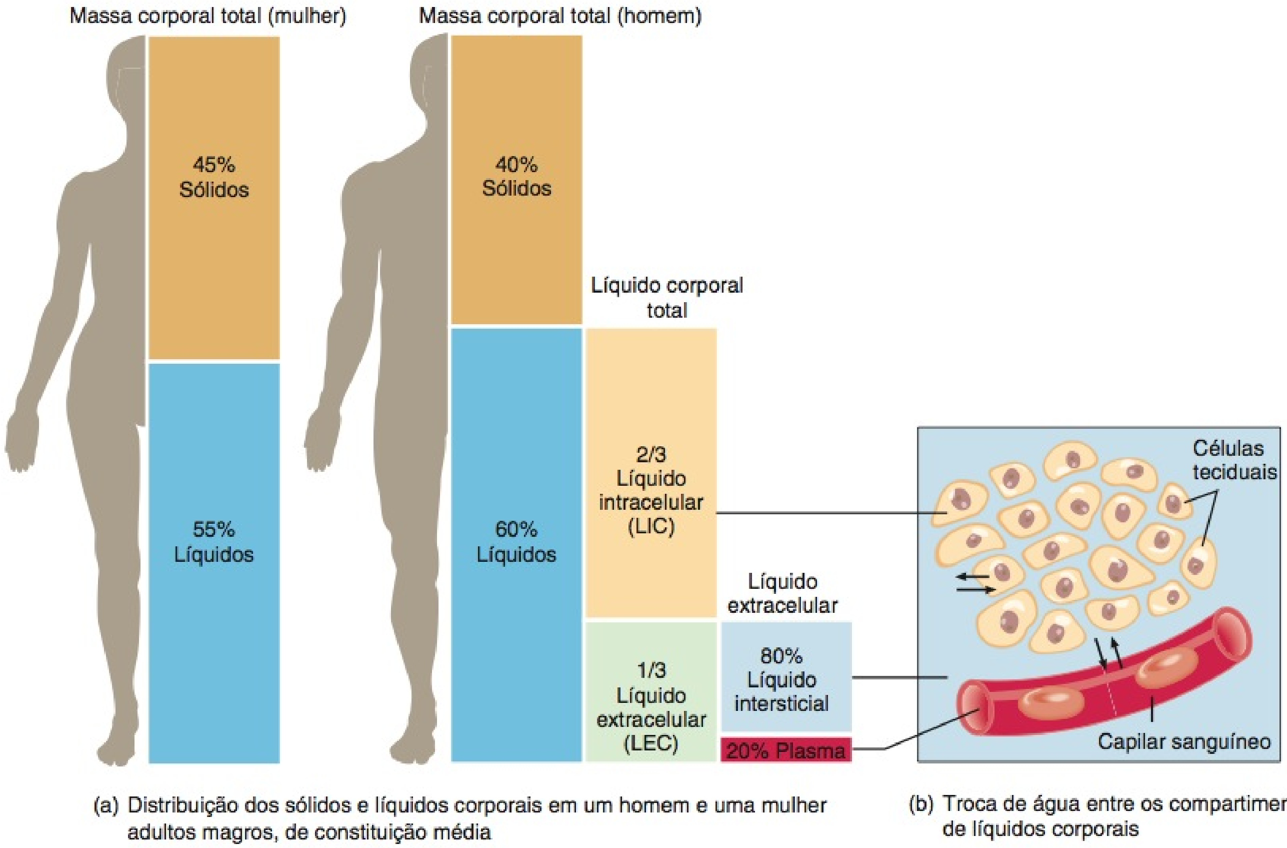
1. A *membrana plasmática* das células individuais separa o líquido intracelular do líquido intersticial adjacente. Aprendemos, no Capítulo 3, que a membrana plasmática é uma barreira seletivamente permeável: Permite que algumas substâncias atravessem, mas bloqueia o movimento de outras substâncias. Além disso, bombas de transporte ativo trabalham continuamente para manter as diferentes concentrações de certos íons no citosol e no líquido intersticial.

2. As *paredes dos vasos sanguíneos* separam o líquido intersticial do plasma sanguíneo. Apenas nos capilares, os menores vasos sanguíneos, as paredes são finas e permeáveis o suficiente para permitir a troca de água e solutos entre o plasma e o líquido intersticial.

O corpo está em **equilíbrio líquido** quando as quantidades necessárias de água e solutos estão presentes e corretamente distribuídas entre os diversos compartimentos. A **água** é, sem dúvida, o maior componente individual do corpo, perfazendo 45–75% da massa total do corpo, dependendo da idade e do sexo.

Figura 27.1 **Compartimento dos líquidos corporais.**

O termo *líquido corporal* se refere à água do corpo e suas substâncias dissolvidas.



(a) Distribuição dos sólidos e líquidos corporais em um homem e uma mulher adultos magros, de constituição média

(b) Troca de água entre os compartimentos de líquidos corporais

Qual é o volume de plasma sanguíneo aproximado em um homem magro pesando 60 kg? Em uma mulher magra, pesando 60 kg? (Nota: Um litro de líquido corporal tem massa de 1 quilograma.)

Os processos de filtração, reabsorção, difusão e osmose permitem uma troca constante de água e solutos entre os compartimentos de líquidos do corpo (**Figura 27.1b**). Contudo, o volume de líquido em cada compartimento permanece razoavelmente constante. As pressões que promovem a filtração do líquido a partir dos capilares sanguíneos e a reabsorção do líquido de volta para os capilares são revistas na **Figura 21.7**, no Capítulo 21. Como a osmose é o meio primário de movimento da água entre os líquidos intracelular e intersticial, a concentração de solutos nesses líquidos determina a *direção* do movimento da água. Como a maioria dos solutos, nos líquidos corporais, são **eletrólitos**, compostos inorgânicos que se dissociam em íons, o equilíbrio líquido está intimamente relacionando com o equilíbrio eletrolítico. Como a ingestão de água e eletrólitos raramente ocorre, exatamente, nas mesmas proporções da sua presença nos líquidos corporais, a capacidade dos rins de eliminar o excesso de água, produzindo urina diluída, ou de eliminar o excesso de eletrólitos, produzindo urina concentrada, é da mais alta importância na manutenção da homeostasia.

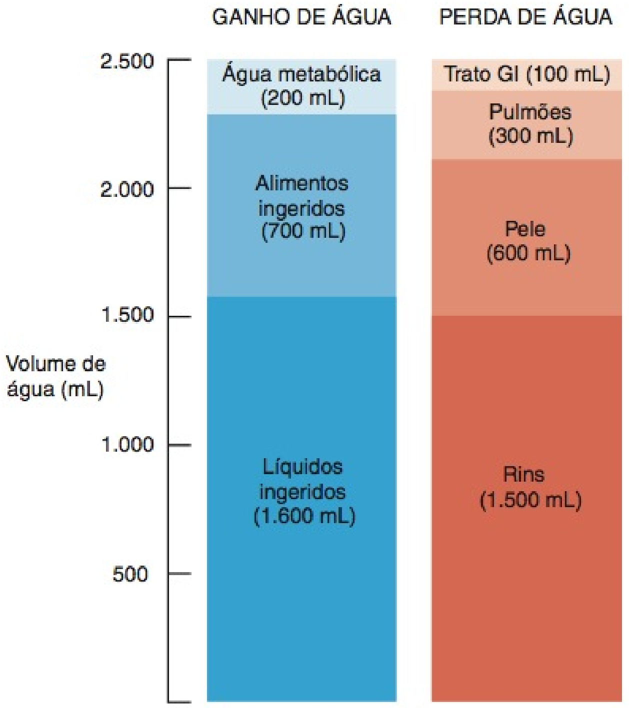
Fontes de Ganho e Perda de Água Corporal

O corpo ganha água pela ingestão e pela síntese metabólica (**Figura 27.2**). As principais fontes de água no corpo são líquidos ingeridos (aproximadamente 1.600 mL) e alimentos úmidos (700 mL), absorvida a partir do trato gastrointestinal (GI), o que corresponde a aproximadamente 2.300 mL/dia. A outra fonte de água é a **água metabólica** que é produzida no corpo, principalmente quando os elétrons são aceitos pelo oxigênio durante a respiração celular aeróbica (veja **Figura 25.2**, no Capítulo 25) e, em grau menor, durante as reações de síntese por desidratação (veja **Figura 2.15**, no Capítulo 2). O ganho de água metabólica responde por apenas 200 mL/dia. O ganho diário de água proveniente dessas duas fontes totaliza aproximadamente 2.500 mL.

Normalmente, o volume do líquido corporal permanece constante, porque a perda de água se iguala ao ganho. A perda de água ocorre de quatro formas (**Figura 27.2**). Diariamente, os rins eliminam, aproximadamente, 1.500 mL de urina, a pele evapora aproximadamente 600 mL (400 mL por meio da perspiração insensível, suor que evapora antes que seja percebido como umidade e 200 mL como suor), os pulmões exalam aproximadamente 300 mL como vapor d'água e o trato gastrointestinal elimina aproximadamente 100 mL nas fezes. Nas mulheres em idade reprodutiva, é eliminada água extra no fluxo menstrual. Em média, a perda diária de água totaliza aproximadamente 2.500 mL. A quantidade de perda de água por uma via varia consideravelmente com o passar do tempo. Por exemplo, a água pode, literalmente, emanar da pele, em forma de suor, durante o exercício vigoroso. Em outros casos, a água pode ser eliminada na diarreia, durante infecção do trato GI.

Figura 27.2 Fontes de ganho e perda diários de água, sob condições normais. Os números são volumes médios para adultos.

Normalmente, a perda diária de água é igual ao ganho diário de água.



? **Como cada um dos seguintes afeta o equilíbrio de líquidos: Hiperventilação? Vômito? Febre? Diuréticos?**

Regulação do Ganho de Água

A formação do volume de água metabólica no corpo depende completamente do nível de respiração celular aeróbica, que reflete a demanda por ATP nas células do corpo. Quanto mais ATP é produzido, mais água é formada. O ganho de água corporal é regulado, principalmente, pelo volume de ingestão de água ou pela quantidade de líquido que uma pessoa ingere. Uma área no hipotálamo, conhecida como **centro da sede**, controla o desejo de beber água.

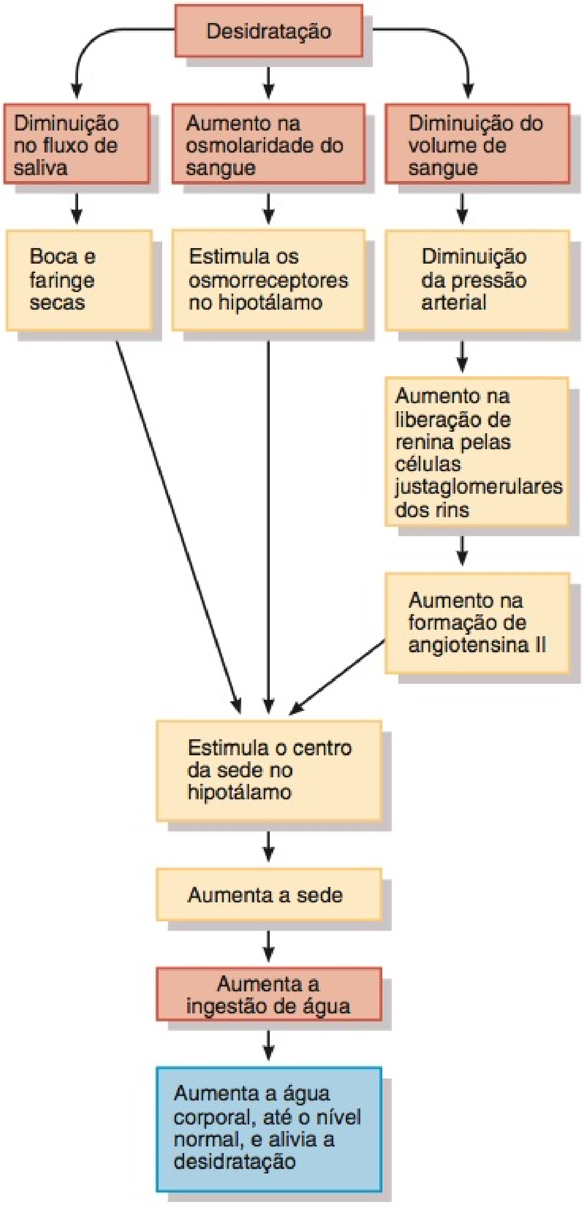
Quando a perda de água é maior do que o ganho, a **desidratação** — diminuição do volume e aumento na osmolaridade dos líquidos corporais — estimula a sede (**Figura 27.3**). A desidratação branda ocorre quando a massa corporal diminui aproximadamente 2%, em função da perda de líquido. Uma diminuição no volume sanguíneo provoca redução na pressão sanguínea (arterial). Esta mudança estimula os rins a liberarem renina, o que promove a formação de angiotensina II. O aumento nos impulsos nervosos, a partir dos osmorreceptores situados no hipotálamo, disparados pelos aumentos da osmolaridade e da angiotensina II no sangue, estimula o centro da sede no hipotálamo. Outros sinais que estimulam a sede são provenientes (1) dos neurônios situados na boca, que detectam a secura decorrente da diminuição no fluxo de saliva e (2) dos barorreceptores, que detectam uma diminuição da pressão no coração e vasos sanguíneos. Como resultado, a sensação de sede aumenta, o que, normalmente, leva ao aumento da ingestão de líquido (se os líquidos estiverem disponíveis) e à restauração do volume normal de líquido. Em geral, o ganho de líquido contrabalança a perda. Contudo, algumas vezes, a sensação de sede não ocorre rápido o suficiente ou o acesso aos líquidos é restrito, o que resulta em desidratação significativa. Isto acontece, mais frequentemente, em pessoas idosas, nos recém-nascidos e nos que se encontram em um estado mental confuso. Quando ocorre transpiração excessiva ou perda de líquido, a partir da diarreia ou do vômito, é prudente começar a substituir os líquidos corporais, bebendo antes mesmo de a sensação de sede se tornar aparente.

Regulação da Perda de Água e Solutos

Embora a perda de água e solutos, por meio da transpiração e exalação, aumente durante o exercício, a eliminação do *excesso*

Figura 27.3 Vias pelas quais a desidratação estimula a sede.

A desidratação ocorre quando a perda de água é maior do que o ganho.



A regulação dessas vias ocorre via retroalimentação positiva ou negativa (*feedback* positivo ou negativo)? Por quê?

de água corporal, ou dos solutos, ocorre, principalmente, pelo controle de sua eliminação na urina. A extensão da *perda de sais (NaCl) na urina* é o principal fator determinante do *volume* de líquido corporal. A razão para isso é que a "água segue o sal" na osmose, e os dois principais solutos no líquido extracelular (e na urina) são íons sódio (Na^+) e cloreto (Cl^-). De forma semelhante, o principal fator determinante da *osmolaridade* do líquido corporal é a extensão da *perda de água na urina*.

Como nossa alimentação diária contém quantidade muito variável de NaCl, a eliminação na urina de Na^+ e Cl^- também deve variar para manter a homeostasia. As variações hormonais regulam a perda desses íons na urina, o que, por sua vez, afeta o volume de sangue. A **Figura 27.4** mostra a sequência de mudanças que ocorrem após uma refeição salgada. O aumento na ingestão de NaCl produz elevação nos níveis plasmáticos de Na^+ e Cl^- (os principais contribuintes para a osmolaridade do líquido extracelular). Como resultado, a osmolaridade do líquido intersticial aumenta, o que provoca o movimento da água a partir do líquido intracelular para o líquido intersticial e, depois, para o plasma. Esse movimento da água aumenta o volume de sangue.

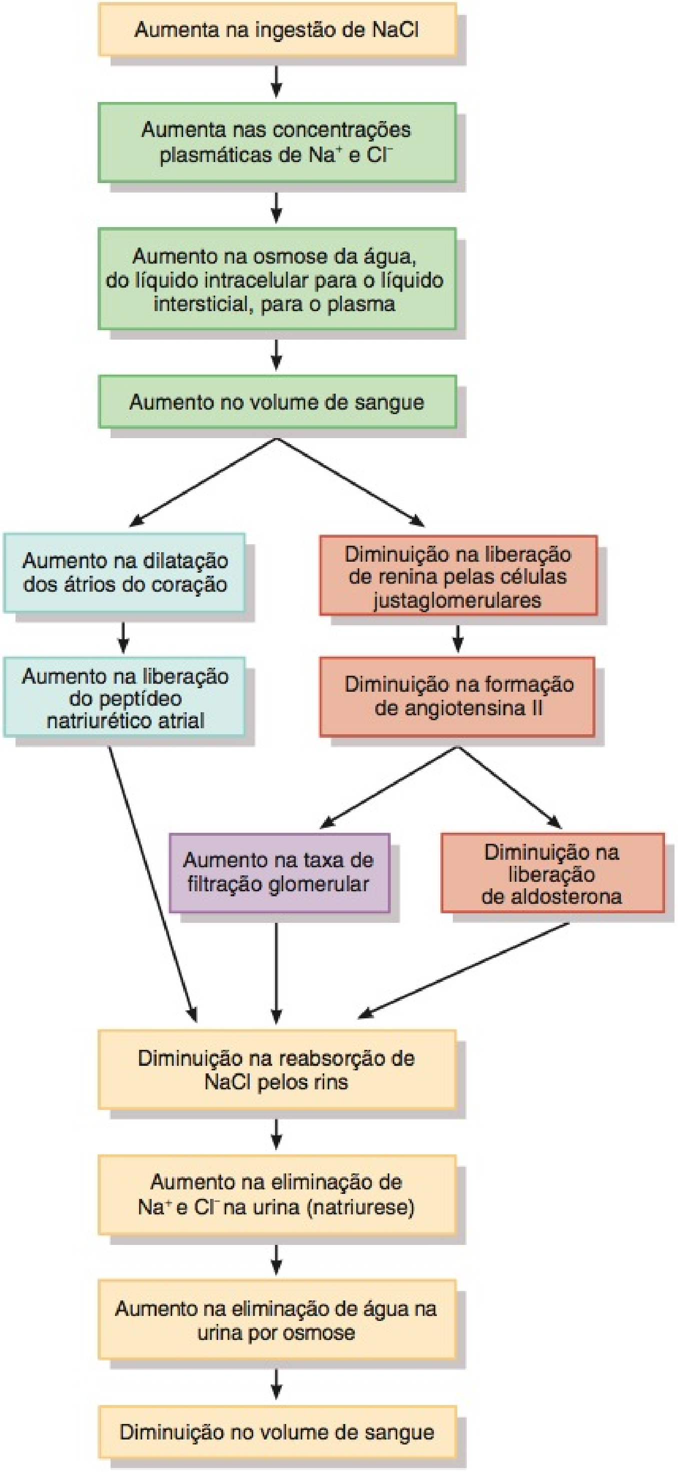
Os três hormônios mais importantes que regulam a extensão da reabsorção de Na^+ e Cl^- pelo rim (e, assim, a quantidade eliminada na urina) são a **angiotensina II**, a **aldosterona** e o **peptídeo natriurético atrial (PNA)**. Quando o nosso corpo está desidratado, a angiotensina II e a aldosterona promovem a reabsorção urinária de Na^+ e Cl^- (e água, por osmose, com os eletrólitos), conservando o volume dos líquidos corporais, reduzindo a eliminação urinária. Um aumento no volume de sangue, como pode ocorrer após terminarmos um ou mais drinques muito grandes, dilata os átrios do coração e promove a liberação do peptídeo natriurético atrial. O PNA promove a **natriurese**, eliminação elevada, na urina, de Na^+ (e Cl^-), seguida pela eliminação de água, o que diminui o volume sanguíneo. Um aumento do volume de sangue também diminui a liberação de renina a partir das células justaglomerulares dos rins. Quando o nível de renina diminui, forma-se menos angiotensina II. A diminuição da angiotensina II, de um nível moderado para um nível baixo, aumenta a taxa de filtração glomerular e reduz a reabsorção de Na^+, Cl^- e água nos túbulos renais. Além disso, menos angiotensina II leva a níveis menores de aldosterona, o que provoca diminuição na reabsorção de Na^+ e Cl^- filtrados nos ductos coletores do rim. Portanto, mais Na^+ e Cl^- filtrados permanecem no líquido tubular para serem eliminados na urina. A consequência osmótica da eliminação de mais Na^+ e Cl^- é a eliminação de mais água na urina, diminuindo o volume sanguíneo e a pressão arterial.

O principal hormônio que regula a perda de água é o **hormônio antidiurético (ADH)**. Este hormônio, também conhecido como **vasopressina**, é produzido pelas células neurossecretoras que se estendem do hipotálamo até a neuro-hipófise. Além de estimular o mecanismo da sede, um aumento na osmolaridade do plasma e do líquido intersticial estimula a liberação de ADH (veja **Figura 26.17**, no Capítulo 26). O ADH promove a inserção de proteínas do canal de água (aquaporina-2) nas membranas apicais das células principais nos ductos coletores dos rins. Como resultado, a permeabilidade dessas células à água aumenta. As moléculas de água movem-se, por osmose, do líquido tubular renal para as células e, depois, das células para a corrente sanguínea. O resultado é a produção de um pequeno volume de urina muito concentrada (veja Capítulo 26). A ingestão de água em resposta ao mecanismo da sede diminui a osmolaridade do sangue e do líquido intersticial. Dentro de minutos, a secreção do ADH cessa, e logo seu nível no sangue está próximo de zero. Quando as células principais não são estimuladas pelo ADH, as moléculas de aquaporina-2 são removidas da membrana apical por meio de endocitose. À medida que a quantidade de canais de água diminui, a permeabilidade das células principais da membrana apical à água diminui e mais água é eliminada na urina.

Sob algumas condições, outros fatores, com exceção da osmolaridade do sangue, influenciam a secreção do ADH. Uma grande diminuição no volume de sangue, detectada pelos barorreceptores (neurônios sensoriais que respondem ao estiramento) no átrio esquerdo e nas paredes dos vasos sanguíneos, também

Figura 27.4 Regulação hormonal da reabsorção, pelo rim, de Na^+ e Cl^-.

Os três principais hormônios que regulam a reabsorção de Na^+ e Cl^- pelos rins (e, portanto, o volume eliminado na urina) são angiotensina II, aldosterona e peptídeo natriurético atrial.



Como o hiperaldosteronismo (secreção excessiva de aldosterona) provoca edema?

estimula a liberação do ADH. Na desidratação grave, a taxa de filtração glomerular diminui, porque a pressão arterial cai, de modo que menos água é eliminada na urina. Ao contrário, a ingestão de muita água aumenta a pressão arterial, provocando a elevação da taxa de filtração glomerular, e mais água é eliminada na urina. A hiperventilação (respiração profunda e anormalmente rápida) aumenta a perda de líquido por meio da exalação de mais vapor d'água. O vômito e a diarreia resultam em perda de líquido a partir do trato GI. Finalmente, febre, transpiração excessiva e destruição de áreas extensas de pele, decorrente de queimaduras, resultam em perda excessiva de água através da pele. Em todas essas condições, um aumento na secreção do ADH ajuda a conservar os líquidos corporais.

O **Quadro 27.1** resume os fatores que mantêm o equilíbrio hídrico do corpo.

Movimento da Água entre os Compartimentos de Líquidos Corporais

Normalmente, as células nem encolhem nem incham, porque os líquidos intracelular e intersticial têm a mesma osmolaridade. Portanto, alterações na osmolaridade do líquido intersticial provocam desequilíbrios dos líquidos. Um aumento na osmolaridade do líquido intersticial retira água das células e elas encolhem ligeiramente. Uma diminuição na osmolaridade do líqui-

QUADRO 27.1

Resumo dos Fatores que Mantêm o Equilíbrio Hídrico do Corpo

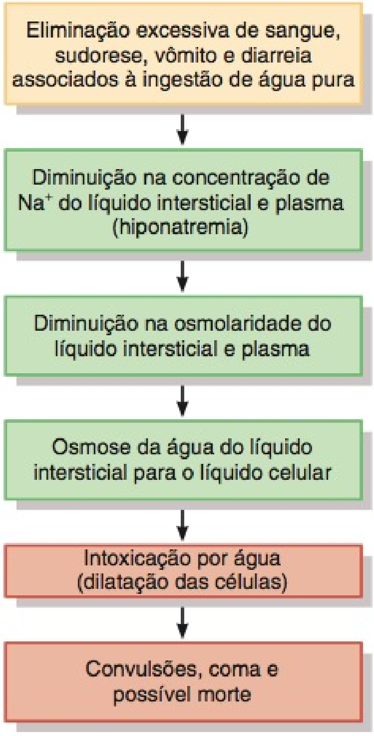
FATOR	MECANISMO	EFEITO
Centro da sede no hipotálamo	Estimula o desejo de ingerir líquidos.	Ganho de água, se a sede é saciada.
Angiotensina II	Estimula a secreção de aldosterona.	Reduz a perda de água na urina.
Aldosterona	Por meio da promoção da reabsorção urinária de Na^+ e Cl^-, aumenta a reabsorção de água, via osmose.	Reduz a perda de água na urina.
Peptídeo natriurético atrial (PNA)	Promove a natriurese, aumento na eliminação de Na^+ (e Cl^-), na urina, acompanhada por água.	Aumenta a perda de água na urina.
Hormônio antidiurético (ADH), também conhecido como vasopressina	Promove a inserção das proteínas do canal de água (aquaporina-2) nas membranas apicais das células principais, nos ductos coletores dos rins. Como resultado, a permeabilidade à água dessas células aumenta e mais água é reabsorvida.	Reduz a perda de água na urina.

do intersticial, pelo contrário, provoca aumento nas células. As variações na osmolaridade resultam, mais frequentemente, de alterações na concentração de Na^+.

Uma diminuição na osmolaridade do líquido intersticial, como pode ocorrer após a ingestão de grande volume de água, inibe a secreção de ADH. Normalmente, os rins eliminam, então, um grande volume de urina diluída, o que restabelece o nível normal da pressão osmótica dos líquidos corporais. Como resultado, as células do corpo aumentam apenas ligeiramente e apenas por um curto período. Mas, quando uma pessoa consome regularmente mais água do que os rins conseguem eliminar (a taxa de fluxo máximo de urina é de, aproximadamente, 15 mL/min) ou quando a função renal é deficiente, o resultado pode ser **intoxicação por água**, um estado no qual o excesso de água corporal faz com que as células inchem perigosamente (**Figura 27.5**). Se a água corporal e o Na^+, eliminados durante a perda de sangue ou a transpiração excessiva, vômito ou diarreia, são substituídos bebendo-se água pura, os líquidos corporais ficam mais diluídos. Esta diluição faz com que a concentração plasmática de Na^+ e, depois, do líquido intersticial, caia abaixo do nível normal. Quando a concentração de Na^+ no líquido intersticial diminui, sua osmolaridade também diminui. O resultado final é a osmose da água, a partir do líquido intersticial para o citosol. A água que entra nas células provoca sua dilatação, produzindo convulsões, coma e, possivelmente, morte. Para impedir essa terrível sequência de eventos, em casos de eliminação acentuada de água e eletrólitos, as soluções aplicadas por meio de terapia venosa ou reidratação oral incluem pequena quantidade de sal de cozinha (NaCl).

Figura 27.5 **Série de eventos na intoxicação pela água.**

6 A intoxicação pela água é um estado no qual o excesso de água corporal leva à dilatação das células.



? **Por que as soluções usadas para a terapia de reidratação oral contêm uma pequena quantidade de sal de cozinha (NaCl)?**

• CORRELAÇÃO CLÍNICA	Enemas e Equilíbrio dos Líquidos

Enema é a introdução de uma solução no reto para retirar água (e eletrólitos) do colo, por osmose. O aumento no volume aumenta a peristalse, que evacua as fezes. Enemas são usados para tratar constipação. Enemas repetidos, especialmente em crianças, aumentam o risco de desequilíbrios dos líquidos e dos eletrólitos. •

TESTE RÁPIDO

1. Qual é o volume aproximado de cada um dos compartimentos dos líquidos corporais?
2. Como as vias de ganho e perda de água do corpo são reguladas?
3. Por qual mecanismo a sede ajuda a regular a ingestão de água?
4. Como a angiotensina II, a aldosterona, o peptídeo natriurético atrial e o hormônio antidiurético regulam o volume e a osmolaridade dos líquidos corporais?
5. Que fatores controlam o movimento de água entre o líquido intersticial e o líquido intracelular?

ELETRÓLITOS NOS LÍQUIDOS CORPORAIS

OBJETIVOS

- Comparar a composição eletrolítica dos três principais compartimentos de líquidos: plasma, líquido intersticial e líquido intracelular.
- Discutir as funções dos íons sódio, cloreto, potássio, bicarbonato, cálcio, fosfato e magnésio e explicar como suas concentrações são reguladas.

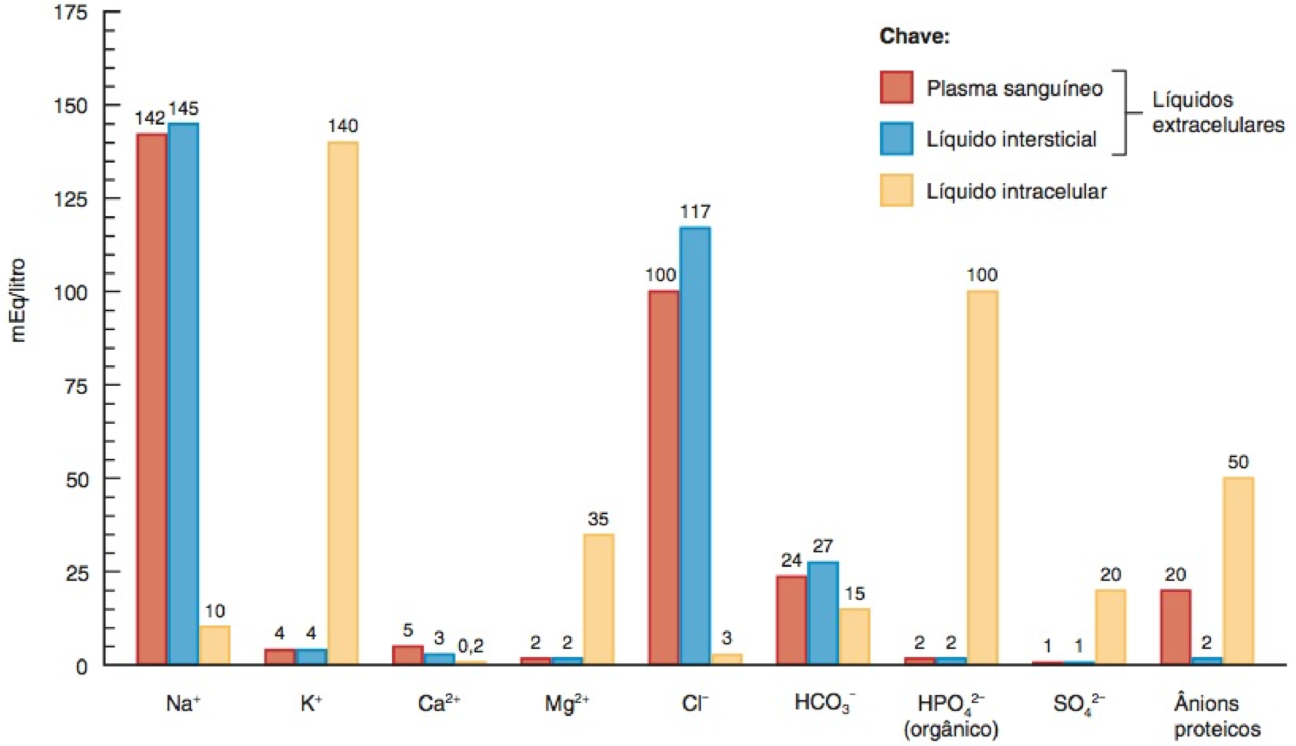
Os íons formados quando os eletrólitos se dissolvem e se dissociam servem a quatro funções gerais no corpo: (1) Como estão muito confinados aos compartimentos de líquidos específicos e são mais numerosos do que os não eletrólitos, certos íons *controlam a osmose da água entre os compartimentos de líquidos*. (2) Os íons *ajudam a manter o equilíbrio acidobásico* necessário para as atividades normais das células. (3) Os íons *conduzem corrente elétrica*, que permite a produção de potenciais de ação e graduados. (4) Diversos íons *servem como cofatores* necessários para otimizar a atividade das enzimas.

Concentrações dos Eletrólitos nos Líquidos Corporais

Para comparar a carga conduzida pelos íons em diferentes soluções, a concentração de íons é normalmente expressa em unidades de **miliequivalentes por litro (mEq/litro)**. Essas unidades expressam a concentração de cátions ou ânions em determinado volume de solução. Um equivalente é a carga positiva ou negativa igual à quantidade de carga existente em 1 mol de H^+; o miliequivalente é um milésimo do equivalente. Lembre-se de que um mol de uma substância é seu peso molecular expresso em gramas. Para íons como sódio (Na^+), potássio (K^+) e bicarbonato (HCO_3^-), que têm carga positiva ou negativa única, o número de mEq/litro é igual ao número de mmol/litro. Para íons como cálcio (Ca^{2+}) ou fosfato (HPO_4^{2-}), que têm duas cargas

Figura 27.6 **Concentrações de eletrólitos e ânions proteicos no plasma, líquido intersticial e líquido intracelular.** A altura de cada coluna representa os miliequivalentes por litro (mEq/litro).

Os eletrólitos presentes nos líquidos extracelulares são diferentes daqueles presentes no líquido intracelular.



Quais são os dois ânions e o cátion presentes em grandes concentrações nos líquidos intra e extracelulares?

positivas ou negativas, o número de mEq/litro é duas vezes o número de mmol/litro.

A **Figura 27.6** compara as concentrações dos eletrólitos e ânions das proteínas principais no plasma, líquido intersticial e líquido intracelular. A principal diferença entre os dois líquidos extracelulares — plasma e líquido intersticial — é que o plasma contém muitos ânions proteicos, enquanto o líquido intersticial tem muito poucos. Como as membranas capilares normais são praticamente impermeáveis às proteínas, apenas umas poucas proteínas plasmáticas escapam dos vasos sanguíneos para o líquido intersticial. Essa diferença na concentração de proteínas é, em grande parte, responsável pela pressão coloidosmótica do sangue, exercida pelo plasma. Em outros aspectos, os dois líquidos são semelhantes.

O conteúdo eletrolítico do líquido intracelular difere consideravelmente daquele do líquido extracelular. No líquido extracelular, o cátion mais abundante é o Na^+ e o ânion mais abundante é o Cl^-. No líquido intracelular, o cátion mais abundante é o K^+ e os ânions mais abundantes são proteínas e fosfatos (HPO_4^{2-}). Transportando ativamente Na^+ para fora das células e K^+ para dentro delas, as bombas de sódio (Na^+/K^+ ATPases) exercem uma função essencial na manutenção das altas concentrações intracelular de K^+ e extracelular de Na^+.

Sódio

Os íons sódio (Na^+) são os íons extracelulares mais abundantes, representando aproximadamente 90% dos cátions extracelulares. A concentração plasmática normal de Na^+ é de 136–148 mEq/litro. Como já vimos, o Na^+ exerce função fundamental no equilíbrio dos líquidos e eletrólitos, porque responde por quase metade da osmolaridade do líquido extracelular (142, de aproximadamente 300 mOsm/litro). O fluxo de Na^+ pelos canais ativados por voltagem na membrana plasmática também é necessário para a geração e a condução dos potenciais de ação nos neurônios e fibras musculares. A ingestão diária normal de Na^+, nos Estados Unidos, frequentemente excede muito as necessidades diárias normais do corpo, em razão, principalmente, do excesso de sal na dieta. Os rins eliminam o excesso de Na^+, mas também conseguem conservá-lo durante os períodos de escassez.

O nível de Na^+ no sangue é controlado pela aldosterona, hormônio antidiurético (ADH) e peptídeo natriurético atrial (ANP). A aldosterona aumenta a reabsorção de Na^+ pelos rins. Quando a concentração plasmática de Na^+ cai abaixo de 135 mEq/litro, uma condição chamada de *hiponatremia*, cessa a liberação de ADH. A ausência do ADH, por sua vez, permite maior eliminação de água na urina e a restauração do nível normal de Na^+ no líquido extracelular. O peptídeo natriurético atrial (PNA) aumenta a eliminação de Na^+ pelos rins, quando o nível de Na^+ está acima do normal, uma condição chamada de *hipernatremia*.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Indicadores do Desequilíbrio de Na^+**

Se há um excesso de íons sódio no corpo, porque os rins não estão eliminando quantidade suficiente deles, a água também é osmoticamente retida. O resultado é o aumento do volume de sangue, da

pressão arterial, e **edema**, acúmulo anormal de líquido intersticial. A insuficiência renal e o hiperaldosteronismo (secreção excessiva de aldosterona) são duas causas de retenção de Na^+. A eliminação excessiva de Na^+ na urina, ao contrário, provoca perda excessiva de água, que resulta em **hipovolemia**, um volume de sangue anormalmente baixo. A hipovolemia relacionada com a perda de Na^+ ocorre mais frequentemente em função da secreção inadequada de aldosterona, associada à insuficiência da glândula suprarrenal ou à terapia vigorosa excessiva com fármacos diuréticos. •

Cloreto

Íons cloreto (Cl^-) são os ânions predominantes no líquido extracelular. A concentração plasmática normal de Cl^- é de 95–105 mEq/litro. O Cl^- se difunde com relativa facilidade entre os compartimentos extracelular e intracelular, porque a maior parte das membranas plasmáticas contém numerosos canais de vazamento e contratransportadores de Cl^-. Por esta razão, o Cl^- ajuda a equilibrar o nível de ânions nos diferentes compartimentos de líquidos. Um exemplo é o desvio do cloreto que ocorre entre os eritrócitos e o plasma à medida que o nível sanguíneo de dióxido de carbono aumenta ou diminui (veja **Figura 23.23**, no Capítulo 23). Nesse caso, a troca do contratransportador de Cl^- por HCO_3^- mantém o equilíbrio correto de ânions entre os líquidos extracelular e intracelular. Os íons cloreto também são parte do ácido clorídrico secretado no suco gástrico. O ADH ajuda a regular o equilíbrio do Cl^- nos líquidos corporais porque governa a extensão da perda de água na urina. Os processos que aumentam ou diminuem a reabsorção de íons sódio pelos rins também afetam a reabsorção dos íons cloreto. (Lembre-se de que a reabsorção de Na^+ e Cl^- ocorre por meio de simportadores de Na^+–Cl^-.)

Potássio

Os íons potássio (K^+) são os cátions mais abundantes no líquido intracelular (140 mEq/litro). O K^+ exerce uma função essencial no estabelecimento do potencial de repouso da membrana e na fase de repolarização dos potenciais de ação, nos neurônios e nas fibras musculares; o K^+ também ajuda a manter normal o volume do líquido intracelular. Quando o K^+ se move para dentro ou para fora das células é frequentemente trocado por H^+ e, assim, ajuda a regular o pH dos líquidos corporais.

A concentração plasmática normal de K^+ é de 3,5–5,0 mEq/litro. O nível plasmático de K^+ é controlado, principalmente, pela aldosterona. Quando a concentração plasmática de K^+ é alta, mais aldosterona é secretada no sangue. A aldosterona, em seguida, estimula as células principais dos ductos coletores do rim a secretarem mais K^+, portanto, o excesso de K^+ é eliminado na urina. Ao contrário, quando a concentração plasmática de K^+ é baixa, a secreção de aldosterona diminui e menos K^+ é eliminado na urina. Como o K^+ é necessário durante a fase de repolarização dos potenciais de ação, níveis anormais de K^+ são letais. Por exemplo, *hipercalemia* (concentração sanguínea acima do normal de K^+) causa morte, em consequência de fibrilação ventricular.

Bicarbonato

Os íons bicarbonato (HCO_3^-) são os segundos ânions extracelulares mais comuns. A concentração plasmática normal de HCO_3^- é 22–26 mEq/litro no sangue arterial sistêmico e 23–27 mEq/litro no sangue venoso sistêmico. A concentração de HCO_3^- aumenta à medida que o sangue flui pelos capilares sistêmicos, porque o dióxido de carbono liberado pelas células metabolicamente ativas se combina com a água para formar o ácido carbônico; o ácido carbônico, em seguida, se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Contudo, à medida que o sangue flui pelos capilares pulmonares, a concentração de HCO_3^- diminui, novamente, à medida que o dióxido de carbono é exalado. (A **Figura 23.23**, no Capítulo 23, mostra essas reações.) O líquido intracelular também contém uma pequena quantidade de HCO_3^-. Como observado anteriormente, a troca de Cl^- por HCO_3^- ajuda a manter o equilíbrio correto dos ânions nos líquidos extracelular e intracelular.

Os rins são os principais reguladores da concentração de HCO_3^- no sangue. As células intercaladas do túbulo renal formam HCO_3^-, liberando-o no sangue quando o nível sanguíneo é baixo (veja **Figura 27.8**) ou eliminam o excesso de HCO_3^- na urina quando o nível no sangue é muito alto. As mudanças no nível sanguíneo de HCO_3^- são consideradas mais adiante, neste capítulo, na seção sobre equilíbrio acidobásico.

Cálcio

Como uma grande quantidade de cálcio é armazenada no osso, ele é o mineral mais abundante do corpo. Aproximadamente 98% do cálcio, nos adultos, está localizado no esqueleto e nos dentes, nos quais é combinado com fosfatos para formar uma treliça de cristais de sais minerais. Nos líquidos corporais, o cálcio é, principalmente, um cátion extracelular (Ca^{2+}). A concentração normal de Ca^{2+} livre, ou disponível, no plasma, é de 4,5–5,5 mEq/litro. Aproximadamente a mesma quantidade de Ca^{2+} está fixada nas várias proteínas plasmáticas. Além de contribuir para a solidez dos ossos e dentes, o Ca^{2+} exerce papéis importantes na coagulação do sangue, na liberação de neurotransmissores, na manutenção do tônus muscular e na excitabilidade dos tecidos nervoso e muscular.

O principal regulador da concentração plasmática de Ca^{2+} é o hormônio paratireóideo (PTH) (veja **Figura 18.14**, no Capítulo 18). Um nível plasmático baixo de Ca^{2+} promove a liberação de mais PTH, que estimula os osteoclastos no tecido ósseo a liberar cálcio (e fosfato) a partir da matriz extracelular óssea. Portanto, o PTH aumenta a *ressorção* do osso. O hormônio paratireóideo também aumenta a *reabsorção* de Ca^{2+} a partir do filtrado glomerular, pelas células do túbulo renal, e de volta ao sangue, e aumenta a produção de calcitriol (a forma da vitamina D que atua como um hormônio) que, por sua vez, aumenta a *absorção* de Ca^{2+} a partir do alimento no trato gastrointestinal. Lembre-se de que a calcitonina (CT) produzida pela glândula tireoide inibe a atividade dos osteoclastos, acelera a deposição de Ca^{2+} nos ossos e, portanto, diminui os níveis sanguíneos de Ca^{2+}.

Fosfato

Aproximadamente 85% do fosfato, nos adultos, estão presentes como sais de fosfato de cálcio, que são componentes estruturais do osso e dos dentes. Os restantes 15% são ionizados. Três íons fosfato ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}) são ânions intracelulares importantes. No pH normal dos líquidos do corpo, o HPO_4^{2-} é a forma predominante. Os fosfatos contribuem com aproximadamente 100 mEq/litro de ânions para o líquido intracelular. O HPO_4^{2-} é um importante tampão do H^+ nos líquidos do corpo e na urina. Embora alguns sejam "livres", a maioria dos íons fosfato é ligada, covalentemente, a moléculas orgânicas, como lipídios (fosfolipídios), proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos (DNA e RNA) e trifosfato de adenosina (ATP).

A concentração plasmática normal de fosfato ionizado é de apenas 1,7–2,6 mEq/litro. Os mesmos dois hormônios que governam a homeostasia do cálcio — o hormônio paratireóideo (PTH) e o calcitriol — também regulam o nível plasmático sanguíneo de HPO_4^{2-}. O PTH estimula a ressorção da matriz extracelular óssea pelos osteoclastos, o que libera ambos os íons, fosfato e cálcio, na corrente sanguínea. Contudo, nos rins, o PTH inibe a reabsorção de íons fosfato, enquanto estimula a reabsorção de íons cálcio pelas células do túbulo renal. Portanto, o PTH aumenta a eliminação do fosfato na urina e diminui o nível sanguíneo de fosfato. O calcitriol promove a absorção de ambos, fosfato e cálcio, a partir do trato gastrointestinal. O fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF 23) é um polipeptídeo parácrino (hormônio local) que também ajuda a regular os níveis plasmáticos sanguíneos de HPO_4^{2-}. Esse hormônio diminui os níveis sanguíneos de HPO_4^{2-}, aumentando a eliminação de HPO_4^{2-} pelos rins e diminuindo a absorção de HPO_4^{2-} pelo trato gastrointestinal.

Magnésio

Nos adultos, aproximadamente 54% do magnésio total do corpo é parte da matriz óssea, como sais de magnésio. Os restantes 46% ocorrem como íons magnésio (Mg^{2+}) nos líquidos intracelular (45%) e extracelular (1%). O Mg^{2+} é o segundo cátion intracelular mais comum (35 mEq/litro). Funcionalmente, o Mg^{2+} é um cofator para certas enzimas necessárias para o metabolismo dos carboidratos e proteínas e para a bomba de sódio–potássio. O Mg^{2+} é essencial para a atividade neuromuscular normal, transmissão do impulso nervoso e funcionamento do miocárdio. Além disso, a secreção do hormônio paratireóideo (PTH) depende do Mg^{2+}.

A concentração plasmática normal de Mg^{2+} é baixa, apenas 1,3–2,1 mEq/litro. Diversos fatores regulam o nível plasmático de Mg^{2+}, variando a taxa no qual é eliminado na urina. Os rins aumentam a eliminação de Mg^{2+} na urina em resposta à hipercalcemia, à hipermagnesemia, a aumentos no volume do líquido extracelular, à diminuição do hormônio paratireóideo e à acidose. Condições opostas diminuem a eliminação de Mg^{2+} pelos rins.

O **Quadro 27.2** descreve os desequilíbrios que resultam da deficiência ou do excesso de diversos eletrólitos.

Pessoas em risco para desequilíbrio de líquidos e eletrólitos incluem aquelas que dependem de outras pessoas para beber ou comer, como recém-nascidos, idosos e hospitalizados; indivíduos submetidos a tratamento clínico que consiste em infusões intravenosas, drenagens ou sucções e cateteres urinários; e pessoas que recebem diuréticos, experimentam perdas excessivas de líquidos e necessitam de ingestão elevada de líquidos, ou experimentam retenção de líquidos e apresentam restrições a líquidos. Finalmente, atletas e pessoal militar em ambientes extremamente quentes, indivíduos no pós-operatório, casos de queimadura grave ou trauma, indivíduos com doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer), pessoas confinadas e indivíduos com níveis alterados de consciência, que podem ser incapazes de comunicar suas necessidades ou responder à sede, também estão sujeitos aos desequilíbrios de líquidos e eletrólitos.

TESTE RÁPIDO

6. Quais são as funções dos eletrólitos no corpo?
7. Cite três eletrólitos extracelulares importantes e três eletrólitos intracelulares importantes e indique como cada um é regulado.

EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

OBJETIVOS

- Comparar as funções dos tampões, exalação do dióxido de carbono e eliminação do H^+ pelo rim na manutenção do pH dos líquidos corporais.
- Definir os desequilíbrios acidobásicos, descrever seu efeito no corpo e explicar como são tratados.

Pelo que foi discutido até agora, fica claro que os diversos íons exercem funções diferentes, que ajudam a manter a homeostasia. Um desafio homeostático importante é manter a concentração (pH) de H^+ dos líquidos corporais em nível apropriado. Essa tarefa — a manutenção do equilíbrio acidobásico — é de suma importância para a função celular normal. Por exemplo, a forma tridimensional de todas as proteínas do corpo, que permite que realizem funções específicas, é muito sensível às mudanças do pH. Quando a dieta contém uma grande quantidade de proteína, como é costume nos Estados Unidos, o metabolismo celular produz mais ácidos do que bases e, portanto, tende a acidificar o sangue. Antes de prosseguir com esta seção do capítulo, você pode querer rever a discussão de ácidos, bases e pH no Capítulo 2.

Em uma pessoa saudável, diversos mecanismos ajudam a manter o pH do sangue arterial sistêmico entre 7,35 e 7,45. (Um pH de 7,4 corresponde à concentração de H^+ de 0,00004 mEq/litro = 40 nEq/litro.) Como as reações metabólicas frequentemente produzem um grande excesso de H^+, a ausência de qualquer mecanismo para eliminação de H^+ produziria um aumento rapidamente letal do seu nível nos líquidos corporais. A homeostasia da concentração de H^+ dentro de uma faixa limitada é, portanto, essencial para a sobrevivência. A remoção do H^+ dos líquidos corporais e sua subsequente eliminação do corpo dependem dos três mecanismos principais a seguir:

1. ***Sistemas-tampões.*** Os tampões agem rapidamente para ligar, temporariamente, o H^+, removendo o seu excesso, muito reativo, da solução. Tampões, portanto, elevam o pH dos líquidos corporais, mas não removem o H^+ do corpo.
2. ***Exalação de dióxido de carbono.*** Aumentando a frequência e a profundidade da respiração, mais dióxido de carbono é exalado. Em poucos minutos, isso reduz o nível de ácido carbônico no sangue, o que eleva o pH do sangue (reduz o nível sanguíneo de H^+).
3. ***Excreção renal de H^+.*** O mecanismo mais lento, porém, a única maneira de eliminar ácidos, com exceção do ácido carbônico, é por meio de sua eliminação na urina.

Examinaremos cada um desses mecanismos com mais detalhes nas seções seguintes.

As Ações dos Sistemas-Tampões

A maioria dos sistemas-tampões no corpo consiste em um ácido fraco e no sal desse ácido, que funciona como base fraca. Os tampões impedem mudanças rápidas e acentuadas no pH dos líquidos corporais, convertendo ácidos e bases fortes em ácidos e bases fracos em frações de segundo. Ácidos fortes diminuem o pH mais do que ácidos fracos, porque os ácidos fortes liberam H^+ mais facilmente e, assim, contribuem com mais íons hidrogênio livres. De modo semelhante, bases fortes elevam o pH mais do que as bases fracas. Os sistemas-tampões principais dos líquidos

QUADRO 27.2

Desequilíbrios Eletrolíticos do Sangue

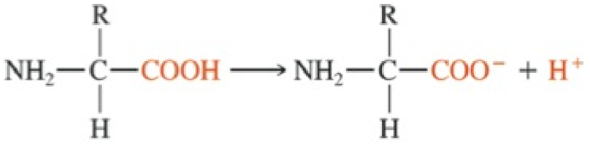
	DEFICIÊNCIA		EXCESSO	
ELETRÓLITO*	**NOME E CAUSAS**	**SINAIS E SINTOMAS**	**NOME E CAUSAS**	**SINAIS E SINTOMAS**
Sódio (Na^+) **136–148 mEq/litro**	A **hiponatremia** pode ser decorrente da ingestão reduzida de sódio; do aumento na perda de sódio, por vômito, diarreia, deficiência de aldosterona ou ingestão de certos diuréticos; e da ingestão excessiva de água.	Fraqueza muscular; tontura, cefaleia e hipotensão; taquicardia e choque; confusão mental, letargia e coma.	A **hipernatremia** pode ocorrer com a desidratação, privação de água ou excesso de sódio na alimentação ou líquidos intravenosos; provoca hipertonicidade do líquido extracelular, que retira água das células do corpo para o líquido extracelular, provocando desidratação celular.	Sede intensa, hipertensão, edema, agitação e convulsões.
Cloreto (Cl^-) **95–105 mEq/litro**	A **hipocloremia** pode ser consequência de vômito excessivo, super-hidratação, deficiência de aldosterona, insuficiência cardíaca congestiva e terapia com certos diuréticos, como a furosemida (Lasix®).	Espasmos musculares, alcalose metabólica, respirações curtas, hipotensão e tetania.	A **hipercloremia** pode resultar da desidratação decorrente da perda de água ou privação de água; ingestão excessiva de cloreto ou insuficiência renal grave, hiperaldosteronismo, certos tipos de acidose e alguns fármacos.	Letargia, fraqueza, acidose metabólica e respiração profunda e rápida.
Potássio (K^+) **3,5–5,0 mEq/litro**	A **hipocalemia** pode resultar da perda excessiva decorrente de vômito ou diarreia, ingestão reduzida de potássio, hiperaldosteronismo, doença renal e terapia com alguns diuréticos.	Fadiga muscular, paralisia flácida, confusão mental, aumento no débito urinário, respirações curtas e alterações no eletrocardiograma, incluindo achatamento da onda T.	A **hipercalemia** pode ser resultado da ingestão excessiva de potássio, insuficiência renal, deficiência de aldosterona, lesões por esmagamento dos tecidos corporais ou transfusão de sangue hemolisado.	Irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, fraqueza muscular; leva à morte, induzindo fibrilação ventricular.
Cálcio (Ca^{2+}) **Total = 9–10,5 mg/dL; ionizado = 4,5–5,5 mEq/litro**	A **hipocalcemia** pode ser decorrente do aumento na perda de cálcio, ingestão reduzida de cálcio, níveis altos de fosfato ou hipoparatireoidismo.	Dormência e formigamento dos dedos da mão; reflexos hiperativos, cãibras musculares, tetania e convulsões; fraturas ósseas; espasmos dos músculos laríngeos que levam à morte por asfixia.	A **hipercalcemia** pode resultar de hiperparatireoidismo, alguns cânceres, ingestão excessiva de vitamina D e doença óssea de Paget.	Letargia, fraqueza, anorexia, náusea, vômito, poliúria, coceira, dor óssea, depressão, confusão, parestesia, estupor e coma.
Fosfato (HPO_4^{2-}) **1,7–2,6 mEq/litro**	A **hipofosfatemia** pode ocorrer pelo aumento das perdas urinárias, diminuição na absorção intestinal ou aumento na utilização.	Confusão, convulsões, coma, dor torácica e muscular, dormência e formigamento dos dedos da mão, redução da coordenação, perda de memória e letargia.	A **hiperfosfatemia** ocorre quando os rins não eliminam o excesso de fosfato, como acontece na insuficiência renal; também resulta do aumento na ingestão de fosfatos ou da destruição das células do corpo que liberam fosfatos no sangue.	Anorexia, náusea, vômito, fraqueza muscular, reflexos hiperativos, tetania e taquicardia.
Magnésio (Mg^{2+}) **1,3–2,1 mEq/litro**	A **hipomagnesemia** pode ser consequência da ingestão inadequada ou perda excessiva na urina ou fezes; também ocorre no alcoolismo, desnutrição, diabetes melito e terapia com diuréticos.	Fraqueza, irritabilidade, tetania, delírio, convulsões, confusão, anorexia, náusea, vômito, parestesia e arritmias cardíacas.	A **hipermagnesemia** ocorre na insuficiência renal ou decorrente do aumento na ingestão de Mg^{2+}, como nos antiácidos à base de Mg^{2+}; também ocorre na deficiência de aldosterona e hipotireoidismo.	Hipotensão, fraqueza muscular ou paralisia, náusea, vômito e alteração do funcionamento mental.

*Valores plasmáticos normais em adultos.

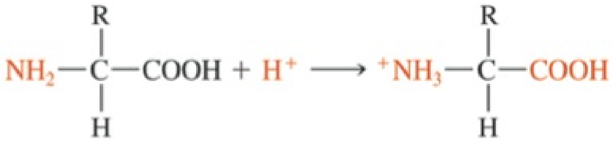
corporais são o sistema-tampão proteico, o sistema-tampão do ácido carbônico–bicarbonato e o sistema-tampão do fosfato.

Sistema-Tampão Proteico

O **sistema-tampão proteico** é o tampão mais abundante no líquido intracelular e no plasma. Por exemplo, a proteína hemoglobina é um tampão especialmente bom dentro dos eritrócitos e a albumina é o tampão proteico principal no plasma. As proteínas são compostas por aminoácidos, moléculas orgânicas que contêm pelo menos um grupo carboxila (—COOH) e pelo menos um grupo amino (—NH_2); estes grupos são os componentes funcionais do sistema-tampão proteico. O grupo carboxila livre, em uma extremidade da proteína, atua como ácido, liberando H^+ quando o pH aumenta; pode dissociar-se como se segue:



O H^+ é, então, capaz de reagir com qualquer excesso de OH^- na solução para formar água. O grupo amino livre, na outra extremidade da proteína, atua como base, combinando-se com o H^+ quando o pH diminui, como se segue:



Assim, as proteínas tamponam tanto ácidos quanto bases. Além dos grupos carboxila e amino terminais, cadeias laterais que tamponam o H^+ estão presentes em sete dos 20 aminoácidos.

Como já observamos, a proteína hemoglobina é um tampão importante do H^+ nos eritrócitos (veja **Figura 23.23**, no Capítulo 23). À medida que o sangue flui pelos capilares sistêmicos, o dióxido de carbono (CO_2) passa das células teciduais para os eritrócitos, nos quais se combina com a água (H_2O) para formar o ácido carbônico (H_2CO_3). Uma vez formado, o H_2CO_3 se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Ao mesmo tempo que o CO_2 entra nos eritrócitos, a oxiemoglobina (Hb—O_2) cede seu oxigênio para as células teciduais. A hemoglobina reduzida (desoxiemoglobina) capta grande parte do H^+. Por essa razão, a hemoglobina reduzida, normalmente, é grafada como Hb—H. As reações seguintes resumem essas relações:

$$\underset{\text{Água}}{H_2O} + \underset{\text{Dióxido de carbono (entrando nos eritrócitos)}}{CO_2} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

$$\underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \longrightarrow \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

$$\underset{\text{Oxiemoglobina (nos eritrócitos)}}{Hb\text{–}O_2} + \underset{\text{Íon hidrogênio (do ácido carbônico)}}{H^+} \longrightarrow \underset{\text{Hemoglobina reduzida}}{Hb\text{–}H} + \underset{\text{Oxigênio (liberado para as células teciduais)}}{O_2}$$

Sistema-Tampão do Ácido Carbônico–Bicarbonato

O **sistema-tampão do ácido carbônico–bicarbonato** é baseado no *íon bicarbonato* (HCO_3^-), que atua como base fraca, e no *ácido carbônico* (H_2CO_3), que atua como ácido fraco. Como já aprendemos, o HCO_3^- é um ânion importante em ambos os líquidos, intracelular e extracelular (veja **Figura 27.6**). Como os rins também sintetizam novo HCO_3^- e reabsorvem HCO_3^- filtrado, este tampão importante não é eliminado na urina. Se houver um excesso de H^+, o HCO_3^- funciona como base fraca e remove o excesso de H^+, como se segue:

$$\underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato (base fraca)}}{HCO_3^-} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

Subsequentemente, o H_2CO_3 dissocia-se em água e dióxido de carbono nos pulmões e o CO_2 é exalado.

De modo inverso, se houver deficiência de H^+, o H_2CO_3 funciona como ácido fraco e fornece H^+, como se segue:

$$\underset{\text{Ácido carbônico (ácido fraco)}}{H_2CO_3} \longrightarrow \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

Em um pH de 7,4, a concentração de HCO_3^- é de aproximadamente 24 mEq/litro, enquanto a concentração de H_2CO_3 é de aproximadamente 1,2 mmol/litro; portanto, a proporção de íons bicarbonato para as moléculas de ácido carbônico é de 20 por 1. Como o CO_2 e o H_2O se combinam para formar H_2CO_3, esse sistema-tampão não protege contra as mudanças do pH decorrentes de problemas respiratórios, nos quais há excesso ou deficiência de CO_2.

Sistema-Tampão do Fosfato

O **sistema-tampão do fosfato** atua, essencialmente, pelo mesmo mecanismo que o sistema-tampão do ácido carbônico–bicarbonato. Os componentes do sistema-tampão do fosfato são os íons fosfato de di-hidrogênio ($H_2PO_4^-$) e *fosfato de mono-hidrogênio* (HPO_4^{2-}). Lembre-se de que os fosfatos são os ânions principais no líquido intracelular e secundários nos líquidos extracelulares (**Figura 27.6**). O íon fosfato de di-hidrogênio atua como um ácido fraco e é capaz de tamponar bases fortes como, por exemplo, a OH^-, como se segue:

$$\underset{\text{Íon hidróxido (base forte)}}{OH^-} + \underset{\text{Fosfato de di-hidrogênio (ácido fraco)}}{H_2PO_4^-} \longrightarrow \underset{\text{Água}}{H_2O} + \underset{\text{Fosfato de mono-hidrogênio (base fraca)}}{HPO_4^{2-}}$$

O íon fosfato de mono-hidrogênio é capaz de tamponar o H^+ liberado por meio de um ácido forte, como o ácido clorídrico (HCl), atuando como uma base fraca:

$$\underset{\text{Íon hidrogênio (ácido forte)}}{H^+} + \underset{\text{Fosfato de mono-hidrogênio (base fraca)}}{HPO_4^{2-}} \longrightarrow \underset{\text{Fosfato de di-hidrogênio (ácido fraco)}}{H_2PO_4^-}$$

Como a concentração de fosfatos é mais alta no líquido intracelular, o sistema-tampão do fosfato é um regulador importante do pH no citosol. Também atua, em grau menor, nos líquidos extracelulares e tampona os ácidos na urina. O $H_2PO_4^-$ é formado quando o excesso de H^+, no líquido do túbulo renal, se combina com o HPO_4^{2-} (veja **Figura 27.8**). O H^+, que se torna parte do $H_2PO_4^-$, passa para a urina. Esta reação é o meio pelo qual os rins ajudam a manter o pH do sangue, eliminando H^+ na urina.

Exalação de Dióxido de Carbono

O simples ato da respiração também tem função na manutenção do pH dos líquidos corporais. Um aumento na concentração de dióxido de carbono (CO_2) nos líquidos corporais aumenta a concentração de H^+ e, assim, abaixa o pH (tornando os líquidos corporais mais ácidos). Como o H_2CO_3 é eliminado pela exalação de CO_2, este é chamado de **ácido volátil**. Inversamente, uma diminuição na concentração de CO_2 dos líquidos corporais eleva o pH (tornando os líquidos corporais mais alcalinos). Esta interação química é ilustrada pelas seguintes reações reversíveis:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

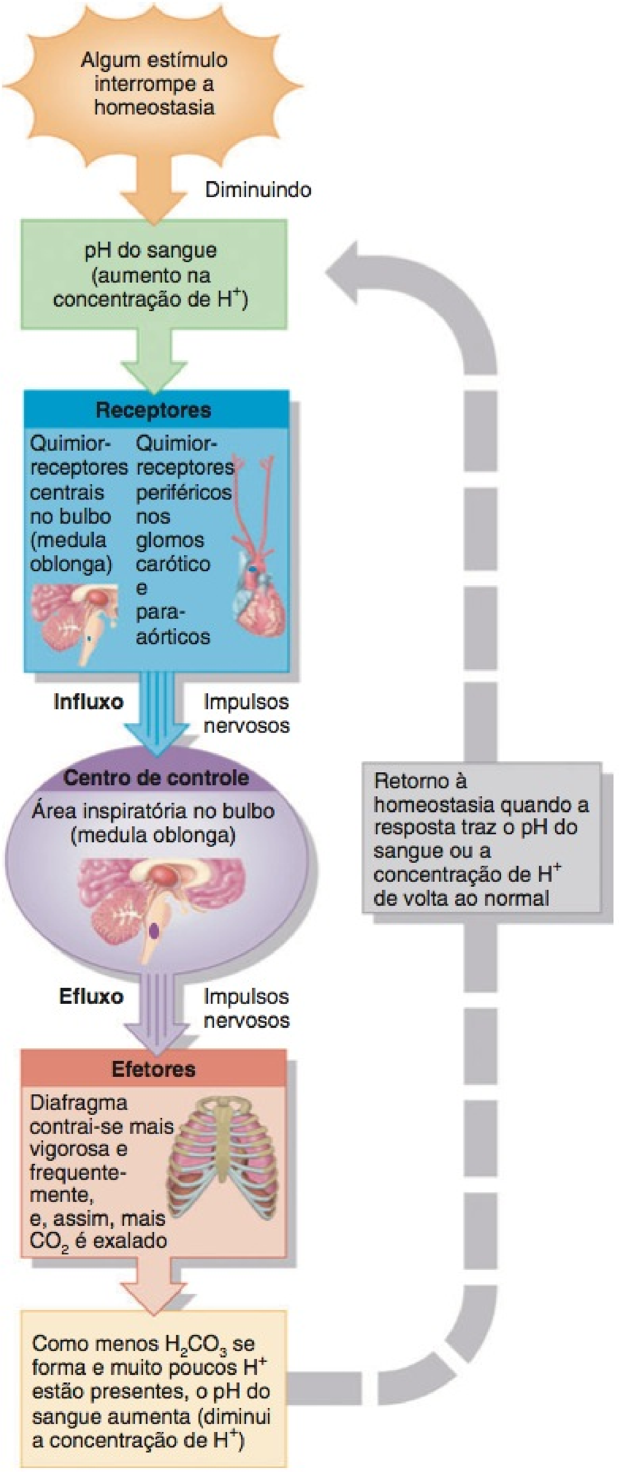
Alterações na frequência e intensidade da respiração alteram o pH dos líquidos corporais dentro de dois minutos. Com o aumento na ventilação, mais CO_2 é exalado. Quando os níveis de CO_2 diminuem, a reação é orientada para a esquerda (setas inferiores), a concentração de H^+ cai e o pH do sangue aumenta. A duplicação da ventilação aumenta o pH em aproximadamente 0,23 unidade, de 7,4 para 7,63. Se a ventilação for menor do que o normal, menos dióxido de carbono é exalado. Quando os níveis de CO_2 aumentam, a reação é orientada para a direita (setas superiores), as concentrações de H^+ aumentam e o pH do sangue diminui. A redução da ventilação a um quarto do normal diminui o pH em 0,4 unidade, de 7,4 para 7,0. Esses exemplos mostram o efeito potente das alterações da respiração no pH dos líquidos corporais.

O pH dos líquidos corporais e a frequência e a intensidade da respiração interagem via alça de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) (**Figura 27.7**). Quando a acidez do sangue aumenta, a diminuição no pH (aumento na concentração de H^+) é detectada pelos quimiorreceptores centrais, situados no bulbo (medula oblonga), e pelos quimiorreceptores periféricos, situados nos glomos carótidos e para-aórticos, os quais estimulam a área inspiratória situada no bulbo (medula oblonga). Como resultado, o diafragma e outros músculos respiratórios se contraem mais vigorosa e frequentemente, e, assim, mais CO_2 é exalado. À medida que menos H_2CO_3 se forma e muito menos H^+ está presente, o pH do sangue aumenta. Quando a resposta traz o pH do sangue (concentração de H^+) de volta ao normal, há um retorno à homeostasia acidobásica. A mesma alça de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) entra em operação se o nível de CO_2 no sangue aumentar. A ventilação aumenta, o que remove mais CO_2, reduzindo a concentração de H^+ e aumentando o pH do sangue.

Ao contrário, se o pH do sangue aumenta, o centro respiratório é inibido, e a frequência e a intensidade da respiração diminuem. Uma diminuição na concentração sanguínea de CO_2 tem o mesmo efeito. Quando a ventilação diminui, o CO_2 se acumula no sangue, assim, sua concentração de H^+ aumenta.

Figura 27.7 Regulação por retroalimentação negativa (*feedback* negativo) do pH do sangue pelo sistema respiratório.

A exalação de dióxido de carbono diminui a concentração sanguínea de H^+.



Se prendermos a respiração por 30 segundos, o que provavelmente acontecerá com o pH do sangue?

Eliminação do H^+ pelo Rim

As reações metabólicas produzem **ácidos não voláteis**, como o ácido sulfúrico, na intensidade de aproximadamente 1 mEq de H^+ por dia, para cada quilograma de massa corporal. A única maneira de eliminar essa imensa quantidade de ácido é excretar o H^+ na urina. Dada a magnitude dessas contribuições para o

equilíbrio acidobásico, não é surpresa que a insuficiência renal leve rapidamente à morte.

Como aprendemos no Capítulo 26, as células tanto nos túbulos contorcidos proximais (TCP) quanto nos ductos coletores dos rins secretam íons hidrogênio no líquido tubular. No TCP, contratransportadores de Na^+/H^+ secretam H^+ à medida que reabsorvem Na^+ (veja **Figura 26.13**, no Capítulo 26). Certamente, mais importante para a regulação do pH dos líquidos corporais, no entanto, são as células intercaladas do ducto coletor. As membranas *apicais* de algumas das células intercaladas incluem **bombas de prótons (H^+ ATPases)** que secretam H^+ no líquido tubular (**Figura 27.8**). As células intercaladas secretam H^+ contra um gradiente de concentração com tamanha eficiência que a urina fica até 1.000 vezes mais ácida (3 unidades de pH) do que o sangue. O HCO_3^- produzido pela dissociação do H_2CO_3 dentro das células intercaladas atravessa a membrana basolateral por meio de **contratransportadores de Cl^-/HCO_3^-** e, em seguida, se difunde para os capilares peritubulares (**Figura 27.8a**). O HCO_3^- que entra no sangue dessa forma é *novo* (não é filtrado). Por essa razão, o sangue que deixa o rim, na veia renal, pode ter uma concentração maior de HCO_3^- do que o sangue que entra no rim, na artéria renal.

O mais interessante é que um segundo tipo de célula intercalada tem bombas de prótons na sua membrana *basolateral* e contratransportadores Cl^-/HCO_3^- na sua membrana apical. Essas células intercaladas secretam HCO_3^- e reabsorvem H^+. Assim, os dois tipos de células intercaladas ajudam a manter o pH dos líquidos corporais de duas formas — eliminando o excesso de H^+, quando o pH dos líquidos corporais é muito baixo, e eliminando o excesso de HCO_3^-, quando o pH é muito alto.

Uma parte do H^+ secretado no líquido tubular do ducto coletor é tamponado, mas não pelo HCO_3^-, cuja maior parte foi filtrada e reabsorvida. Dois outros tampões se combinam com o H^+ no ducto coletor (**Figura 27.8b**). O tampão mais abundante no líquido tubular do ducto coletor é o HPO_4^{2-} (íon fosfato de mono-hidrogênio). Além disso, uma pequena quantidade de NH_3 (amônia) também está presente. O H^+ se combina com o HPO_4^{2-} para formar $H_2PO_4^-$ (íons fosfato de di-hidrogênio) e com o NH_3 para formar NH_4^+ (íon amônio). Como estes íons não se difundem de volta para as células do túbulo, são eliminados na urina.

O **Quadro 27.3** resume os mecanismos que mantêm o pH dos líquidos corporais.

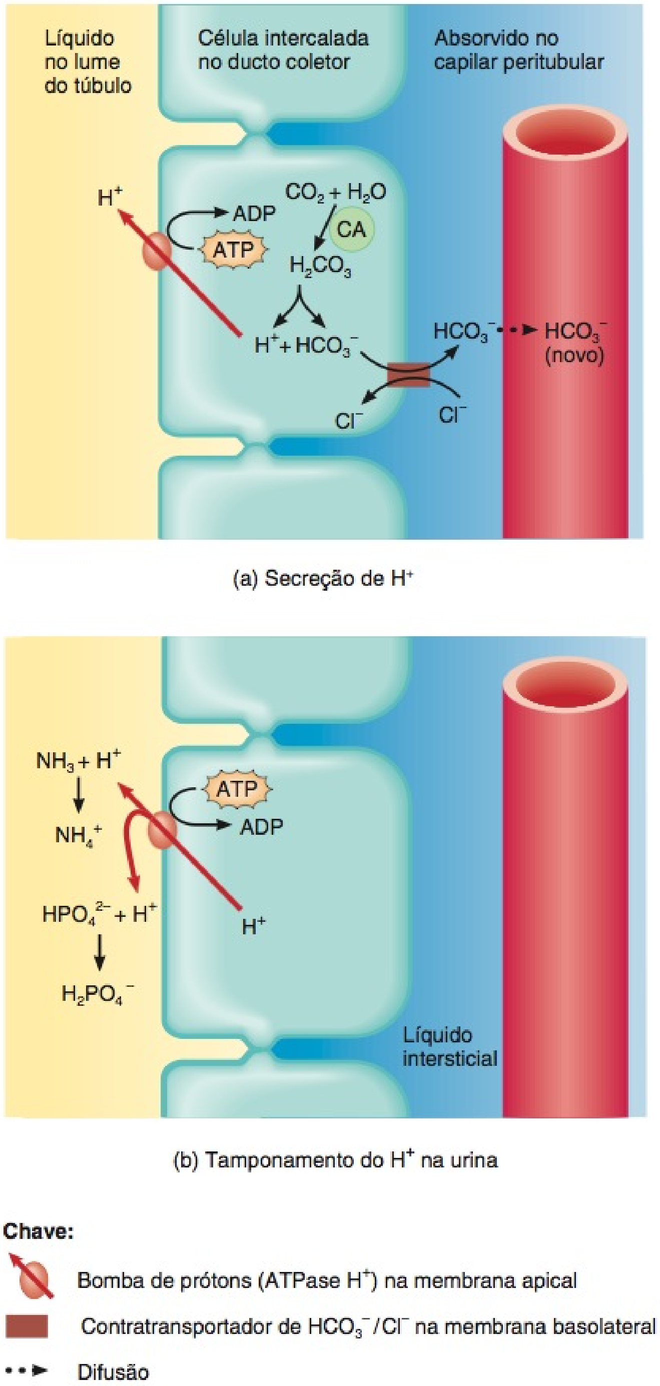
Alterações do Equilíbrio Acidobásico

A variação normal do pH do sangue arterial sistêmico está entre 7,35 (= 45 nEq de H^+/litro) e 7,45 (= 35 nEq de H^+/litro). A **acidose** (ou **acidemia**) é a condição na qual o pH do sangue está abaixo de 7,35; **alcalose** (ou **alcalemia**) é a condição na qual o pH do sangue é maior do que 7,45.

O principal efeito fisiológico da acidose é a depressão do sistema nervoso central pela depressão da transmissão sináptica. Se o pH do sangue arterial sistêmico cai abaixo de 7, a depressão do sistema nervoso é tão intensa que o indivíduo fica desorientado, depois entra em coma e pode morrer. Os pacientes com acidose grave, normalmente, morrem no estado de coma. Um efeito fisiológico principal da alcalose, ao contrário, é a excitabilidade excessiva tanto no sistema nervoso central quanto nos nervos periféricos. Os neurônios conduzem impulsos repetitivamente, mesmo quando não estimulados pelos estímulos normais; os

Figura 27.8 Secreção de H^+ pelas células intercaladas no ducto coletor. HCO_3^- = íon bicarbonato; CO_2 = dióxido de carbono; H_2O = água; H_2CO_3 = ácido carbônico; Cl^- = íon cloreto; NH_3 = amônia; NH_4^+ = íon amônio; HPO_4^{2-} = íon fosfato de mono-hidrogênio; $H_2PO_4^-$ = íon fosfato de di-hidrogênio.

6 A urina é até 1.000 vezes mais ácida que o sangue, em função da operação das bombas de prótons nos ductos coletores dos rins.



? Quais seriam os efeitos de um medicamento que bloqueasse a atividade da anidrase carbônica?

QUADRO 27.3

Mecanismos que Mantêm o pH dos Líquidos Corporais

MECANISMO	COMENTÁRIOS
Sistemas-tampão	A maioria consiste em um ácido fraco e o sal daquele ácido, que atua como uma base fraca. Impedem alterações radicais no pH dos líquidos corporais.
Proteicos	Os tampões mais abundantes nas células do corpo e no sangue. A hemoglobina dentro dos eritrócitos é um bom tampão.
Ácido carbônico–bicarbonato	Regulador importante do pH do sangue. Os tampões mais abundantes no líquido extracelular (LEC).
Fosfatos	Tampões importantes no líquido intracelular e na urina.
Exalação de CO_2	Com o aumento na exalação de CO_2, o pH aumenta (poucos H^+). Com a diminuição na exalação de CO_2, o pH diminui (mais H^+).
Rins	Túbulos renais secretam H^+ na urina e reabsorvem HCO_3^-, de modo que o HCO_3^- não é eliminado na urina.

resultados são nervosismo, espasmos musculares e, até mesmo, convulsões e morte.

Uma variação do pH do sangue, que leva à acidose ou à alcalose, pode ser evitada pela **compensação**, a resposta fisiológica à ausência de equilíbrio acidobásico, que atua para normalizar o pH do sangue arterial. A compensação pode ser *completa*, se o pH, de fato, é mantido dentro da variação normal, ou *parcial*, se o pH do sangue arterial sistêmico ainda for menor do que 7,35 ou maior do que 7,45. Se uma pessoa tem o pH do sangue alterado em razão de causas metabólicas, a hiperventilação ou hipoventilação ajuda a trazer o pH do sangue de volta à faixa normal; esta forma de compensação, denominada **compensação respiratória**, ocorre dentro de minutos e atinge seu máximo dentro de horas. Se, contudo, a pessoa tem seu pH sanguíneo alterado devido a causas respiratórias, então a **compensação renal** — variação da secreção do H^+ e da reabsorção de HCO_3^- pelos túbulos renais — ajuda a reverter a variação. A compensação renal pode começar em minutos, mas leva dias para atingir sua efetividade máxima.

Na discussão que se segue, observe que tanto a acidose respiratória quanto a alcalose respiratória são distúrbios resultantes de variações da pressão parcial de CO_2 (P_{CO_2}) no sangue arterial sistêmico (a faixa normal é de 35–45 mmHg). Por outro lado, tanto a acidose metabólica quanto a alcalose metabólica são distúrbios resultantes das variações da concentração de HCO_3^- (a faixa normal é de 22–26 mEq/litro no sangue arterial sistêmico).

Acidose Respiratória

A marca registrada da **acidose respiratória** é uma P_{CO_2} do sangue arterial sistêmico anormalmente alta — acima de 45 mmHg. A exalação inadequada de CO_2 faz com que o pH do sangue caia. Qualquer condição que diminua o movimento de CO_2 do sangue para os alvéolos pulmonares e destes para a atmosfera leva ao acúmulo de CO_2, H_2CO_3 e H^+. Tais condições incluem enfisema, edema pulmonar, lesão do centro respiratório do bulbo (medula oblonga), obstrução da via respiratória ou distúrbios dos músculos que participam da respiração. Se o problema respiratório não é muito grave, os rins ajudam a elevar o pH do sangue até o nível normal, aumentando a eliminação de H^+ e a reabsorção de HCO_3^- (compensação renal). A meta, no tratamento da acidose respiratória, é aumentar a exalação de CO_2, por exemplo, propiciando terapia de ventilação. Além disso, a administração venosa de HCO_3^- pode ser útil.

Alcalose Respiratória

Na **alcalose respiratória**, a P_{CO_2} do sangue arterial cai abaixo de 35 mmHg. A causa da queda na P_{CO_2} e do aumento resultante no pH é a hiperventilação, que ocorre em condições que estimulam a área inspiratória situada no tronco encefálico. Tais condições incluem deficiência de oxigênio decorrente de altitude elevada ou doença pulmonar, acidente vascular cerebral (derrame) ou ansiedade grave. Novamente, a compensação renal pode trazer o pH do sangue de volta ao nível normal se os rins diminuírem a eliminação de H^+ e a reabsorção de HCO_3^-. O tratamento da alcalose respiratória está concentrado no aumento do nível de CO_2 no corpo. Um tratamento simples é pedir que a pessoa inale e exale em um saco de papel por pouco tempo; como resultado, ela inala ar contendo uma concentração mais alta de CO_2 do que o normal.

Acidose Metabólica

Na **acidose metabólica**, o nível de HCO_3^- no sangue arterial sistêmico cai abaixo de 22 mEq/litro. Tal declínio, nesse tampão importante, faz com que o pH do sangue diminua. Três situações podem diminuir o nível de HCO_3^- no sangue: (1) perda real de HCO_3^-, como pode ocorrer na diarreia grave ou na disfunção renal; (2) acúmulo de ácido, com exceção do ácido carbônico, como pode ocorrer na cetose (descrita no Capítulo 25) ou (3) deficiência dos rins em eliminar o H^+ do metabolismo das proteínas da alimentação. Se o problema não for muito grave, a hiperventilação ajuda a trazer o pH do sangue para o nível normal (compensação respiratória). O tratamento da acidose metabólica consiste na administração de soluções venosas de bicarbonato de sódio e na correção da causa da acidose.

Alcalose Metabólica

Na **alcalose metabólica**, a concentração de HCO_3^- no sangue arterial sistêmico está acima de 26 mEq/litro. Uma perda não respiratória de ácido ou a ingestão excessiva de substâncias alcalinas faz com que o pH do sangue aumente acima de 7,45. O vômito excessivo dos conteúdos gástricos, que resulta em perda substancial de ácido clorídrico é, provavelmente, a causa mais frequente de alcalose metabólica. Outras causas incluem aspiração gástrica, uso de certos diuréticos, distúrbios endócrinos, ingestão excessiva de substâncias alcalinas (antiácidos) e desidratação grave. A compensação respiratória, pela hipoventilação, pode trazer o pH do sangue para o nível normal. O tratamento da alcalose metabólica consiste na terapia de líquidos, para corrigir as deficiências de Cl^-, K^+ e outros eletrólitos, mais a correção da causa de alcalose.

O **Quadro 27.4** resume a acidose e a alcalose respiratórias e metabólicas.

QUADRO 27.4

Resumo da Acidose e da Alcalose

CONDIÇÃO	DEFINIÇÃO	CAUSAS COMUNS	MECANISMO COMPENSATÓRIO
Acidose respiratória	Aumento na P_{CO_2} (acima de 45 mmHg) e diminuição do pH (abaixo de 7,35), se não houver compensação.	Hipoventilação decorrente de enfisema, edema pulmonar, trauma ao centro respiratório, obstruções das vias respiratórias ou disfunção dos músculos da respiração.	Renal: aumento na eliminação de H^+; aumento na reabsorção de HCO_3^-. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa normal, mas a P_{CO_2} estará elevada.
Alcalose respiratória	Diminuição na P_{CO_2} (abaixo de 35 mmHg) e aumento do pH (acima de 7,45), se não houver compensação.	Hiperventilação resultante da deficiência de oxigênio, doença pulmonar, acidente cerebrovascular (AVC) ou ansiedade excessiva.	Renal: diminuição na eliminação de H^+; diminuição na reabsorção de HCO_3^-. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa normal, mas a P_{CO_2} estará baixa.
Acidose metabólica	Diminuição do HCO_3^- (abaixo de 22 mEq/litro) e diminuição do pH (abaixo de 7,35), se não houver compensação.	Perda de íons bicarbonato resultante de diarreia, acúmulo de ácido (cetose), disfunção renal.	Respiratório: hiperventilação, que aumenta a perda de CO_2. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa normal, mas o HCO_3^- estará baixo.
Alcalose metabólica	Aumento no HCO_3^- (acima de 26 mEq/litro) e aumento do pH (acima de 7,45), se não houver compensação.	Perda de ácido em consequência de vômito, aspiração gástrica ou uso de certos diuréticos; ingestão excessiva de fármacos alcalinos.	Respiratório: hipoventilação, que diminui a perda de CO_2. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa normal, mas o HCO_3^- estará alto.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Diagnóstico das Alterações do Equilíbrio Acidobásico**

Pode-se, frequentemente, identificar, com precisão, a causa de uma alteração do equilíbrio acidobásico, por meio de cuidadosa avaliação de três fatores em uma amostra de sangue arterial sistêmico: o pH, a concentração de HCO_3^- e a P_{CO_2}. Estes três valores da química do sangue são examinados nesta sequência de quatro estágios:

1. Observe se o pH está alto (alcalose) ou baixo (acidose).
2. Em seguida, decida que valor — P_{CO_2} ou HCO_3^- — está fora da faixa normal e que poderia ser a *causa* da variação do pH. Por exemplo, a *elevação do pH* poderia ser causada por uma *P_{CO_2} baixa* ou por um *HCO_3^- alto*.
3. Se a causa for uma *variação na P_{CO_2}*, o problema é *respiratório*; se a causa for uma *variação do HCO_3^-*, o problema é *metabólico*.
4. Agora, examine o valor que não corresponde ao observado na variação do pH. Se estiver dentro da faixa normal, não há compensação. Se estiver fora da faixa normal, está ocorrendo compensação e ela está corrigindo, parcialmente, o desequilíbrio do pH. •

TESTE RÁPIDO

8. Explique como cada um dos seguintes sistemas-tampões ajuda a manter o pH dos líquidos corporais: proteico, tampões do ácido carbônico–bicarbonato e dos fosfatos.
9. Defina acidose e alcalose. Mostre a diferença entre acidose e alcalose respiratórias e metabólicas.
10. Quais são os principais efeitos fisiológicos da acidose e da alcalose?

ENVELHECIMENTO E EQUILÍBRIOS LÍQUIDO, ELETROLÍTICO E ACIDOBÁSICO

OBJETIVO

- Descrever as variações nos equilíbrios líquido, eletrolítico e acidobásico que podem ocorrer com o envelhecimento.

Há diferenças significativas entre adultos e recém-nascidos, especialmente nos recém-nascidos prematuros, com relação à distribuição de líquidos, regulação dos equilíbrios líquido e eletrolítico e homeostasia acidobásica. Por conseguinte, os recém-nascidos experimentam mais problemas do que os adultos nessas áreas. As diferenças estão relacionadas com as seguintes condições:

- ***Proporção e distribuição da água.*** A massa corporal total de um recém-nascido é de aproximadamente 75% de água (e é de até 90% em um recém-nascido prematuro), a do adulto, de aproximadamente 55–60% de água. (A percentagem do "adulto" é atingida, aproximadamente, aos 2 anos de idade.) Adultos têm duas vezes mais água no líquido intracelular do que no líquido extracelular, porém, o oposto é verdadeiro nos recém-nascidos prematuros. Como o líquido extracelular está sujeito a mais mudanças do que o líquido intracelular, perdas ou ganhos rápidos de água corporal são muito mais críticos nos recém-nascidos. Supondo que a taxa de ingestão e eliminação de líquidos seja, aproximadamente, sete vezes mais alta nos recém-nascidos do que nos adultos, as menores variações no equilíbrio dos líquidos resultam em anormalidades graves.
- ***Taxa metabólica.*** A taxa metabólica nos recém-nascidos é aproximadamente o dobro daquela dos adultos. Isso resulta na produção de mais resíduos metabólicos e ácidos, o que leva ao desenvolvimento de acidose nos recém-nascidos.
- ***Desenvolvimento funcional dos rins.*** Nos recém-nascidos, os rins não são tão eficientes na concentração de urina quanto aqueles dos adultos. (O desenvolvimento funcional não está completo até quase o final do primeiro mês após o nascimento.) Como resultado, os rins dos recém-nascidos não concentram urina nem livram o corpo do excesso de ácidos tão eficientemente quanto os rins dos adultos.
- ***Área de superfície corporal.*** A proporção entre a área de superfície corporal e o volume corporal dos recém-nascidos é aproximadamente três vezes maior do que aquela dos adultos.

A perda de água pela pele é significativamente maior nos recém-nascidos do que nos adultos.

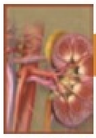
- ***Frequência da respiração.*** A maior frequência da respiração dos recém-nascidos (cerca de 30–80 vezes por minuto) provoca maior perda de água pelos pulmões. A alcalose respiratória pode ocorrer porque uma ventilação maior elimina mais CO_2 e diminui a P_{CO_2}.
- ***Concentrações de íons.*** Recém-nascidos têm concentrações de K^+ e Cl^- maiores do que os adultos. Isso cria uma tendência em direção à acidose metabólica.

Em comparação com as crianças e adultos jovens, os adultos mais velhos frequentemente têm menor capacidade para manter os equilíbrios líquido, eletrolítico e acidobásico. Com o avanço da idade, muitas pessoas têm diminuição do volume de líquido intracelular e diminuição do K^+ total do corpo, decorrente do declínio da massa muscular esquelética e do aumento da massa de tecido adiposo (que contém muito pouca água). As diminuições do funcionamento respiratório e renal relacionadas com a idade podem comprometer o equilíbrio acidobásico diminuindo a exalação de CO_2 e a eliminação do excesso de ácidos na urina. Outras mudanças nos rins, como diminuição do fluxo sanguíneo, diminuição da taxa de filtração glomerular e da redução da sensibilidade ao hormônio antidiurético, têm efeito adverso na capacidade de manter os equilíbrios líquido e eletrolítico. Em virtude da diminuição da quantidade e da eficiência das glândulas sudoríparas, a perda de água, a partir da pele, diminui com a idade. Em função dessas mudanças relacionadas à idade, adultos mais velhos são suscetíveis a diversos distúrbios líquidos e eletrolíticos:

- A *desidratação* e a *hipernatremia* frequentemente ocorrem em razão da ingestão inadequada de líquido ou da perda de mais água do que Na^+ no vômito, fezes ou urina.
- A *hiponatremia* pode ocorrer em consequência da ingestão inadequada de Na^+; perda elevada de Na^+ na urina, vômito ou diarreia; ou diminuição da capacidade dos rins de produzir urina diluída.
- A *hipocalemia* frequentemente ocorre em adultos mais velhos que usam laxantes constantemente para aliviar a constipação ou que ingerem fármacos diuréticos que eliminam o sódio para tratamento de hipertensão ou doença cardíaca.
- A *acidose* pode ocorrer devido à redução na capacidade dos pulmões e rins de compensar as alterações do equilíbrio acidobásico. Uma causa de acidose é a diminuição da produção de amônia (NH_3), pelas células do túbulo renal, que, então, não está disponível para se combinar com o H^+ e ser eliminada na urina como NH_4^+; outra causa é a redução na exalação de CO_2.

TESTE RÁPIDO

11. Por que os recém-nascidos experimentam maiores problemas com o equilíbrio de líquidos, eletrólitos e acidobásico do que os adultos?



RESUMO PARA ESTUDO

Compartimentos e Equilíbrio dos Líquidos

1. O líquido corporal inclui água e solutos dissolvidos.
2. Aproximadamente dois terços dos líquidos corporais estão localizados dentro das células e são chamados de líquido intracelular (LIC). O outro terço, chamado de líquido extracelular (LEC), inclui o líquido intersticial; o plasma e a linfa; o líquido cerebrospinal; os líquidos do trato gastrointestinal; o líquido sinovial; os líquidos dos olhos e orelhas; os líquidos pleural, pericárdico e peritoneal; e o filtrado glomerular.
3. Equilíbrio dos líquidos significa que o volume necessário de água e solutos está presente e corretamente distribuído entre os diversos compartimentos do corpo.
4. Uma substância inorgânica que se dissocia em íons quando em solução é chamada de eletrólito.
5. A água é o constituinte simples mais abundante no corpo. Compõe 45–75% da massa total do corpo, dependendo da idade e da quantidade de tecido adiposo presente.
6. O ganho e a perda diários de água estão por volta de 2.500 mL cada. As fontes de ganho de água são os líquidos e alimentos ingeridos e a água produzida pela respiração celular e reações de síntese de desidratação (água metabólica). A água é eliminada do corpo pela micção, evaporação da superfície da pele, exalação de vapor d'água e defecação. Nas mulheres, o fluxo menstrual é a rota adicional de eliminação de água do corpo.
7. O ganho de água corporal é regulado ajustando-se o volume de ingestão de água, principalmente bebendo mais ou menos líquido. O centro da sede no hipotálamo orienta o desejo de beber.
8. Embora o aumento nos volumes de água e solutos seja eliminado por meio da transpiração e exalação durante o exercício, a perda do excesso de água corporal ou do excesso de solutos depende, principalmente, da regulação da excreção na urina. A quantidade eliminada de NaCl na urina é o determinante principal do volume dos líquidos no corpo; a quantidade de água eliminada na urina é o principal determinante da osmolaridade dos líquidos corporais.
9. O Quadro 27.1 resume os fatores que regulam o ganho e a perda de água no corpo.
10. A angiotensina II e a aldosterona reduzem a eliminação de Na^+ e Cl^- na urina e, assim, aumentam o volume dos líquidos corporais. O peptídeo natriurético atrial promove a natriurese, eliminação elevada de Na^+ (e Cl^-), que diminui o volume de sangue.
11. O principal hormônio que regula a perda de água e, assim, a osmolaridade dos líquidos corporais é o hormônio antidiurético (ADH).
12. Um aumento da osmolaridade do líquido intersticial retira água das células e elas murcham ligeiramente. Uma diminuição na osmolaridade do líquido intersticial faz com que as células inchem. Mais frequentemente, uma variação na osmolaridade é decorrente da mudança de concentração do Na^+, o soluto dominante no líquido intersticial.
13. Quando uma pessoa consome água mais rápido do que os rins conseguem eliminá-la, ou quando a função renal é deficiente, o resultado pode ser intoxicação pela água, na qual as células incham perigosamente.

Eletrólitos nos Líquidos Corporais

1. Íons formados quando os eletrólitos se dissolvem nos líquidos corporais controlam a osmose da água entre os compartimentos de líquidos, ajudam a manter o equilíbrio acidobásico e conduzem corrente elétrica.
2. As concentrações de cátions e ânions são expressas em unidades de miliequivalentes/litro (mEq/litro).
3. Plasma, líquido intersticial e líquido intracelular contêm tipos e quantidades variadas de íons.
4. Os íons sódio (Na^+) são os íons extracelulares mais abundantes. Participam na transmissão dos impulsos, na contração muscular

e nos equilíbrios de líquidos e de eletrólitos. O nível de Na^+ é controlado pela aldosterona, hormônio antidiurético e peptídeo natriurético atrial.

5. Os íons cloro (Cl^-) são os principais ânions extracelulares. Exercem função na regulação da pressão osmótica e na formação do HCl no suco gástrico. O nível de Cl^- é controlado, indiretamente, pelo hormônio antidiurético e pelos processos que aumentam ou diminuem a reabsorção de Na^+ pelos rins.
6. Os íons potássio (K^+) são os cátions mais abundantes no líquido intracelular. Exercem função-chave na restauração do potencial de membrana e no potencial de ação dos neurônios e fibras musculares; ajudam a manter o volume do líquido intracelular e contribuem para a regulação do pH. O nível de K^+ é controlado pela aldosterona.
7. Os íons bicarbonato (HCO_3^-) são o segundo ânion mais abundante no líquido extracelular. São o tampão mais importante no plasma.
8. O cálcio é o mineral mais abundante no corpo. Os sais de cálcio são componentes estruturais dos ossos e dentes. O Ca^{2+}, que é principalmente um cátion extracelular, atua na coagulação do sangue, liberação de neurotransmissores e contração do músculo. O nível de Ca^{2+} é controlado, principalmente, pelo hormônio paratireóideo e pelo calcitriol.
9. Os íons fosfato ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}) são, essencialmente, ânions intracelulares e seus sais são componentes estruturais dos ossos e dentes. Também são necessários para a síntese de ácidos nucleicos e ATP e participam nas reações de tamponamento. Seu nível é controlado pelo hormônio paratireóideo e pelo calcitriol.
10. Os íons magnésio (Mg^{2+}) são, essencialmente, cátions intracelulares. Atuam como cofatores em diversos sistemas de enzimas.
11. O **Quadro 27.2** descreve os desequilíbrios resultantes da deficiência ou excesso de eletrólitos corporais importantes.

Equilíbrio Acidobásico

1. O equilíbrio acidobásico geral do corpo é mantido controlando-se a concentração de H^+ dos líquidos corporais, especialmente o líquido extracelular.
2. O pH normal do sangue arterial sistêmico é 7,35–7,45.
3. A homeostasia do pH é mantida pelos sistemas-tampões, exalação do dióxido de carbono, eliminação de H^+ pelos rins e reabsorção de HCO_3^-.
4. Os sistemas-tampões importantes incluem tampões proteicos, do ácido carbônico–bicarbonato e dos fosfatos.
5. Um aumento na exalação de dióxido de carbono aumenta o pH do sangue; a diminuição de CO_2 na exalação diminui o pH do sangue.
6. Nos túbulos contorcidos proximais dos rins contratransportadores de Na^+/H^+ secretam H^+ à medida que reabsorvem Na^+. Nos ductos coletores dos rins, algumas células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+; outras células intercaladas secretam HCO_3^-. Dessas formas, os rins aumentam ou diminuem o pH dos líquidos corporais.
7. O **Quadro 27.3** resume os mecanismos que mantêm o pH dos líquidos corporais.
8. A acidose é o pH do sangue arterial sistêmico abaixo de 7,35; seu efeito principal é a depressão do sistema nervoso central (SNC). Alcalose é o pH do sangue arterial sistêmico acima de 7,45; seu principal efeito é a hiperexcitação do SNC.
9. A acidose e a alcalose respiratórias são distúrbios decorrentes das variações da P_{CO_2} do sangue; a acidose e a alcalose metabólicas são distúrbios associados a variações da concentração sanguínea de HCO_3^-.
10. A acidose metabólica ou a alcalose metabólica são compensadas pelos mecanismos da respiração (compensação respiratória); a acidose respiratória ou a alcalose respiratória são compensadas pelos mecanismos renais (compensação renal).
11. O **Quadro 27.4** resume os efeitos das acidoses e alcaloses respiratórias e metabólicas.
12. Examinando-se os valores do pH, HCO_3^- e P_{CO_2} do sangue arterial sistêmico é possível determinar com precisão a causa de um desequilíbrio acidobásico.

Envelhecimento e Equilíbrios Líquido, Eletrolítico e Acidobásico

1. Com o avanço da idade, há uma diminuição do volume de líquido intracelular e uma redução de K^+ decorrente do declínio da massa de músculo esquelético.
2. A diminuição da função renal com o envelhecimento afeta adversamente o equilíbrio de líquidos e eletrólitos.

Q QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. A fonte de água derivada da respiração celular aeróbica e das reações de síntese por desidratação é a água ____.
2. No sistema-tampão de ácido carbônico–bicarbonato o ____ atua como uma base fraca e o ____ atua como um ácido fraco.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

3. O sistema-tampão do fosfato é um regulador importante do pH no citosol.
4. Os dois compartimentos nos quais a água é encontrada são plasma e citosol.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Os meios primários de regulação do ganho de água corporal são por meio do ajuste
   (a) do volume de ingestão de água.
   (b) da frequência da respiração celular.
   (c) da formação de água metabólica.
   (d) do volume de água metabólica.
   (e) do uso metabólico da água.
6. Quais dos seguintes fatores estimulam a sede? (1) a diminuição na produção de saliva, (2) a diminuição nos impulsos nervosos provenientes dos osmorreceptores hipotalâmicos, (3) o aumento na osmolaridade dos líquidos corporais, (4) a liberação da angiotensina II, (5) a liberação do peptídeo natriurético atrial, (6) o aumento no volume de sangue.
   (a) 1, 2, 4 e 6 (b) 1, 3, 5 e 6 (c) 1, 3 e 4
   (d) 2, 4 e 6 (e) 1, 4, 5 e 6
7. Qual das seguintes afirmações *não* é verdadeira com relação ao sistema-tampão proteico?
   (a) A albumina é considerada o principal tampão proteico no plasma.
   (b) A albumina é o tampão mais abundante no plasma e no líquido intracelular.
   (c) Os componentes funcionais de um sistema-tampão proteico são o grupo carboxila e o grupo amino.
   (d) Tampões proteicos são os tampões primários dos ácidos na urina.
   (e) Proteínas tamponam ácidos e bases.
8. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) Tampões evitam mudanças radicais rápidas no pH de um líquido corporal. (2) Tampões atuam lentamente. (3) Ácidos fortes diminuem o pH mais do que os ácidos fracos, porque ácidos fortes contribuem com menos H^+. (4) Grande parte dos tampões consiste em um ácido fraco e um sal daquele ácido, que atua como base fraca. (5) A hemoglobina é um tampão importante.

(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 3, 4 e 5 (c) 1, 3 e 5
(d) 1, 4 e 5 (e) 2, 3 e 5

9. Quais dos seguintes hormônios regulam a perda de líquidos? (1) hormônio antidiurético, (2) aldosterona, (3) peptídeo natriurético atrial, (4) tirotoxina, (5) cortisol.
(a) 1, 3 e 5 (b) 1, 2 e 3 (c) 2, 4 e 5
(d) 2, 3 e 4 (e) 1, 3 e 4

10. Quais das seguintes afirmativas são verdadeiras, com relação aos íons no corpo? (1) Ajudam a controlar a osmose da água entre os compartimentos de líquidos. (2) Ajudam a manter o equilíbrio acidobásico. (3) Conduzem corrente elétrica. (4) Atuam como cofatores para a atividade enzimática. (5) Atuam como neurotransmissores sob circunstâncias especiais.
(a) 1, 3 e 5 (b) 2, 4 e 5 (c) 1, 4 e 5
(d) 1, 2 e 4 (e) 1, 2, 3 e 4

11. Quais das seguintes afirmativas são *verdadeiras*? (1) Um aumento na concentração de dióxido de carbono, nos líquidos corporais, aumenta a concentração de H^+ e, portanto, diminui o pH. (2) Segurar a respiração resulta em um declínio do pH no sangue. (3) O mecanismo de tampão respiratório elimina um único ácido volátil: o ácido carbônico. (4) A única forma de eliminar ácidos não voláteis é eliminar H^+ na urina. (5) Quando a alimentação contém uma grande quantidade de proteína, o metabolismo normal produz mais ácidos do que bases.
(a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 1, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 1, 3 e 4

12. Com relação aos desequilíbrios acidobásicos: (1) A acidose provoca depressão do sistema nervoso central pela depressão da transmissão sináptica. (2) A compensação renal resolve a alcalose ou a acidose respiratória. (3) Um efeito fisiológico importante da alcalose é a ausência de excitabilidade no sistema nervoso central e nos nervos periféricos. (4) A resolução da acidose e alcalose metabólicas ocorre por meio da compensação renal. (5) Ao ajustar o pH do sangue, a compensação renal ocorre rapidamente, mas a compensação respiratória leva dias.
(a) 1, 2 e 5 (b) 1 e 2 (c) 2, 3 e 4
(d) 2, 3 e 5 (e) 1, 2, 3 e 5

13. Quais das seguintes não *combinam*?
(a) hipoventilação: alcalose respiratória
(b) diarreia grave: acidose metabólica
(c) vômito excessivo: alcalose metabólica
(d) obstrução de via respiratória: acidose respiratória
(e) incapacidade dos rim em eliminar H^+ do metabolismo proteico da alimentação: acidose metabólica

14. Correlacione:

____ (a) o cátion mais abundante no líquido intracelular; exerce uma função-chave no estabelecimento do potencial de membrana em repouso
____ (b) o mineral mais abundante no corpo; exerce funções importantes na coagulação do sangue, liberação de neurotransmissor, manutenção do tônus muscular e excitabilidade dos tecidos muscular e nervoso
____ (c) o segundo cátion intracelular mais comum; é um cofator para enzimas participantes no metabolismo de carboidratos, proteínas e Na^+/K^+ ATPase
____ (d) o cátion extracelular mais abundante; essencial no equilíbrio de líquidos e eletrólitos
____ (e) íons que, em grande parte, são combinados com lipídios, proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos e ATP dentro das células
____ (f) o ânion extracelular prevalente; ajuda a equilibrar o nível de ânions nos diferentes compartimentos de líquidos
____ (g) segundo ânion extracelular mais frequente; regulado, principalmente, pelos rins; importante para o equilíbrio acidobásico
____ (h) substâncias que atuam para evitar alterações radicais rápidas no pH de um líquido corporal
____ (i) substâncias inorgânicas que se dissociam em íons, quando em solução

(1) sódio
(2) cloreto
(3) eletrólitos
(4) bicarbonato
(5) tampões
(6) fosfato
(7) magnésio
(8) potássio
(9) cálcio

15. Correlacione:

____ (a) um aumento anormal no volume de líquido intersticial
____ (b) ocorre durante a insuficiência renal ou destruição das células do corpo, que liberam fosfato no sangue
____ (c) a expansão das células em razão do movimento de água do plasma para o líquido intersticial e, em seguida, para as células
____ (d) ocorre quando a perda de água é maior do que o ganho
____ (e) é provocada pelo excesso de cálcio na alimentação ou com a desidratação
____ (f) condição que ocorre quando a água sai do plasma e entra no líquido intersticial, e o volume de sangue diminui
____ (g) é provocada pela diminuição da ingestão de potássio ou doença renal; resulta em fadiga muscular, aumento no débito urinário, alterações no eletrocardiograma
____ (h) ocorre a partir do hipoparatireoidismo
____ (i) é provocada por enfisema, edema pulmonar, lesão ao centro respiratório do bulbo (medula oblonga), destruição de via respiratória ou distúrbio dos músculos que participam na respiração
____ (j) é provocada pela ingestão excessiva de água, vômito excessivo ou deficiência de aldosterona
____ (k) é provocada pela perda real de íons bicarbonato, cetose ou incapacidade dos rins em eliminar H^+
____ (l) é provocada pelo vômito excessivo dos conteúdos gástricos, aspiração gástrica, uso de certos diuréticos, desidratação grave ou ingestão excessiva de fármacos alcalinos
____ (m) é provocada pela deficiência de oxigênio em altitudes elevadas, AVC (derrame) ou ansiedade grave

(1) acidose respiratória
(2) alcalose respiratória
(3) acidose metabólica
(4) alcalose metabólica
(5) desidratação
(6) hipovolemia
(7) intoxicação por água
(8) edema
(9) hipocalemia
(10) hipernatremia
(11) hiponatremia
(12) hiperfosfatemia
(13) hipocalcemia

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Robin está nos estágios iniciais da gravidez e está vomitando excessivamente há diversos dias. Ficou fraca, confusa e foi levada ao pronto-socorro. O que você suspeita que aconteceu com o equilíbrio acidobásico de Robin? Como o corpo de Robin tentaria compensar? Que eletrólitos seriam afetados pelo vômito, e como os sintomas refletem os desequilíbrios?
2. Henry está na unidade de tratamento intensivo porque sofreu um grave infarto do miocárdio há três dias. O laboratório relatou os seguintes valores de uma amostra do sangue arterial: pH 7,30, HCO_3^- = 20 mEq/litro, P_{CO_2} = 32 mmHg. Faça o diagnóstico do estado acidobásico de Henry e decida se está ocorrendo compensação.
3. Nesse verão, Sam está treinando para uma maratona correndo 16 km por dia. Descreva as alterações no equilíbrio de líquidos à medida que ele treina.

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

27.1 O volume de plasma é igual à massa corporal × o percentual de massa corporal que é líquido corporal × proporção do líquido corporal que é LEC (líquido extracelular) × proporção do LEC que é plasma × um fator de conversão (1 litro/kg).

Para homens: volume de plasma = 60 kg × 0,60 × 1/3 × 0,20 × 1 litro/kg = 2,4 litros. Usando cálculos semelhantes, o volume de plasma feminino é de 2,2 litros.

27.2 A hiperventilação, o vômito, a febre e os diuréticos, todos aumentam a perda de líquidos.

27.3 A retroalimentação negativa (*feedback* negativo) entra em operação porque o resultado (um aumento na ingestão de líquidos) é oposto ao estímulo inicial (desidratação).

27.4 Um nível elevado de aldosterona promove a reabsorção anormalmente alta de NaCl e água pelos rins, o que expande o volume de sangue e aumenta a pressão arterial. O aumento na pressão arterial faz com que mais líquido seja removido dos capilares e se acumule no líquido intersticial, provocando edema.

27.5 Se uma solução usada para terapia de reidratação oral contém uma pequena quantidade de sal, tanto o sal quanto a água são absorvidos no trato gastrointestinal, o volume de sangue aumenta sem diminuição na osmolaridade, e não ocorre a intoxicação por água.

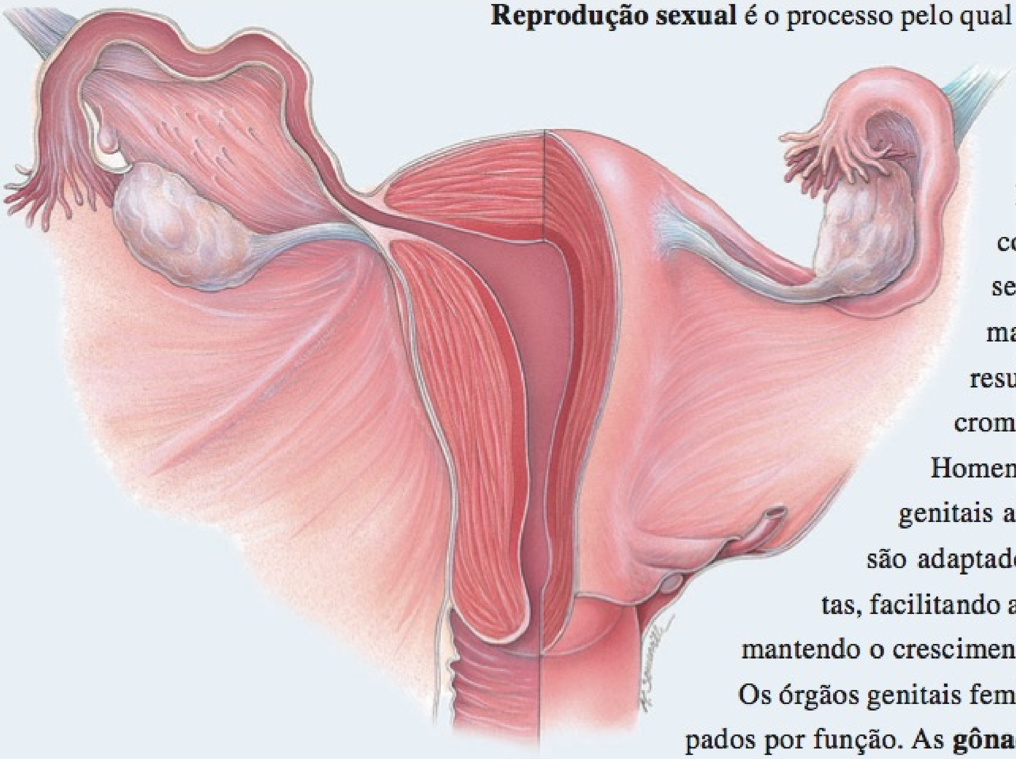
27.6 No líquido extracelular (LEC), o cátion principal é o Na^+, e os ânions principais são o Cl^- e o HCO_3^-. No líquido intracelular (LIC), o principal cátion é o K^+ e os ânions principais são as proteínas e fosfatos orgânicos (por exemplo, ATP).

27.7 Prender a respiração faz com que o pH do sangue diminua ligeiramente, à medida que o CO_2 e H^+ se acumulam no sangue.

27.8 Um inibidor da anidrase carbônica reduz a secreção de H^+ na urina e reduz a reabsorção de Na^+ e HCO_3^- no sangue. O inibidor possui um efeito diurético e provoca acidose (diminuição do pH do sangue) em virtude da eliminação de HCO_3^- na urina.

SISTEMA GENITAL 28

SISTEMA GENITAL E HOMEOSTASIA Os órgãos genitais femininos e masculinos atuam em conjunto para gerar a prole. Além disso, os órgãos genitais femininos contribuem com a manutenção do crescimento de embriões e fetos. •



Reprodução sexual é o processo pelo qual os organismos geram a prole, produzindo células germinativas, chamadas de **gametas**. Após o gameta masculino (espermatozoide) unir-se com o gameta feminino (oócito secundário) — um evento chamado de **fertilização** — a célula resultante contém um conjunto de cromossomos de cada um dos pais. Homens e mulheres possuem órgãos genitais anatomicamente distintos, que são adaptados para a produção de gametas, facilitando a fertilização, e, nas mulheres, mantendo o crescimento do embrião e do feto.

Os órgãos genitais femininos e masculinos são agrupados por função. As **gônadas** — testículos nos homens e ovários nas mulheres — produzem gametas e secretam hormônios sexuais. Diversos **ductos** armazenam e transportam os gametas, e as **glândulas sexuais acessórias** produzem substâncias que protegem os gametas e facilitam seu movimento. Finalmente, as **estruturas de sustentação**, como o pênis e o útero, auxiliam no transporte dos gametas, e o útero também é o local de crescimento do embrião e do feto, durante a gravidez.

Ginecologia é o ramo especializado da medicina relacionado com o diagnóstico e tratamento de doenças do sistema genital feminino. Como observado no Capítulo 26, **urologia** é o estudo do sistema urinário. Os urologistas também diagnosticam e tratam doenças e distúrbios do sistema genital masculino. O ramo da medicina que trata dos distúrbios masculinos, especialmente infertilidade e disfunções sexuais, é chamado de **andrologia**.

SISTEMA GENITAL MASCULINO

OBJETIVOS

- Descrever a localização, a estrutura e as funções dos órgãos do sistema genital masculino.
- Discutir o processo de espermatogênese nos testículos.

Os **órgãos do sistema genital masculino** são os testículos, um sistema de ductos (incluindo epidídimo, ducto deferente, ductos ejaculatórios e uretra), as glândulas sexuais acessórias (glândulas seminais, próstata e glândula bulbouretral) e diversas estruturas de sustentação, incluindo o escroto e o pênis (**Figura 28.1**). Os testículos (gônadas masculinas) produzem espermatozoides e secretam hormônios. O sistema de ductos transporta e armazena espermatozoides, auxilia na sua maturação e os transporta até o exterior. O sêmen contém espermatozoides mais as secreções fornecidas pelas glândulas sexuais acessórias. As estruturas de sustentação têm várias funções. O pênis transporta espermatozoides para o trato genital feminino e o escroto aloja os testículos.

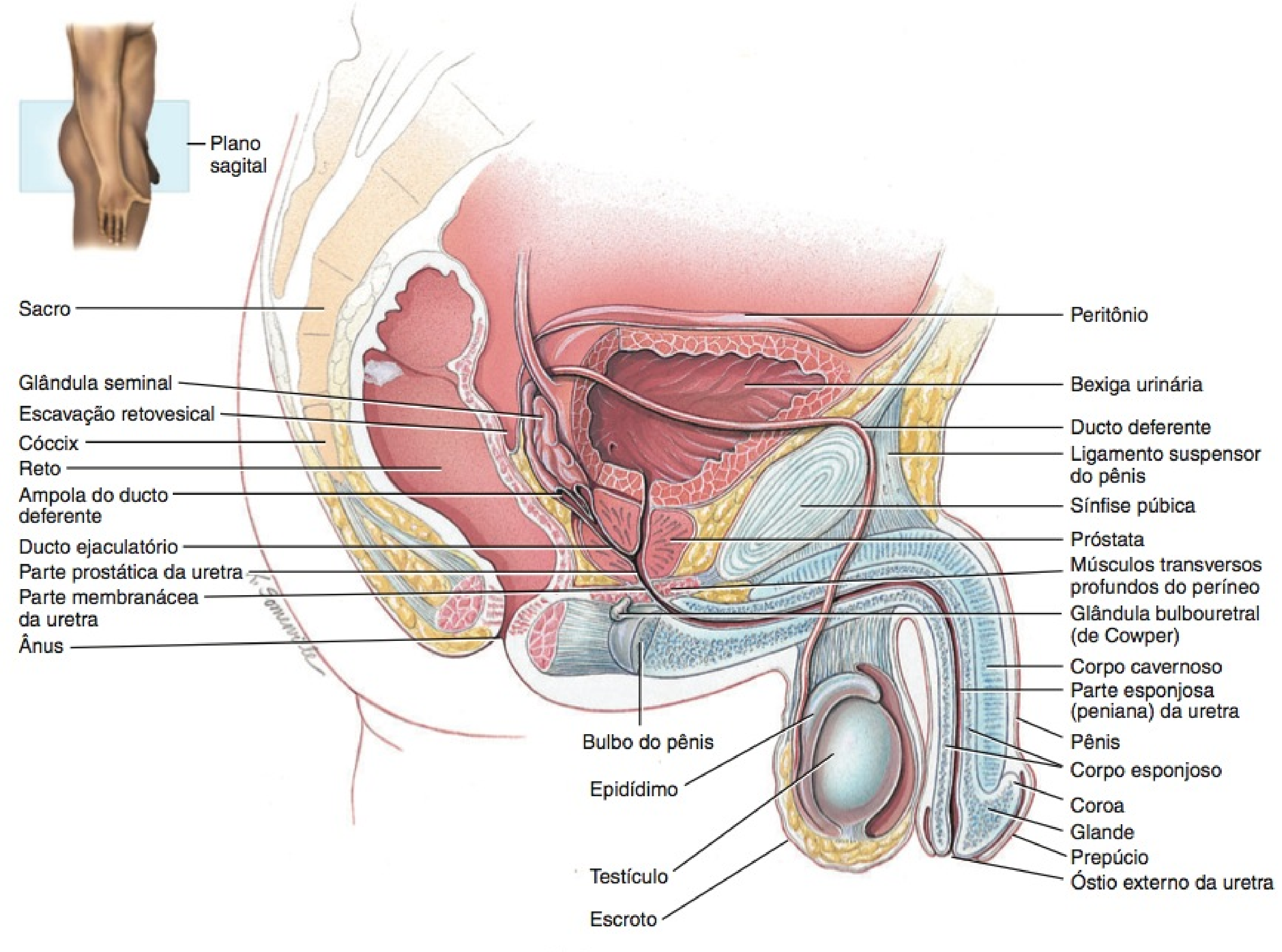
Escroto

O **escroto**, a estrutura de sustentação para os testículos, consiste em pele frouxa e tecido subcutâneo subjacente que pende da raiz (a parte fixa) do pênis (**Figura 28.1a**). Externamente, o escroto se parece com uma simples bolsa de pele, separada em porções laterais por uma crista mediana, chamada de **rafe**. Internamente, o **septo do escroto** o divide em dois sacos, cada um contendo um único testículo (**Figura 28.2**). O septo consiste em tecido subcutâneo e um tecido muscular, chamado de **músculo dartos**, que é composto de feixes de fibras musculares lisas. O músculo dartos também é encontrado no tecido subcutâneo do escroto. Associado com cada testículo, no escroto, encontra-se o **músculo cremaster**, uma série de pequenas faixas de músculo esquelético, que descem como uma extensão do músculo oblíquo interno pelo funículo espermático, para circundar os testículos.

A localização do escroto e a contração de suas fibras musculares regulam a temperatura dos testículos. A produção normal de espermatozoides requer uma temperatura de aproximadamente 2°C a 3°C abaixo da temperatura central do corpo. A temperatura

Figura 28.1 **Órgãos masculinos de reprodução e estruturas adjacentes.**

Os órgãos genitais são adaptados para a produção de novos indivíduos e a transmissão de material genético de uma geração para a seguinte.



(a) Corte sagital

baixa é mantida dentro do escroto porque este está fora da cavidade pélvica. Em resposta às baixas temperaturas, os músculos cremaster e dartos se contraem. A contração dos músculos cremasteres aproxima mais os testículos do corpo, do qual podem absorver calor. A contração do músculo dartos retesa o escroto (dando-lhe uma aparência enrugada), o que reduz a perda de calor. A exposição ao calor inverte essas ações.

Testículos

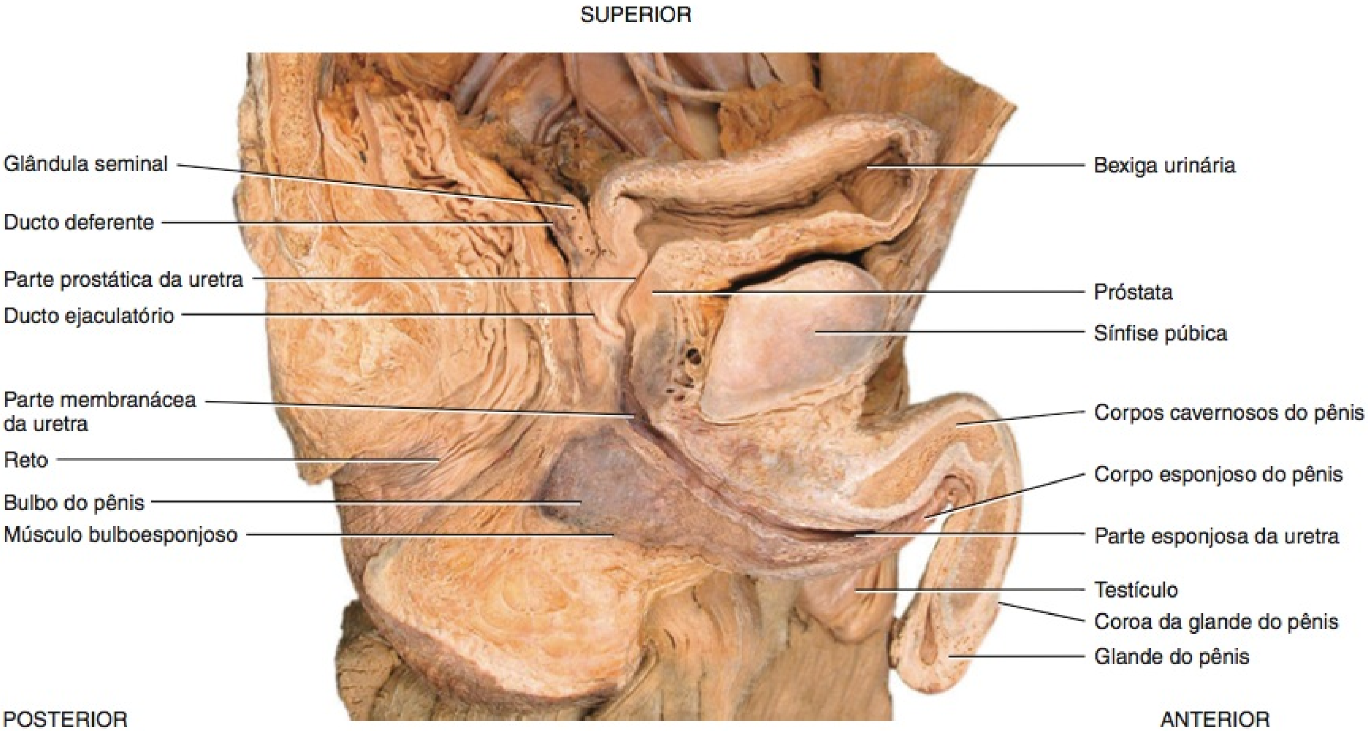
Os **testículos** são glândulas ovais pares, situadas no escroto, medindo aproximadamente 5 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro (**Figura 28.3**). Cada testículo pesa entre 10 e 15 gramas. Os testículos desenvolvem-se próximo dos rins, na parte posterior do abdome, e, geralmente, começam sua descida em direção ao escroto, através dos canais inguinais (vias de passagem situadas na parede anterior do abdome; veja **Figura 28.2**), durante a metade final do sétimo mês de desenvolvimento fetal.

Uma túnica serosa, chamada de **túnica vaginal**, derivada do peritônio, forma-se durante a descida dos testículos e os recobre parcialmente. Uma coleção de líquido seroso na túnica vaginal é chamada de **hidrocele**. Pode ser provocada por lesão aos testículos ou inflamação do epidídimo. Geralmente, não é necessário tratamento. Internamente à túnica vaginal encontra-se uma cápsula fibrosa branca, composta de tecido conjuntivo denso não modelado, a **túnica albugínea**; estende-se para dentro, formando septos que dividem os testículos em uma série de compartimentos internos chamados de **lóbulos**. Cada um dos 200–300 lóbulos contém de um a três túbulos muito espiralados, os **túbulos seminíferos contorcidos**, nos quais os espermatozoides são produzidos. O processo pelo qual os túbulos seminíferos dos testículos produzem espermatozoides é chamado de espermatogênese.

Os túbulos seminíferos contêm dois tipos de células: **células espermatogênicas**, as células produtoras de espermatozoides, e as **células de Sertoli**, que possuem diversas funções de suporte à espermatogênese (**Figura 28.4**). As células-tronco, chamadas de **espermatogônias**, desenvolvem-se a partir das **células germinativas primordiais**, que se originam do saco vitelino e entram nos testículos durante a quinta semana de desenvolvimento. Nos testículos embrionários, as células germinativas primordiais se diferenciam em espermatogônias, que permanecem inativas durante a infância, e começam a produzir espermatozoides ativamente na puberdade. Em direção ao lume do túbulo seminífero encontram-se camadas de células cada vez mais maduras. Em ordem de maturidade crescente, essas são espermatócitos primá-

Funções do Sistema Genital Masculino

1. Os testículos produzem espermatozoides e o hormônio sexual masculino testosterona.
2. Os ductos transportam, armazenam e auxiliam na maturação dos espermatozoides.
3. As glândulas sexuais acessórias secretam a maior parte da porção líquida do sêmen.
4. O pênis contém a uretra, uma passagem para a ejaculação do sêmen e excreção da urina.

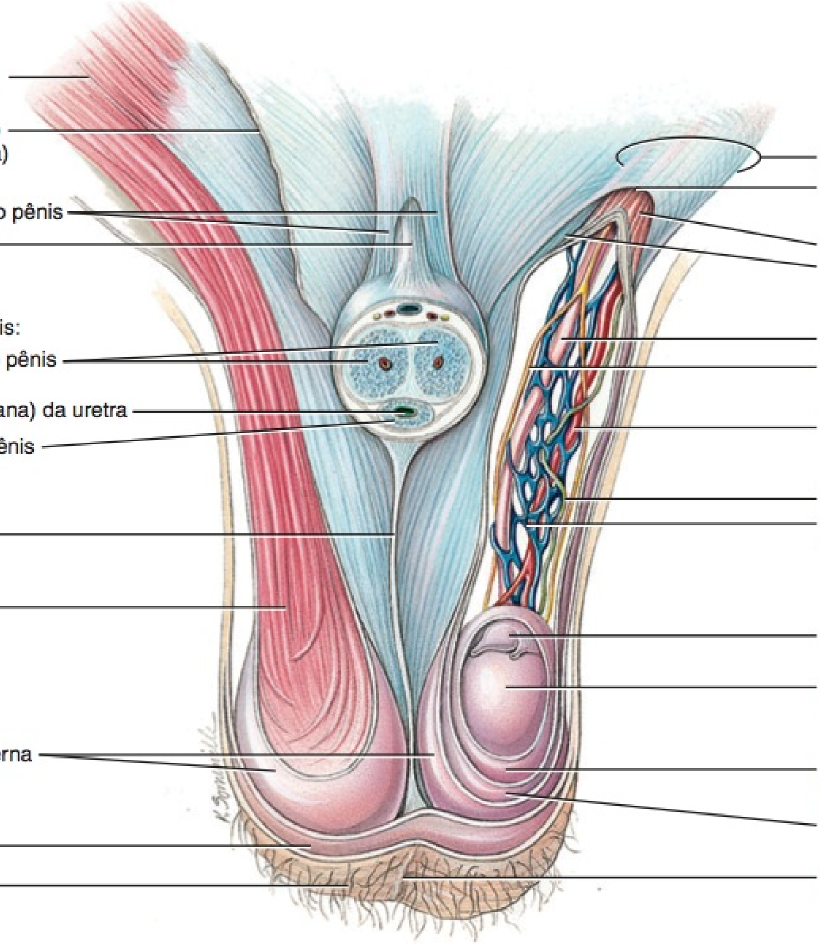


(b) Corte sagital

? Quais são os grupos que formam os órgãos genitais masculinos e quais as funções de cada grupo?

Figura 28.2 O escroto, a estrutura de sustentação para os testículos.

O escroto consiste em pele frouxa e tecido subcutâneo subjacente e sustenta os testículos.



Vista anterior do escroto e testículos e corte transverso do pênis

? Que músculos ajudam a regular a temperatura dos testículos?

rios, espermatócitos secundários, espermátides e espermatozoides. Após a formação de um **espermatozoide**, este é liberado no lume do túbulo seminífero.

Engastadas entre as células espermatogênicas, nos túbulos seminíferos, encontram-se as grandes **células de Sertoli** ou *células de sustentação*, que se estendem da membrana basal até o lume do túbulo. Internamente à membrana basal e às espermatogônias, junções oclusivas unem células de Sertoli vizinhas umas às outras. Estas junções formam uma obstrução conhecida como **barreira hematotesticular**, porque as substâncias devem, primeiro, passar pelas células de Sertoli antes de chegarem aos espermatozoides em desenvolvimento. Ao isolar os gametas em desenvolvimento do sangue, a barreira hematotesticular impede uma resposta imune contra os antígenos de superfície das células espermatogênicas, que são reconhecidas como "estranhas" pelo sistema imune. A barreira hematotesticular não inclui espermatogônias.

As células de Sertoli sustentam e protegem as células espermatogênicas em desenvolvimento de várias formas. Alimentam os espermatócitos, espermátides e espermatozoides; realizam a fagocitose do excesso de citoplasma na espermátide, à medida que o desenvolvimento prossegue; e controlam os movimentos das células espermatogênicas e a liberação dos espermatozoides no lume do túbulo seminífero contorcido. Além disso, também produzem líquido para o transporte dos espermatozoides, secretam o hormônio inibina e regulam os efeitos da testosterona e do FSH (hormônio folículo-estimulante).

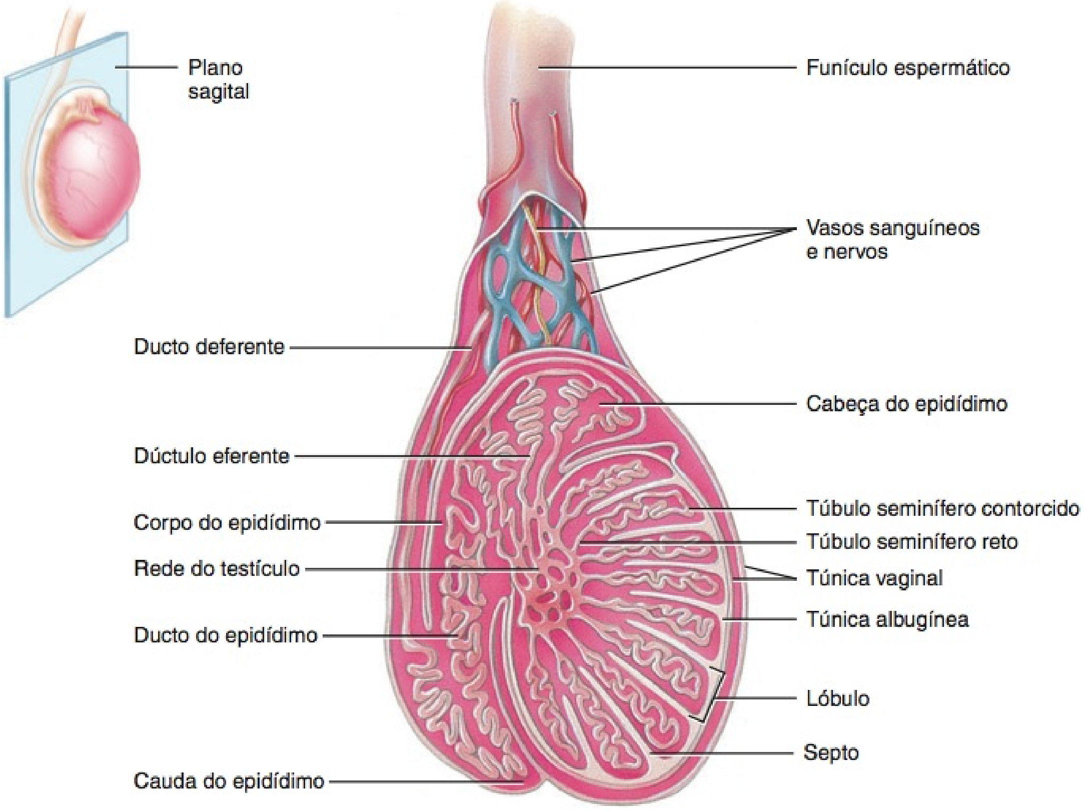
Nos espaços entre os túbulos seminíferos contorcidos encontram-se aglomerações de células, chamadas de **células de Leydig (intersticiais)** (Figura 28.4). Estas células secretam testosterona, o androgênio mais importante. Um **androgênio** é um hormônio que estimula o desenvolvimento das características masculinas. A testosterona também estimula a *libido* masculina (o impulso [desejo] sexual).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Criptorquidia

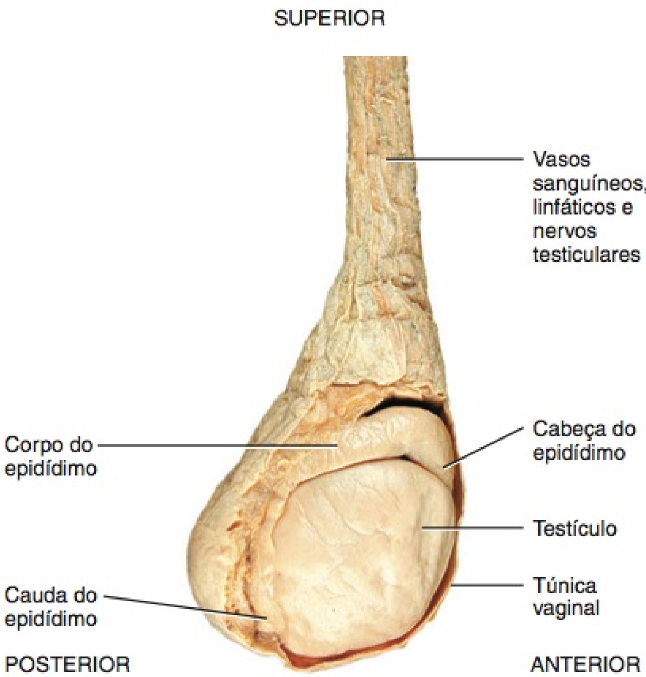
A condição na qual os testículos não descem para o escroto é chamada de **criptorquidia**, ocorrendo em aproximadamente 3% dos recém-nascidos a termo e em cerca de 30% dos recém-nascidos prematuros. A criptorquidia bilateral não tratada resulta em este-

Figura 28.3 **Anatomia interna e externa de um testículo.**

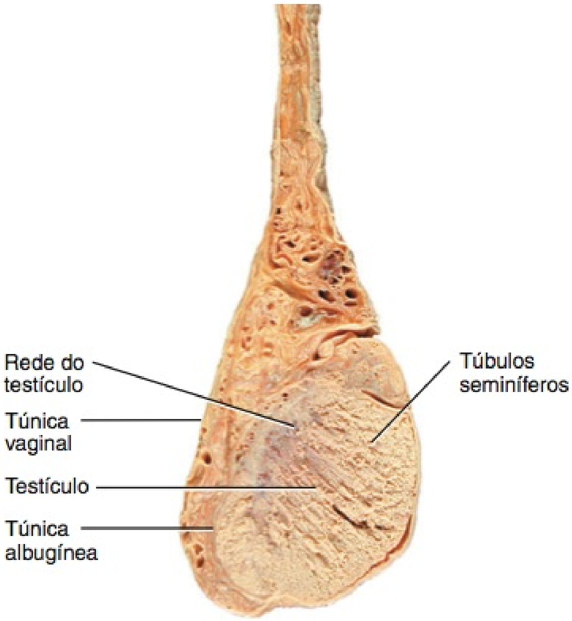
Os testículos são as gônadas masculinas que produzem espermatozoides haploides.



(a) Corte sagital de um testículo, mostrando os túbulos seminíferos



(b) Vista lateral do testículo e estruturas associadas

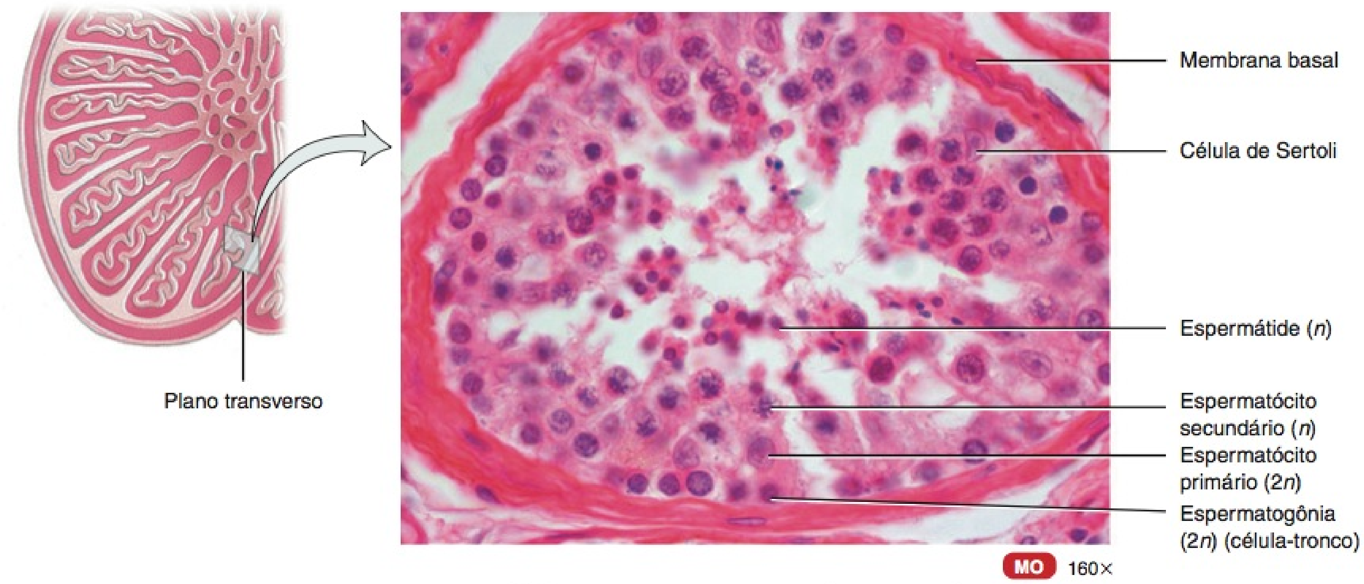


(c) Corte sagital

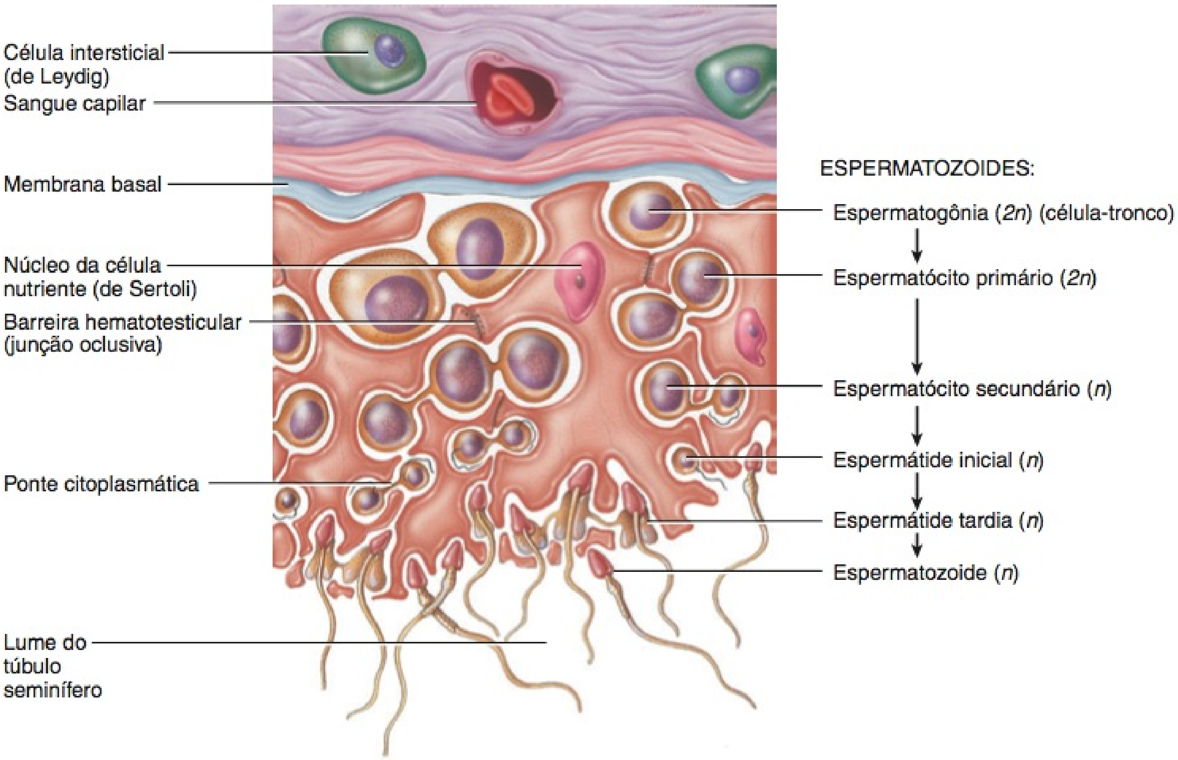
Que tecidos recobrem e protegem os testículos?

Figura 28.4 Anatomia microscópica dos túbulos seminíferos e estágios da produção de espermatozoides (espermatogênese). As setas em (b) indicam a progressão dos espermatozoides, dos menos maduros para os mais maduros. (n) e ($2n$) referem-se ao número de cromossomos haploides e diploides, respectivamente.

A espermatogênese ocorre nos túbulos seminíferos contorcidos dos testículos.



(a) Corte transverso de diversos túbulos seminíferos



(b) Corte transverso de uma parte do túbulo seminífero contorcido

? Que células produzem testosterona?

rilidade, porque as células que participam dos estágios iniciais da espermatogênese são destruídas pela temperatura mais elevada da cavidade pélvica. A chance de câncer de testículo é de 30 a 50 vezes maior em testículos criptorques. Os testículos de aproximadamente 80% das crianças com criptorquidia descem espontaneamente durante o primeiro ano de vida. Quando os testículos não descem, a condição é corrigida cirurgicamente, sendo o ideal realizá-la antes dos 18 meses de vida. •

Espermatogênese

Antes que você leia esta seção, reveja o tópico da divisão celular reprodutiva, no Capítulo 3. Preste atenção especial às **Figuras 3.33** e **3.34**.

Nos seres humanos, a espermatogênese dura de 65 a 75 dias. Começa com as espermatogônias, que contêm o número diploide (2*n*) de cromossomos (**Figura 28.5**). As espermatogônias são espécies de *células-tronco*; quando as células sofrem mitose, algumas espermatogônias permanecem próximo da membrana basal do túbulo seminífero, no estado indiferenciado, para servir como reservatório de células para futura mitose e subsequente produção de espermatozoides. O restante das espermatogônias perde contato com a membrana basal, passa empurrado pelas junções oclusivas da barreira hematotesticular, sofre alterações evolucionárias e se diferencia em **espermatócitos primários**. Estes, assim como as espermatogônias, são diploides (2*n*); isto é, possuem 46 cromossomos.

Logo após se formar, cada espermatócito primário replica seu DNA e, em seguida, começa a meiose (**Figura 28.5**). Na meiose I, pares homólogos de cromossomos alinham-se na placa equatorial (metafásica) da célula e ocorre a troca recíproca de material genético entre cromossomos (*crossing-over*). Em seguida, o fuso mitótico puxa um cromossomo (duplicado) de cada par para o polo oposto da célula em divisão. As duas células formadas pela meiose I são chamadas de **espermatócitos secundários**. Cada espermatócito secundário possui 23 cromossomos, o número haploide (*n*). No entanto, cada cromossomo no interior de um espermatócito secundário é composto de duas cromátides (duas cópias de DNA) ainda unidas por um centrômero. Não ocorre replicação de DNA nos espermatócitos secundários.

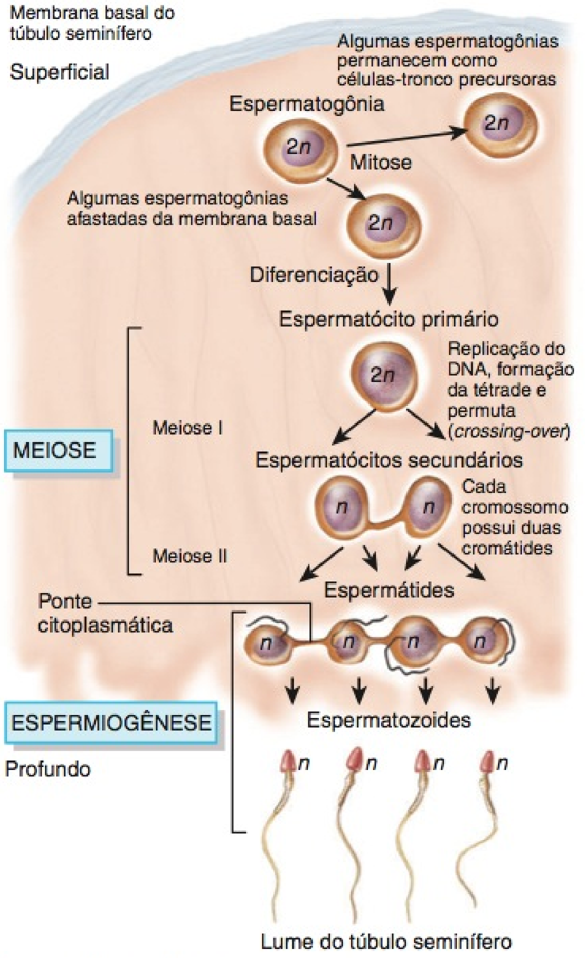
Na meiose II, os cromossomos alinham-se em uma única fila ao longo da placa equatorial da célula, e as duas cromátides, de cada cromossomo, separam-se. As quatro células haploides resultantes da meiose II são chamadas de **espermátides**. Um único espermatócito primário, consequentemente, produz quatro espermátides por meio de dois ciclos de divisão celular (meiose I e meiose II).

Um processo único ocorre durante a espermatogênese. À medida que os espermatozoides se proliferam, não completam a separação citoplasmática (citocinese). As células permanecem em contato, por meio de pontes citoplasmáticas, durante todo o desenvolvimento (veja **Figuras 28.4b** e **28.5**). Esse padrão de desenvolvimento responde, mais provavelmente, pela produção sincronizada de espermatozoides em qualquer área determinada do túbulo seminífero. Também pode ter valor de sobrevivência, visto que metade dos espermatozoides contém um cromossomo X, e a outra metade, um cromossomo Y. O cromossomo X, maior, pode transportar genes necessários à espermatogênese que estão ausentes no cromossomo Y, menor.

O estágio final da espermatogênese, a **espermiogênese**, é o desenvolvimento de espermátides haploides em espermatozoides. Não ocorre divisão celular na espermiogênese; cada espermátide se desenvolve em um único **espermatozoide**. Durante este processo, espermátides esféricas se transformam em espermatozoides alongados e finos. Um acrossomo (descrito a seguir) se forma na parte superior do núcleo, que se condensa e se alonga, um flagelo se desenvolve e as mitocôndrias se multiplicam. As células de Sertoli eliminam o excesso de citoplasma que se desprende. Finalmente, os espermatozoides são liberados de suas conexões com as células de Sertoli, um evento conhecido como **espermiação**. Os espermatozoides, em seguida, entram no lume do túbulo seminífero. O líquido secretado pelas células de Sertoli empurra os espermatozoides ao longo do túbulo, em direção aos ductos dos testículos. Neste ponto, os espermatozoides ainda não são capazes de nadar.

Figura 28.5 Eventos na espermatogênese. As células diploides (2*n*) possuem 46 cromossomos; as células haploides (*n*) possuem 23 cromossomos.

6 A espermiogênese consiste na maturação das espermátides em espermatozoides.



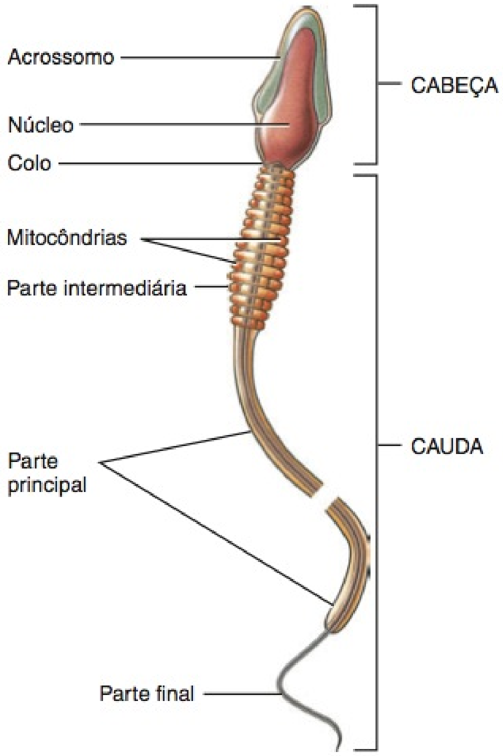
? **O que é "reduzido" durante a meiose I?**

Espermatozoides

A cada dia, aproximadamente 300 milhões de espermatozoides completam o processo de espermatogênese. Um espermatozoide mede aproximadamente 60 μm de comprimento e contém diversas estruturas, que são muito bem adaptadas para alcançar e penetrar um oócito secundário (**Figura 28.6**). As principais partes de um espermatozoide são a cabeça e a cauda. A **cabeça** pontiaguda e achatada do espermatozoide mede aproximadamente 4 a 5 μm de comprimento. Contém um **núcleo** com 23 cromossomos muito condensados. Recobrindo os dois terços anteriores do núcleo encontra-se o **acrossomo**, uma vesícula semelhante a uma cápsula, preenchida com enzimas que ajudam o espermatozoide a penetrar um oócito secundário, realizando a fertilização. Entre as enzimas estão as hialuronidases e as proteases. A **cauda** do espermatozoide é subdividida em quatro partes:

Figura 28.6 Partes de um espermatozoide.

Aproximadamente 300 milhões de espermatozoides amadurecem a cada dia.



Quais são as funções de cada uma das partes do espermatozoide?

colo, parte intermediária, parte principal e extremidade final. O **colo** é a região constringida, imediatamente atrás da cabeça, que contém os centríolos. Os centríolos formam os microtúbulos, que compreendem o restante da cauda. A **parte intermediária** contém mitocôndrias dispostas em uma espiral, que fornecem a energia (ATP) para a locomoção do espermatozoide até o local da fertilização e para o metabolismo do espermatozoide. A **parte principal** é a parte mais longa da cauda, e a **extremidade final** é a parte terminal afilada da cauda. Depois que ocorre a ejaculação, a maioria dos espermatozoides não sobrevive mais do que 48 horas dentro do sistema genital feminino.

Controle Hormonal dos Testículos

Embora os fatores desencadeadores sejam desconhecidos, na puberdade, certas células neurossecretoras hipotalâmicas aumentam sua secreção do **hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH)**. Este hormônio, por sua vez, estimula os gonadotrofos, na adeno-hipófise, a aumentarem sua secreção de dois hormônios gonadotrópicos: **hormônio luteinizante (LH)** e **hormônio folículo-estimulante (FSH)**. A Figura 28.7 mostra os hormônios e as alças de retroalimentação negativa que controlam a secreção de testosterona e da espermatogênese.

O hormônio luteinizante (LH) estimula as células de Leydig, que estão localizadas entre os túbulos seminíferos, a secretar o hormônio **testosterona**. Este hormônio esteroide é sintetizado a partir do colesterol nos testículos, e é o principal androgênio. É lipossolúvel e difunde-se, facilmente, para fora das células de Leydig, para o líquido intersticial, e, depois, para o sangue. Via retroalimentação negativa, a testosterona suprime a secreção do LH pelos gonadotrofos da adeno-hipófise e impede a secreção do GnRH pelas células neurossecretoras hipotalâmicas. Em algumas células-alvo, como aquelas presentes nos órgãos genitais externos e na próstata, a enzima, chamada de 5α-redutase, converte a testosterona em um androgênio ainda mais potente, chamado de **di-hidrotestosterona (DHT)**.

O hormônio folículo-estimulante (FSH) atua, diretamente, para estimular a espermatogênese (Figura 28.7). O FSH e a testosterona atuam de forma sinérgica nas células de Sertoli para estimular a secreção da **proteína de ligação de androgênios (ABP)** no lume dos túbulos seminíferos e no líquido intersticial em torno das células espermatogênicas. A ABP se liga à testosterona, mantendo sua concentração alta. A testosterona estimula as fases finais da espermatogênese nos túbulos seminíferos. Assim que o grau de espermatogênese necessário para as funções reprodutivas masculinas é alcançado, as células de Sertoli liberam **inibina**, um hormônio proteico assim chamado em função de sua ação em inibir a secreção do FSH pela adeno-hipófise (Figura 28.7). Se a espermatogênese continua a prosseguir lentamente, menos inibina é liberada, o que permite maior secreção do FSH e um aumento na intensidade da espermatogênese.

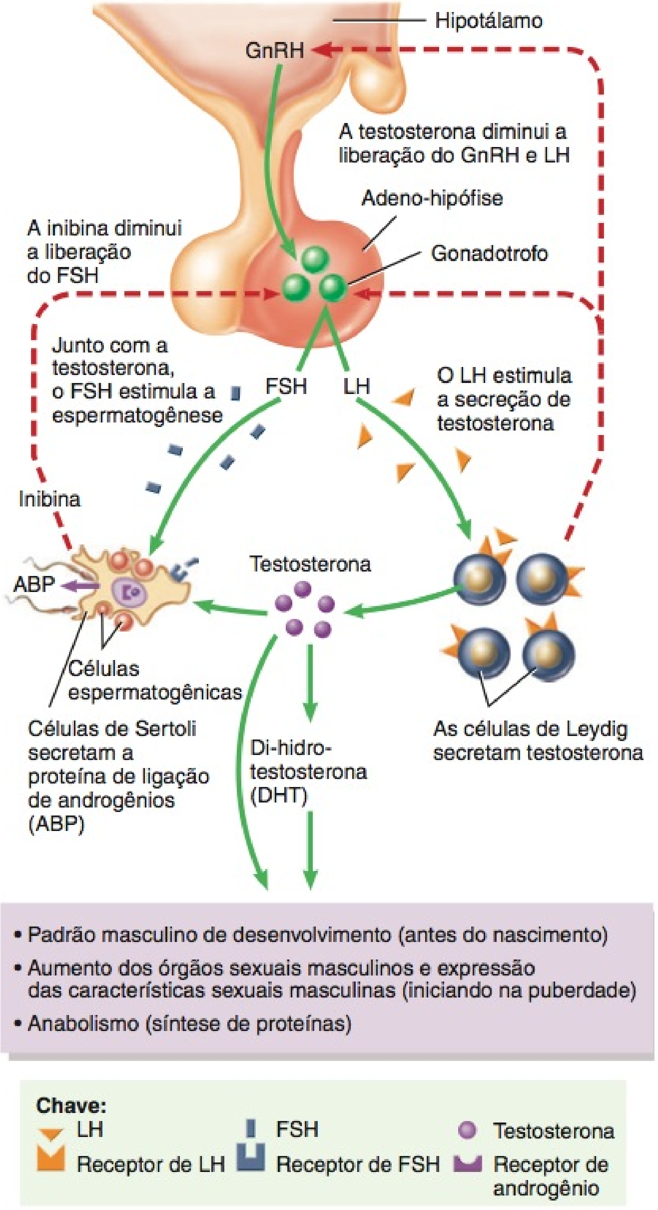
A testosterona e a di-hidrotestosterona ligam-se aos mesmos receptores de androgênio encontrados dentro dos núcleos das células-alvo. O complexo hormônio–receptor regula a expressão gênica, ligando alguns genes e desligando outros. Como resultado dessas alterações, os androgênios produzem diversos efeitos:

- ***Desenvolvimento pré-natal.*** Antes do nascimento, a testosterona estimula o padrão do desenvolvimento dos ductos do sistema genital masculino e a descida dos testículos. A di-hidrotestosterona estimula o desenvolvimento dos órgãos genitais externos (descritos mais adiante). A testosterona também é convertida, no encéfalo, em estrogênios (hormônios feminilizantes), que podem exercer uma função no desenvolvimento de certas regiões do encéfalo nos homens.
- ***Desenvolvimento das características sexuais masculinas.*** Na puberdade, a testosterona e a di-hidrotestosterona produzem o desenvolvimento e o aumento dos órgãos sexuais masculinos e o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas. As *características sexuais secundárias* são traços que diferenciam os homens das mulheres, mas não têm uma função direta na reprodução. Incluem o crescimento dos músculos e do esqueleto, que resultam em ombros largos e quadris estreitos; pelos faciais e peitorais (dentro de limites hereditários) e mais pelo em outras partes do corpo; espessamento da pele; aumento na secreção das glândulas sebáceas (oleosas) e aumento da laringe, com o consequente engrossamento da voz.
- ***Desenvolvimento da função sexual.*** Os androgênios contribuem para o comportamento sexual e para a espermatogênese, no homem, e para o impulso sexual (libido), em homens e mulheres. Lembre-se de que o córtex da glândula suprarrenal é a fonte principal de androgênios nas mulheres.
- ***Estimulação do anabolismo.*** Os androgênios são hormônios anabólicos, isto é, estimulam a síntese de proteínas. Esse efeito é óbvio nos músculos mais pesados e na massa óssea da maioria dos homens, quando comparada à das mulheres.

Um sistema de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) regula a produção de testosterona (Figura 28.8). Quando a concentração de testosterona no sangue aumenta até certo nível,

Figura 28.7 Controle hormonal da espermatogênese e ações da testosterona e da di-hidrotestosterona (DHT). Em resposta à estimulação pelo FSH e testosterona, as células de Sertoli secretam a proteína de ligação de androgênios (ABP). As linhas vermelhas tracejadas indicam inibição por retroalimentação negativa.

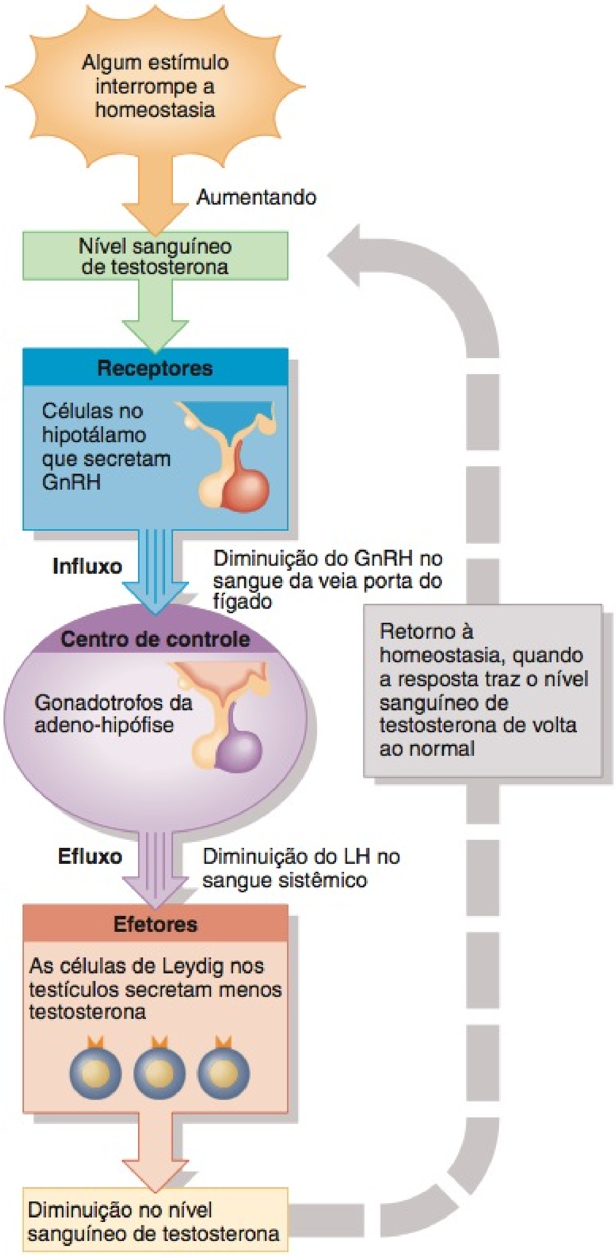
A liberação do FSH é estimulada pelo GnRH e inibida pela inibina; a liberação do LH é estimulada pelo GnRH e inibida pela testosterona.



Que células secretam inibina?

Figura 28.8 Controle por retroalimentação negativa do nível sanguíneo de testosterona.

Gonadotrofos da adeno-hipófise produzem hormônio luteinizante (LH).



Que hormônios inibem a secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise?

inibe a liberação de GnRH pelas células situadas no hipotálamo. Como resultado, há menos GnRH no sistema porta, que flui do hipotálamo para a adeno-hipófise. Os gonadotrofos presentes na adeno-hipófise, então, liberam menos LH, de modo que a concentração de LH no sangue sistêmico diminui. Com menos estimulação pelo LH, as células de Leydig nos testículos secretam menos testosterona e ocorre um retorno à homeostasia. Contudo, se a concentração sanguínea de testosterona diminui muito, o GnRH é liberado novamente pelo hipotálamo e estimula a secreção de LH pela adeno-hipófise. O LH, por sua vez, estimula a produção de testosterona pelos testículos.

TESTE RÁPIDO

1. Descreva a função do escroto na proteção dos testículos, a partir das flutuações de temperatura.
2. Descreva a estrutura interna do testículo. Onde são produzidos os espermatozoides? Quais são as funções das células de Sertoli e das células de Leydig?

3. Descreva os principais eventos da espermatogênese.
4. Identifique as partes de um espermatozoide e liste as funções de cada uma.
5. Quais são as funções do FSH, LH, testosterona e inibina no sistema genital masculino? Como a secreção desses hormônios é controlada?

Ductos do Sistema Genital Masculino

Ductos do Testículo

A pressão gerada pelo líquido secretado pelas células de Sertoli empurra os espermatozoides e o líquido ao longo do lume dos túbulos seminíferos e, em seguida, para uma série de ductos muito curtos, chamados de **túbulos seminíferos retos** (veja **Figura 28.3a**). Os túbulos seminíferos retos levam a uma rede de ductos, nos testículos, chamada de **rede do testículo**. A partir da rede do testículo, o espermatozoide se move através de uma série de **dúctulos eferentes**, até o epidídimo, onde se abrem em um tubo único, chamado de **ducto do epidídimo**.

Epidídimo

O **epidídimo** é um órgão em forma de vírgula, medindo aproximadamente 4 cm de comprimento, que se situa ao longo da margem posterior de cada testículo (veja **Figura 28.3a**). Cada epidídimo consiste, principalmente, nos espiralados **ductos do epidídimo**. Os dúctulos eferentes provenientes do testículo se unem ao ducto do epidídimo, na parte superior grande, chamada de **cabeça**. O **corpo** é a parte média estreita do epidídimo, e a **cauda** é a parte inferior menor. Na sua extremidade distal, a cauda do epidídimo continua como o ducto deferente (discutido a seguir).

O ducto do epidídimo mediria aproximadamente 6 m de comprimento, se fosse esticado. É revestido com epitélio colunar pseudoestratificado e envolto por camadas de músculo liso. As faces livres das células colunares contêm **estereocílios** que, apesar do nome, são microvilosidades (não cílios) ramificadas longas, que aumentam a área de superfície para reabsorção do espermatozoide degenerado. O tecido conjuntivo em volta da camada muscular fixa as alças do ducto do epidídimo e contém vasos sanguíneos e nervos.

Funcionalmente, o epidídimo é o local de **amadurecimento do espermatozoide**, o processo pelo qual o espermatozoide adquire motilidade e a capacidade de fertilizar um ovo. Isso ocorre durante um período de cerca de 14 dias. O epidídimo também ajuda a impulsionar o espermatozoide para dentro do ducto deferente, durante a excitação sexual, por meio de contrações peristálticas de sua musculatura lisa. Além disso, o epidídimo armazena espermatozoides, que permanecem viáveis por diversos meses. Quaisquer espermatozoides armazenados que não forem ejaculados nesse intervalo de tempo serão, finalmente, reabsorvidos.

Ducto Deferente

No interior da cauda do epidídimo, o ducto do epidídimo torna-se menos espiralado, e seu diâmetro aumenta. Além desse ponto, o ducto é conhecido como **ducto deferente** (veja **Figura 28.3a**). O ducto deferente, que mede aproximadamente 45 cm de comprimento, sobe ao longo da margem posterior do epidídimo, por meio do funículo espermático, e, em seguida, entra na cavidade pélvica. Aqui, faz uma curva sobre o ureter e passa sobre o lado e abaixo da face posterior da bexiga urinária (veja **Figura 28.1a**). A parte terminal dilatada do ducto deferente é conhecida como **ampola** (**Figura 28.9**). A túnica mucosa do ducto deferente consiste em epitélio colunar pseudoestratificado e lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). A túnica muscular é composta de três camadas de músculo liso; as camadas interna e externa são longitudinais e a camada média é circular.

Funcionalmente, o ducto deferente conduz espermatozoides durante a excitação sexual, do epidídimo para a uretra, por meio de contrações peristálticas de sua túnica muscular. Assim como o epidídimo, o ducto deferente também armazena espermatozoides por vários meses. Quaisquer espermatozoides que não forem ejaculados nesse intervalo de tempo serão, finalmente, reabsorvidos.

Funículo Espermático

O **funículo espermático** é uma estrutura de sustentação do sistema genital masculino que sobe por fora do escroto (veja **Figura 28.2**). Consiste no ducto deferente, à medida que sobe pelo escroto, artéria testicular, veias que drenam os testículos e transportam testosterona para a circulação (o plexo pampiniforme), nervos autônomos, vasos linfáticos e músculo cremaster. O termo **varicocele** se refere a uma tumefação no escroto, em consequência de varicosidades nas veias que drenam os testículos. Geralmente, é mais aparente quando a pessoa está de pé e, normalmente, não requer tratamento. O funículo espermático e o nervo ilioinguinal atravessam o **canal inguinal**, uma via de passagem oblíqua na parede anterior do abdome, imediatamente superior e paralela à metade medial do ligamento inguinal. O canal, que mede aproximadamente 4 a 5 cm de comprimento, origina-se no **anel inguinal profundo**, uma abertura em forma de fenda na aponeurose do músculo transverso do abdome; o canal termina no **anel inguinal superficial** (veja **Figura 28.2**), uma abertura relativamente triangular na aponeurose do músculo oblíquo externo. Nas mulheres, o ligamento redondo do útero e o nervo ilioinguinal passam pelo canal inguinal.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Vasectomia

O principal método de esterilização masculina é a **vasectomia**, na qual uma parte de cada ducto deferente é removida. É realizada uma incisão em ambos os lados do escroto, os ductos são localizados e cortados, cada um é amarrado (ligado) em dois lugares com suturas e a parte livre entre as amarras é removida. Embora a produção de espermatozoides continue nos testículos, elas não podem mais alcançar o exterior. Os espermatozoides degeneram-se e são destruídos por fagocitose. Como os vasos sanguíneos não são cortados, os níveis de testosterona no sangue permanecem normais, e, assim, a vasectomia não apresenta qualquer efeito em relação ao desejo e ao desempenho sexual. Se feita corretamente, se aproxima de 100% de eficiência. O procedimento pode ser revertido, mas a chance de recuperar a fertilidade é de apenas 30 a 40%. •

Ductos Ejaculatórios

Cada **ducto ejaculatório** mede aproximadamente 2 cm de comprimento e é formado pela união do ducto da glândula seminal com a ampola do ducto deferente (**Figura 28.9**). Os ductos ejaculatórios se formam imediatamente acima da base (parte superior) da próstata e passam inferior e anteriormente pela próstata, terminando na parte prostática da uretra, na qual ejetam espermatozoides e secreções da glândula seminal, logo antes da liberação do sêmen pela uretra, para o exterior.

Uretra

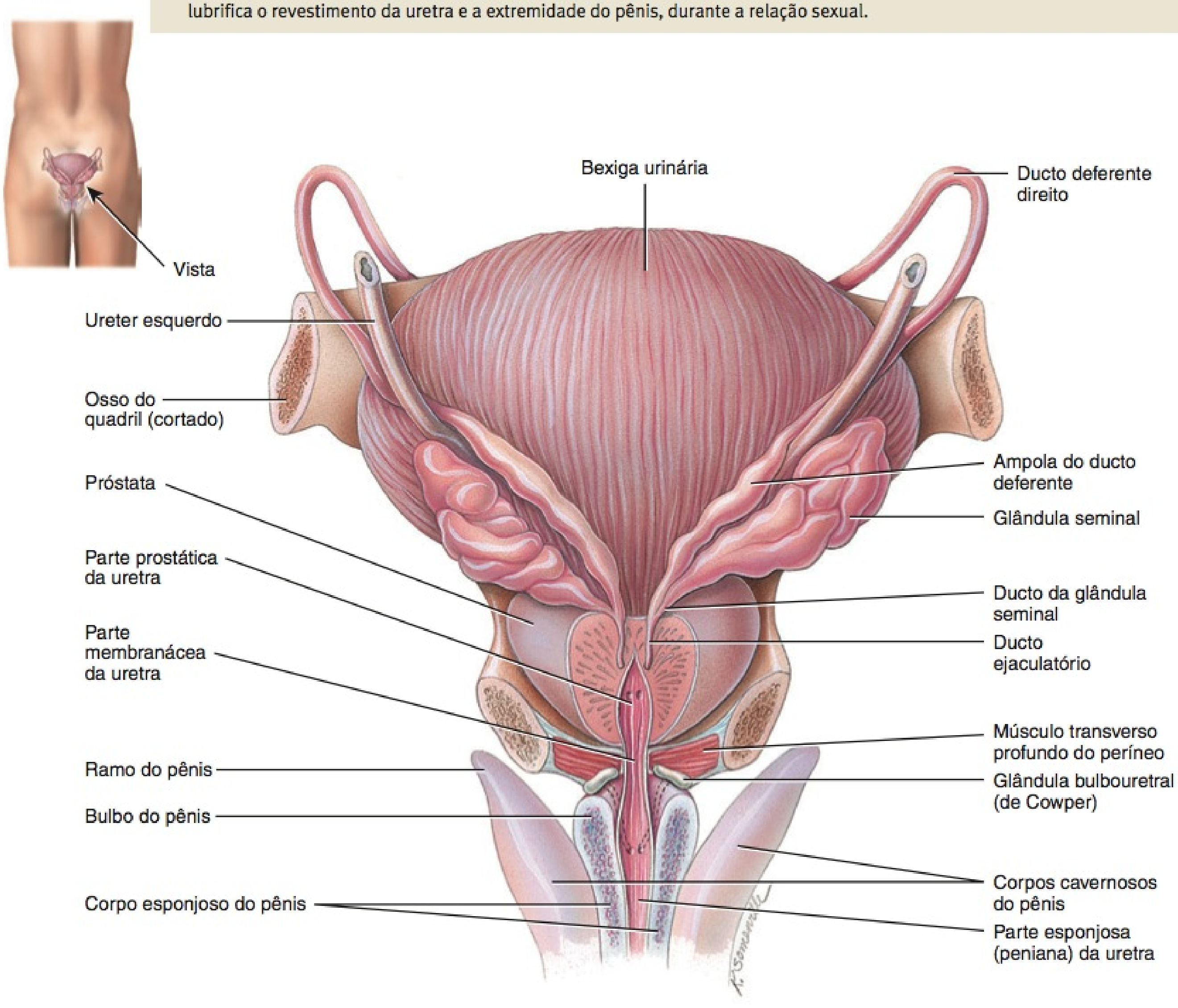
Nos homens, a **uretra** é o ducto terminal compartilhado dos sistemas urinário e genital; serve como via de passagem para o sêmen e a urina. Medindo aproximadamente 20 cm de comprimento, passa pela próstata, músculos transversos profundos do períneo e pênis, e é subdividida em três partes (veja **Figuras 28.1** e **26.22**). A **parte prostática da uretra** mede 2 a 3 cm de comprimento e passa pela próstata. À medida que esse ducto continua inferiormente, passa pelos músculos transversos profundos do períneo, sendo conhecido como **parte membranácea da uretra**. A parte membranácea da uretra mede aproximadamente 1 cm de comprimento. À medida que esse ducto passa pelo corpo esponjoso do pênis é conhecido como **parte esponjosa (peniana) da uretra**, que mede aproximadamente 15 a 20 cm de comprimento. A parte esponjosa da uretra termina no **óstio externo da uretra**. A histologia da uretra masculina pode ser revista no Capítulo 26.

Figura 28.9 **Localizações dos diversos órgãos genitais masculinos acessórios.** A próstata, a uretra e o pênis foram seccionados para mostrar detalhes internos.

A uretra masculina possui três subdivisões: as partes prostática, membranácea e esponjosa.

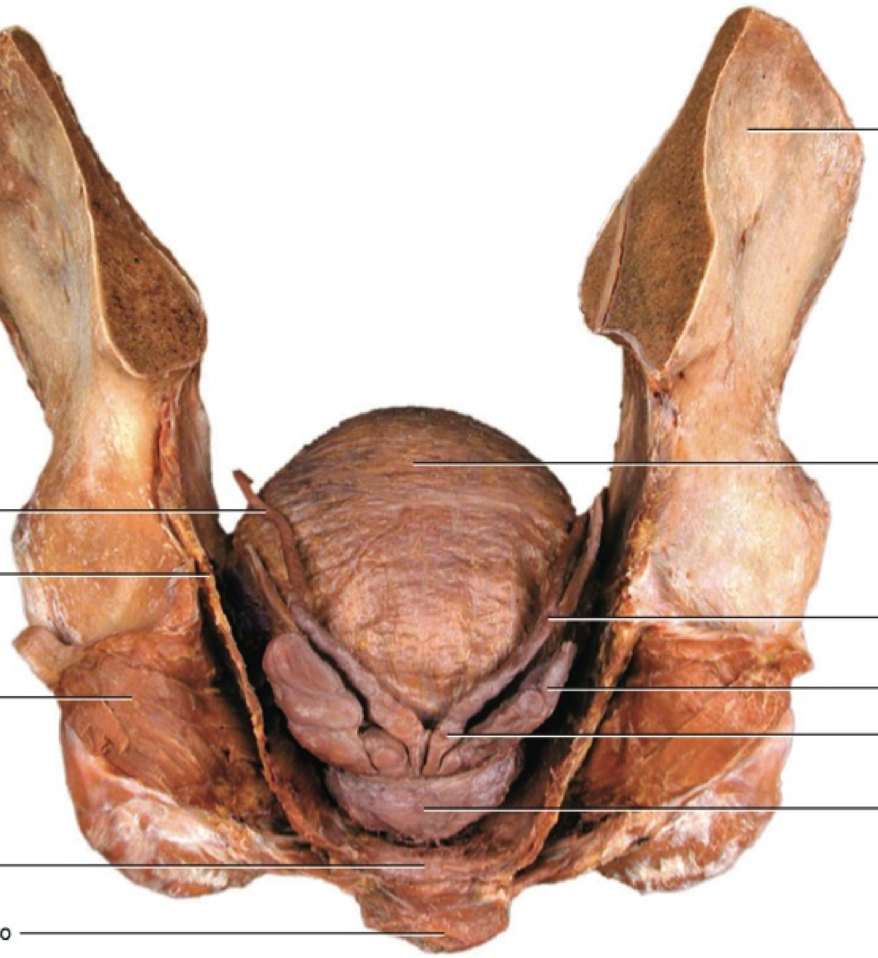
Funções das Secreções das Glândulas Sexuais Acessórias

1. As glândulas seminais secretam um líquido viscoso alcalino que ajuda a neutralizar o ácido presente no trato genital feminino, fornece frutose para a produção de ATP pelos espermatozoides, contribui para a motilidade e viabilidade dos espermatozoides e ajuda a coagular o sêmen após a ejaculação.
2. A próstata secreta um líquido leitoso, ligeiramente acidífero, que ajuda a coagular o sêmen após a ejaculação e, subsequentemente, decompõe o coágulo.
3. As glândulas bulbouretrais (de Cowper) secretam um líquido alcalino que neutraliza o ambiente acidífero da uretra e muco que lubrifica o revestimento da uretra e a extremidade do pênis, durante a relação sexual.



(a) Vista posterior dos órgãos genitais masculinos acessórios

FIGURA 28.9 CONTINUA



(b) Vista posterior dos órgãos masculinos acessórios

? Que glândula acessória contribui com a maior parte do líquido seminal?

TESTE RÁPIDO

6. Que ductos transportam os espermatozoides dentro dos testículos?
7. Descreva a localização, a estrutura e as funções do ducto do epidídimo, ducto deferente e ducto ejaculatório.
8. Dê as localizações das três subdivisões da uretra masculina.
9. Trace o curso dos espermatozoides pelo sistema de ductos, a partir dos túbulos seminíferos até a uretra.
10. Liste as estruturas no interior do funículo espermático.

Glândulas Sexuais Acessórias

Os ductos do sistema genital masculino armazenam e transportam espermatozoides, mas as **glândulas sexuais acessórias** secretam a maior parte da porção líquida do sêmen. As glândulas sexuais acessórias incluem as glândulas seminais, a próstata e as glândulas bulbouretrais.

Glândulas Seminais

As **glândulas (vesículas) seminais,** pares, são estruturas contorcidas, em forma de bolsa, medindo aproximadamente 5 cm de comprimento, que se situam posteriormente à base da bexiga urinária e anteriormente ao reto (**Figura 28.9**). Através dos ductos da glândula seminal secretam um líquido viscoso alcalino, que contém frutose (um açúcar monossacarídeo), prostaglandinas e proteínas de coagulação, que são diferentes daquelas encontradas no sangue. A natureza alcalina do líquido seminal ajuda a neutralizar o ambiente acidífero da uretra masculina e do trato do sistema genital feminino que, de outra forma, inativaria e mataria os espermatozoides. A frutose é usada pelo espermatozoide para produção de ATP. As prostaglandinas contribuem para a motilidade e viabilidade dos espermatozoides, e podem estimular as contrações do músculo liso no interior do sistema genital feminino. As proteínas de coagulação ajudam na coagulação do sêmen após a ejaculação. O líquido secretado pelas glândulas seminais, em geral, constitui aproximadamente 60% do volume do sêmen.

Próstata

A **próstata** é uma glândula simples, anelada, do tamanho aproximado de uma bola de golfe. Mede aproximadamente 4 cm de lado a lado, cerca de 3 cm do topo até a parte inferior e aproximadamente 2 cm da parte da frente até a parte de trás. Está situada inferiormente à bexiga urinária e envolve a parte prostática da uretra (**Figura 28.9**). A próstata aumenta lentamente de tamanho, do nascimento até a puberdade. Em seguida, se expande rapidamente até por volta dos 30 anos; após este tempo seu

tamanho normalmente permanece estável, até por volta dos 45 anos, quando pode ocorrer um novo aumento.

A próstata secreta um líquido leitoso, ligeiramente acidífero (pH de aproximadamente 6,5), que contém diversas substâncias importantes: (1) O *ácido cítrico* no líquido prostático é usado pelo espermatozoide para produção de ATP via ciclo de Krebs. (2) Diversas *enzimas proteolíticas*, como o *antígeno prostaticoespecífico (PSA)*, o pepsinogênio, a lisozima, a amilase e a hialuronidase, terminam por decompor as proteínas de coagulação oriundas das glândulas seminais. (3) A função da *fosfatase ácida* secretada pela próstata é desconhecida. (4) A *seminalplasmina*, no líquido prostático, é um antibiótico que destroi bactérias. A seminalplasmina pode ajudar a diminuir o número de bactérias que ocorrem naturalmente no sêmen e no trato inferior do sistema genital feminino. As secreções da próstata passam para a parte prostática da uretra através de vários ductos prostáticos. As secreções prostáticas formam aproximadamente 25% do volume do sêmen e contribuem para a motilidade e a viabilidade do espermatozoide.

Glândulas Bulbouretrais

As **glândulas bulbouretrais**, ou **glândulas de Cowper**, pares, têm o tamanho aproximado de uma ervilha. Localizam-se inferiormente à próstata, em ambos os lados da parte membranácea da uretra, dentro dos músculos transversos profundos do períneo, e seus ductos se abrem na parte esponjosa da uretra (**Figura 28.9**). Durante a excitação sexual, as glândulas bulbouretrais secretam um líquido alcalino na uretra, que protege os espermatozoides de passagem, neutralizando os ácidos da urina presentes na uretra. Além disso, também secretam um muco que lubrifica a extremidade do pênis e o revestimento da uretra, diminuindo, dessa forma, o número de espermatozoides danificados durante a ejaculação.

Sêmen

Sêmen é uma mistura de espermatozoides e **líquido seminal**, um líquido que consiste nas secreções dos túbulos seminíferos, glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais. O volume de sêmen em uma ejaculação normal é de 2,5 a 5 mililitros (mL), com 50 a 150 milhões de espermatozoides por mL. Quando o número é menor do que 20 milhões/mL, o homem, provavelmente, é infértil. É necessária uma quantidade muito grande de espermatozoides para uma fertilização bem-sucedida, porque apenas uma minúscula fração alcança o oócito secundário.

Apesar da ligeira acidez do líquido prostático, o sêmen possui um pH ligeiramente alcalino, de 7,2 a 7,7, em razão do pH elevado e do grande volume de líquido proveniente das glândulas seminais. A secreção prostática dá ao sêmen uma aparência leitosa, e os líquidos provenientes das glândulas seminais e bulbouretrais lhe dá uma consistência viscosa. O líquido seminal proporciona ao espermatozoide um meio de transporte, nutrientes e proteção contra o ambiente acidífero hostil da uretra masculina e da vagina.

Uma vez ejaculado, o sêmen líquido coagula dentro de 5 minutos, em razão da presença das proteínas de coagulação, provenientes das glândulas seminais. O papel funcional da coagulação do sêmen é desconhecido, mas as proteínas que participam são diferentes daquelas que provocam a coagulação do sangue. Após aproximadamente 10 a 20 minutos, o sêmen torna-se líquido novamente, porque o antígeno prostaticoespecífico (PSA) e outras enzimas proteolíticas produzidas pela próstata decompõem o coágulo. A liquefação anormal ou retardada do sêmen coagulado pode provocar imobilização parcial ou completa do espermatozoide, inibindo, dessa forma, sua movimentação pelo colo do útero. A presença de sangue no sêmen é chamada de **hemospermia**. Na maioria dos casos, é provocada pela inflamação dos vasos sanguíneos que revestem as glândulas seminais; normalmente é tratada com antibióticos.

Pênis

O **pênis** contém a uretra e é uma via de passagem para a ejaculação do sêmen e a excreção da urina (**Figura 28.10**). O pênis possui um formato cilíndrico e consiste em corpo, glande e raiz. O **corpo do pênis** é composto de três massas cilíndricas de tecido, cada uma envolvida por um tecido fibroso, chamado de **túnica albugínea** (**Figura 28.10**). As duas massas dorsolaterais são chamadas de **corpos cavernosos do pênis**. A massa posterior média menor, o **corpo esponjoso do pênis**, contém a parte esponjosa da uretra, mantendo-a aberta durante a ejaculação. Pele e tecido subcutâneo envolvem todas as três massas, que consistem em tecido erétil. O *tecido erétil* é composto de numerosos seios sanguíneos (espaços vasculares) revestidos por células endoteliais e envolvidos por músculo liso e tecido conjuntivo elástico.

A extremidade distal do corpo esponjoso do pênis é uma região em forma de bola, ligeiramente expandida, chamada de **glande do pênis**; sua margem é a **coroa da glande**. A parte distal da uretra se dilata dentro da glande do pênis e forma uma abertura terminal, em forma de fenda, o **óstio externo da uretra**. Em um pênis que não foi submetido à postectomia, encontra-se um **prepúcio** recobrindo a glande, frouxamente ajustado.

A **raiz do pênis** é a parte fixa (parte proximal). Consiste no **bulbo do pênis**, a parte expandida da base do corpo esponjoso do pênis, e nos **ramos do pênis**, as duas partes separadas e afiladas do corpo cavernoso do pênis. O bulbo do pênis está preso à face inferior dos músculos transversos profundos do períneo e é envolvido pelo músculo bulboesponjoso, um músculo que auxilia a ejaculação. Cada ramo do pênis curva-se lateralmente para longe do bulbo do pênis, para fixar-se nos ramos do ísquio e inferior do púbis, e é circundado pelo músculo isquiocavernoso (veja **Figura 11.13**, no Capítulo 11). O peso do pênis é sustentado por dois ligamentos que são contínuos com a fáscia do pênis. (1) O **ligamento fundiforme** se origina a partir da parte inferior da linha alba. (2) O **ligamento suspensor do pênis** se origina a partir da sínfise púbica.

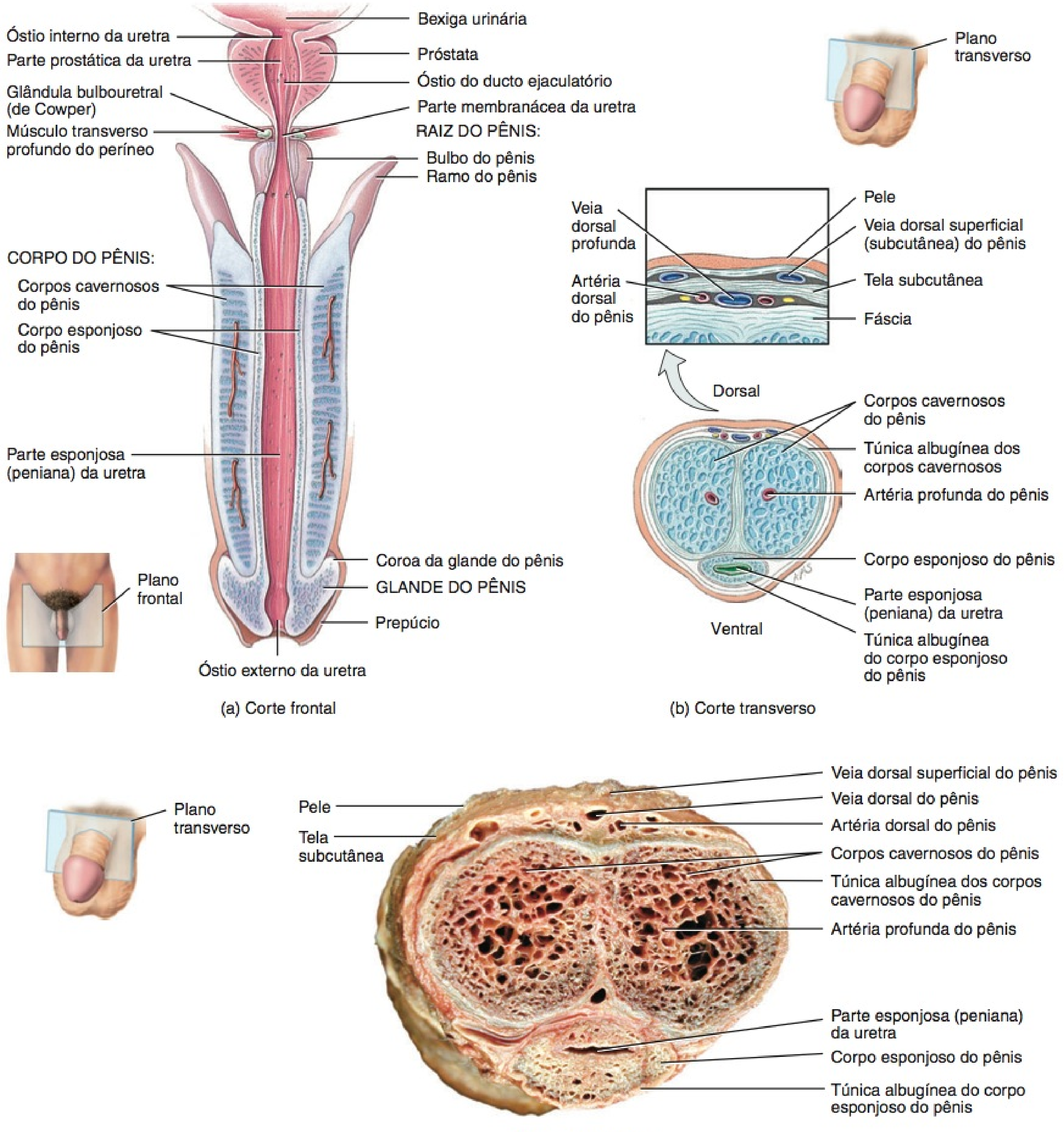
• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Postectomia

Postectomia é um procedimento cirúrgico no qual uma parte ou todo o prepúcio é removido. Normalmente é realizada logo após o parto, 3 a 4 dias após o nascimento ou no oitavo dia, como parte do ritual religioso judaico. Embora a maioria dos profissionais de saúde não encontre justificação clínica para a postectomia, alguns reconhecem que ela apresenta benefícios, como menor risco de infecções no trato urinário, proteção contra o câncer de pênis e, possivelmente, um risco menor para doenças sexualmente transmitidas. De fato, estudos em diversas vilas africanas constataram taxas menores de infecção por HIV entre os homens submetidos à postectomia. •

Na estimulação sexual (visual, tátil, auditiva, olfatória ou imaginária), as fibras parassimpáticas provenientes das partes lombar e sacral da medula espinal iniciam e mantêm a **ereção**, o aumento

Figura 28.10 **Estrutura interna do pênis.** A inserção em (b) mostra detalhes da pele e das fáscias. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.6.)

O pênis contém a uretra, uma via de passagem comum para o sêmen e a urina.



(c) Corte transverso

? Que massas de tecido formam o tecido erétil do pênis e por que tornam-se rígidos durante a excitação sexual?

e o endurecimento do pênis. As fibras parassimpáticas liberam e provocam a produção local de óxido nítrico (NO). O óxido nítrico faz com que o músculo liso, presente nas paredes das arteríolas que suprem o tecido erétil, relaxe, permitindo a dilatação desses vasos. Estes, por sua vez, fazem com que grandes quantidades de sangue entrem no tecido erétil do pênis. O óxido nítrico também faz com que o músculo liso, no interior do tecido erétil, relaxe, resultando na dilatação dos seios sanguíneos. A combinação do aumento do fluxo e da dilatação dos seios sanguíneos resulta em ereção. A expansão dos seios sanguíneos também comprime as veias que drenam o pênis; a diminuição do efluxo sanguíneo ajuda a manter a ereção.

O termo **priapismo** refere-se a uma ereção persistente e, geralmente, dolorosa dos corpos cavernosos do pênis que não implica excitação ou desejo sexual. A condição pode durar até diversas horas, e é acompanhada por dor e sensibilidade. Resulta de anormalidades dos vasos sanguíneos e nervos, normalmente em resposta à medicação usada para produzir ereções em homens que, normalmente, não conseguem ereção. Outras causas incluem um distúrbio da medula espinal, leucemia, anemia falciforme ou um tumor na pelve.

A **ejaculação**, liberação vigorosa de sêmen da uretra para o exterior, é um reflexo simpático coordenado pela parte lombar da medula espinal. Como parte do reflexo, o músculo liso do esfíncter, na base da bexiga urinária, se fecha, impedindo que a urina seja expelida durante a ejaculação e que o sêmen entre na bexiga urinária. Mesmo antes que a ejaculação ocorra, as contrações peristálticas no epidídimo, ducto deferente, glândulas seminais, ductos ejaculatórios e próstata impulsionam o sêmen para a parte esponjosa da uretra. Normalmente, isto leva à **emissão**, a descarga de um pequeno volume de sêmen antes da ejaculação. A emissão também pode ocorrer durante o sono (emissão noturna). A musculatura do pênis (os músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso e transverso superficial do períneo), que é suprida pelo nervo pudendo, também se contrai na ejaculação (veja **Figura 11.13**, no Capítulo 11).

Uma vez que a estimulação do pênis tenha cessado, as arteríolas que suprem o tecido erétil do pênis se constringem e o músculo liso, dentro do tecido erétil, contrai-se, diminuindo os seios sanguíneos. Isso alivia a pressão nas veias que irrigam o pênis e permite que o sangue drene por elas. Consequentemente, o pênis retorna ao seu estado flácido (relaxado).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Ejaculação Precoce

A **ejaculação precoce** é uma ejaculação que ocorre muito cedo, por exemplo, durante os estímulos sexuais preliminares, a penetração ou logo depois. Geralmente, a ejaculação precoce é provocada por ansiedade, outras causas psicológicas, um prepúcio ou glande do pênis muito sensíveis. Para a maioria dos homens, a ejaculação precoce pode ser superada por meio de várias técnicas (como comprimir o pênis entre a glande e o corpo do pênis próximo da ejaculação), terapia comportamental ou medicamento. •

TESTE RÁPIDO

11. Em poucas palavras, explique as localizações e as funções das glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais.
12. O que é sêmen? Qual é a sua função?
13. Explique os processos fisiológicos implicados na ereção e na ejaculação.

SISTEMA GENITAL FEMININO

OBJETIVOS

- Descrever a localização, a estrutura e as funções dos órgãos genitais femininos.
- Estudar o processo de oogênese nos ovários.

Os órgãos do **sistema genital feminino** (**Figura 28.11**) incluem os ovários (gônadas femininas); as tubas uterinas ou oviductos; o útero; a vagina; e os órgãos genitais femininos externos, que são coletivamente chamados de vulva ou pudendo feminino. As glândulas mamárias são consideradas parte tanto do sistema genital feminino quanto do tegumento comum.

Ovários

Os **ovários**, que são as gônadas femininas, são glândulas pares que se assemelham a amêndoas sem casca, em tamanho e formato; eles são homólogos aos testículos. (Aqui, *homólogo* significa que os dois órgãos apresentam a mesma origem embrionária.) Os ovários produzem (1) gametas, oócitos secundários que se desenvolvem em ovos maduros e (2) hormônios, incluindo progesterona e estrogênios (os hormônios sexuais femininos), inibina e relaxina.

Os ovários, um de cada lado do útero, descem até a margem da parte superior da cavidade pélvica, durante o terceiro mês de desenvolvimento. Uma série de ligamentos mantém os ovários no lugar (**Figura 28.12**). O **ligamento largo** do útero (veja também **Figura 28.11b**), ele próprio parte do peritônio parietal, prende-se aos ovários por meio de uma prega bilaminada de peritônio, chamada de **mesovário.** O **ligamento útero-ovárico** ancora os ovários ao útero, e o **ligamento suspensor** do ovário os prende à parede da pelve. Cada ovário possui um **hilo**, o ponto de entrada e saída para os vasos sanguíneos e nervos, ao longo do qual está preso o mesovário.

Histologia dos Ovários

Cada ovário consiste nas seguintes partes (**Figura 28.13**):

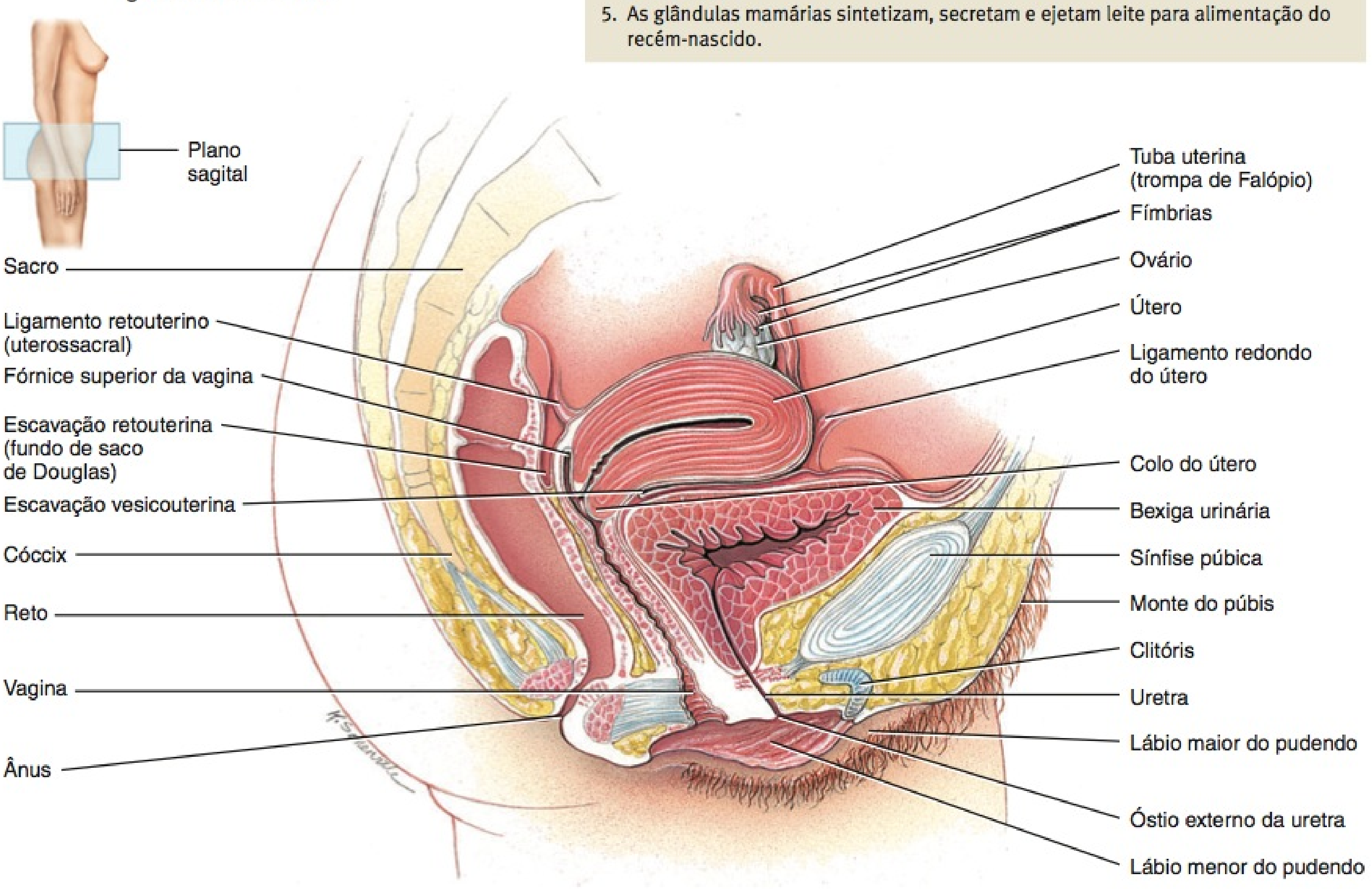
- O **epitélio germinativo** é uma camada de epitélio simples (pavimentoso ou cúbico simples), que recobre a superfície do ovário. Sabemos que o termo *epitélio germinativo*, nos seres humanos, não é preciso, porque não dá origem aos óvulos; o nome surgiu porque, antigamente, as pessoas acreditavam nisso. Atualmente, sabemos que as células que produzem os óvulos se originam do saco vitelino e migram para os ovários durante o desenvolvimento embrionário.
- A **túnica albugínea** é uma cápsula esbranquiçada de tecido conjuntivo denso não modelado, localizada imediatamente abaixo do epitélio germinativo.
- O **córtex do ovário** é uma região logo abaixo da túnica albugínea. Consiste nos folículos ováricos (descritos a seguir) envolvidos por tecido conjuntivo denso não modelado, contendo fibras colágenas e células semelhantes a fibroblastos, chamadas de *células estromais*.
- A **medula do ovário** está abaixo do córtex. A margem entre o córtex e a medula é pouco evidente, mas a medula consiste em mais tecido conjuntivo disposto livremente e contém vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos.
- Os **folículos ováricos** estão localizados no córtex do ovário e consistem em **oócitos** em vários estágios de desenvolvimento, mais as células adjacentes. Quando as células adja-

Figura 28.11 **Órgãos genitais femininos e estruturas adjacentes.**

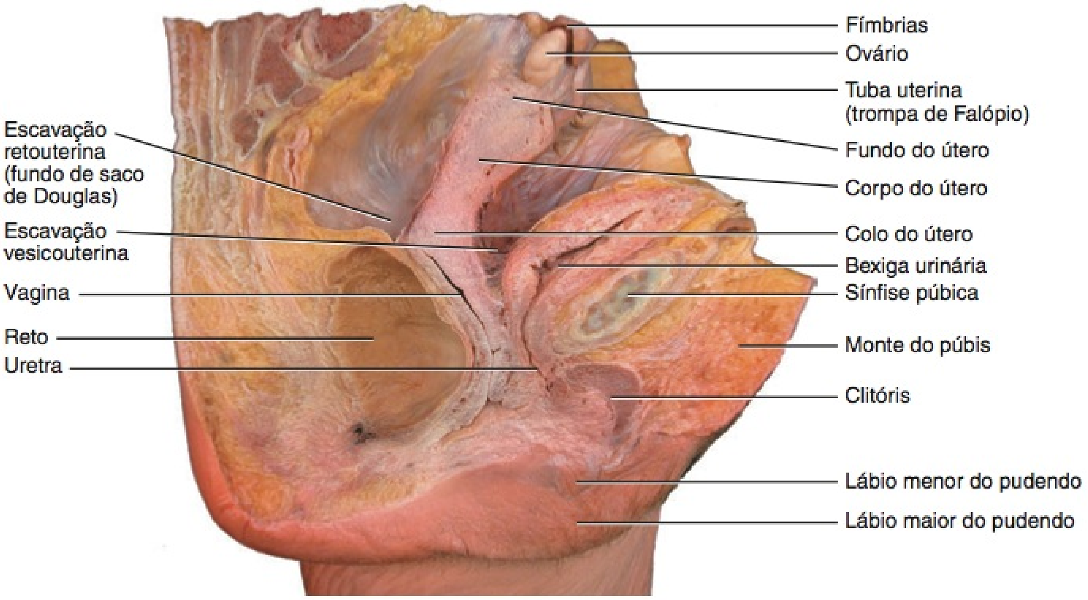
Os órgãos genitais femininos incluem os ovários, as tubas uterinas, o útero, a vagina, a vulva (pudendo feminino) e as glândulas mamárias.

Funções dos Órgãos Genitais Femininos

1. Os ovários produzem oócitos secundários e hormônios, incluindo progesterona e estrogênios (hormônios sexuais femininos), inibina e relaxina.
2. As tubas uterinas transportam um oócito secundário até o útero e, normalmente, são os locais nos quais ocorre a fertilização.
3. O útero é o local de implantação de um óvulo fertilizado, do desenvolvimento do feto durante a gravidez e do trabalho de parto.
4. A vagina recebe o pênis durante a relação sexual e é a via de passagem para o nascimento.
5. As glândulas mamárias sintetizam, secretam e ejetam leite para alimentação do recém-nascido.



(a) Corte sagital



(b) Corte sagital

Que estruturas, nos homens, são homólogas aos ovários, ao clitóris, às glândulas parauretrais e às glândulas vestibulares maiores?

centes formam uma única camada, são denominadas **células foliculares**; mais tarde no desenvolvimento, quando formam diversas camadas, são chamadas de **células granulosas**. As células adjacentes nutrem o oócito em desenvolvimento e começam a secretar estrogênio à medida que o folículo cresce.

- Um **folículo maduro (de De Graaf)** é um folículo grande, cheio de líquido, que está a ponto de se romper e expelir seu oócito secundário, um processo conhecido como **ovulação**.
- O **corpo lúteo** contém os resquícios de um folículo maduro, após a ovulação. O corpo lúteo produz progesterona, estrogênios, relaxina e inibina, até degenerar-se no tecido cicatricial fibroso, chamado de **corpo albicante**.

Oogênese e Desenvolvimento Folicular

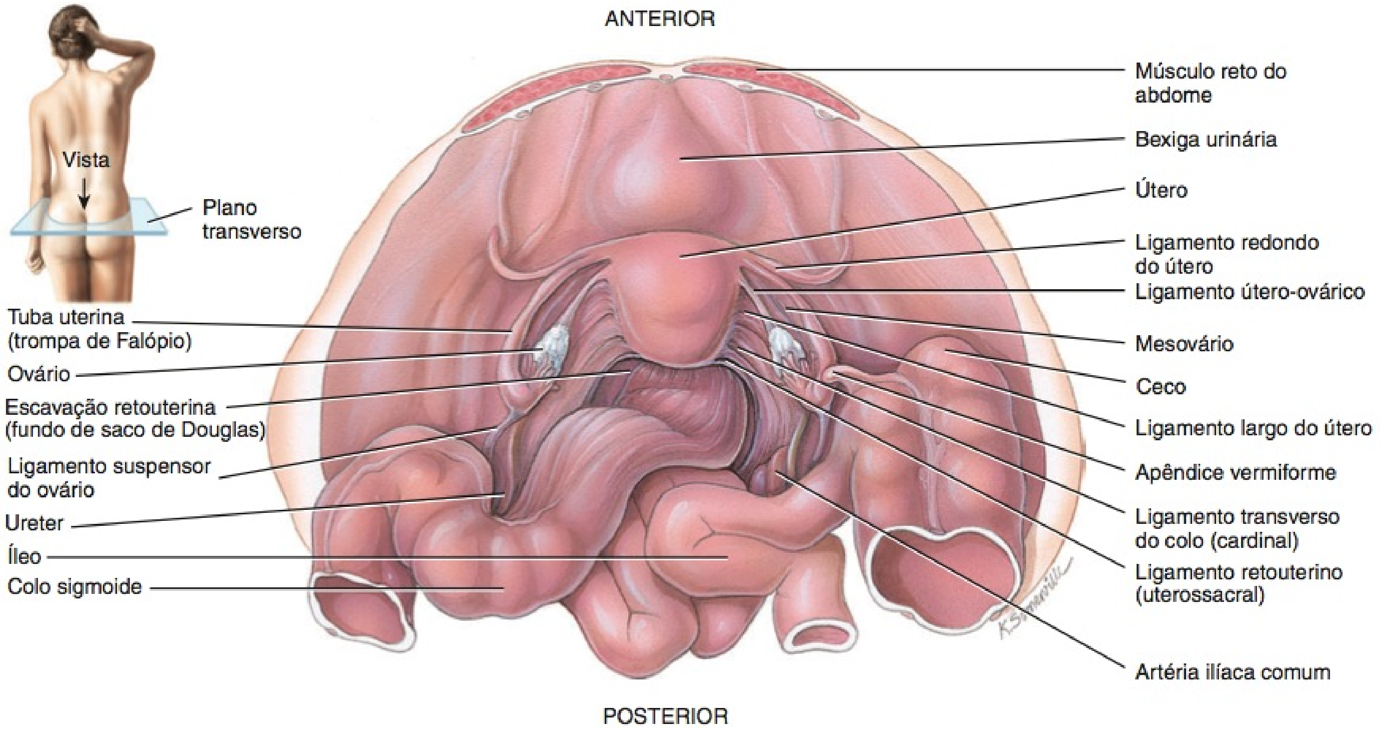
A formação dos gametas nos ovários é denominada **oogênese**. Em contraste com a espermatogênese, que começa nos homens na puberdade, a oogênese começa nas mulheres antes mesmo do nascimento. A oogênese ocorre, essencialmente, da mesma forma que a espermatogênese: a meiose (Capítulo 3) ocorre e as células sexuais resultantes sofrem maturação.

No início do desenvolvimento fetal, as células germinativas primordiais (primitivas) migram do endoderma do saco vitelino para os ovários. Nesse ponto, as células germinativas se diferenciam, no interior dos ovários, em **oogônias**. As oogônias são células-tronco diploides ($2n$) que se dividem por mitose para produzir milhões de células germinativas. Mesmo antes do nascimento, a maioria dessas células germinativas se degenera em um processo conhecido como **atresia**. Umas poucas, no entanto, transformam-se em células maiores, chamadas de **oócitos primários**, que entram na prófase da meiose I durante o desenvolvimento fetal, mas só completam essa fase depois da puberdade. Durante esse estágio controlado do desenvolvimento, cada oócito primário é envolvido por uma camada simples de células foliculares planas e toda a estrutura é chamada de **folículo primordial** (**Figura 28.14a**). O córtex do ovário, que envolve os folículos primordiais, consiste em fibras colágenas e **células estromais** semelhantes aos fibroblastos. Ao nascimento, aproximadamente 200.000 a 2.000.000 de oócitos primários permanecem em cada ovário. Desses, aproximadamente 40.000 ainda estão presentes na puberdade e apenas 400 amadurecem e ovulam, durante todo o período reprodutivo da mulher. O restante dos oócitos primários sofre atresia.

Mensalmente, após a puberdade, as gonadotropinas (FSH e LH) secretadas pela adeno-hipófise estimulam ainda mais o desenvolvimento de diversos folículos primordiais, embora apenas um normalmente alcance a maturidade necessária para a ovulação. Uns poucos folículos primordiais começam a crescer, desenvolvendo-se em **folículos primários** (**Figura 28.14b**). Cada folículo primário consiste em um oócito primário, envolvido em um estágio posterior do desenvolvimento por diversas camadas de células colunares baixas e cúbicas, chamadas de **células granulosas**. As células granulosas externas repousam sobre uma membrana basal. À medida que o folículo cresce, forma uma camada de glicoproteína clara, chamada de **zona pelúcida**, entre o ovócito primário e as células granulosas. Além disso, as células

Figura 28.12 Posições relativas dos ovários, do útero e dos ligamentos que os sustentam.

6 Os ligamentos que mantêm os ovários na posição são o mesovário, o ligamento útero-ovárico e o ligamento suspensor do ovário.

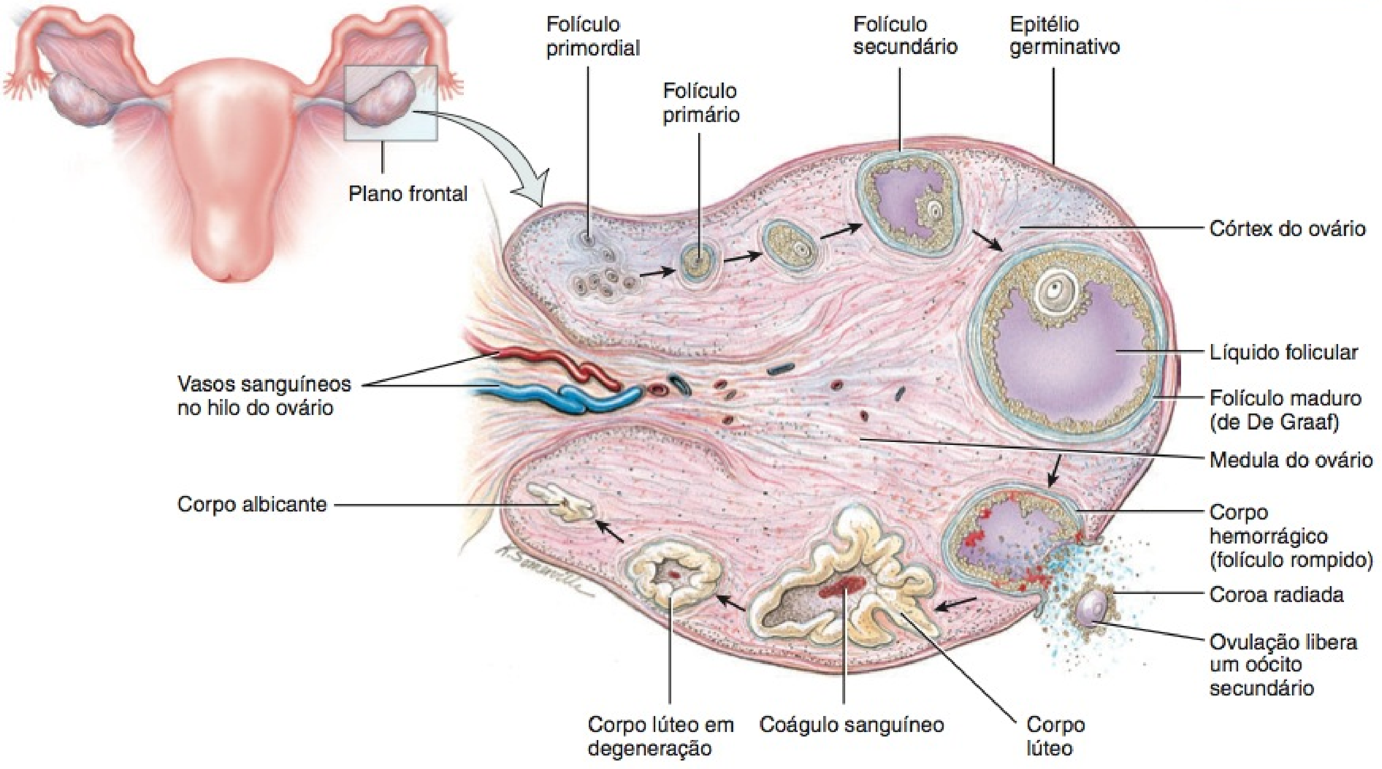


Vista superior do corte transverso

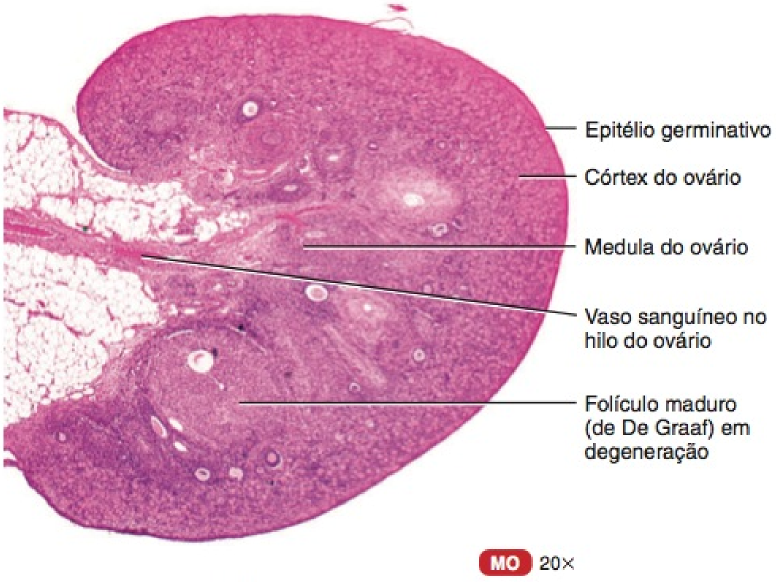
? **O mesovário, o ligamento útero-ovárico e o ligamento suspensor do ovário ancoram o ovário a que estruturas?**

Figura 28.13 **Histologia do ovário.** As setas em (a) indicam a sequência dos estágios de desenvolvimento que ocorrem como parte da maturação de um óvulo, durante o ciclo ovariano.

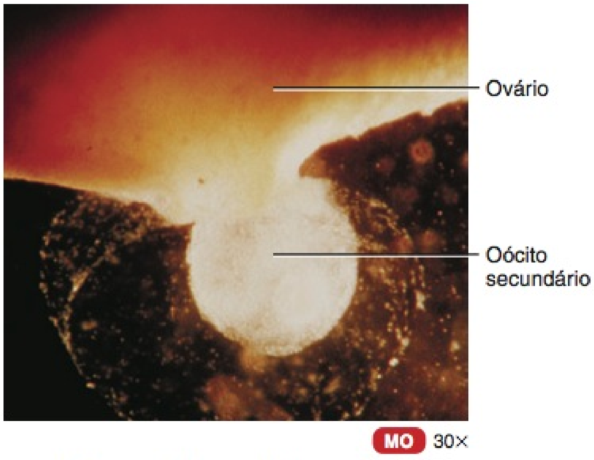
6 Os ovários são as gônadas femininas; produzem oócitos haploides.



(a) Corte frontal



(b) Hemissecção



(c) Ovulação de um oócito secundário

? Que estruturas no ovário contêm o tecido endócrino e que hormônios secretam?

estromais que envolvem a membrana basal começam a formar uma camada organizada chamada de **teca dos folículos**.

Com a continuação da maturação, um folículo primário se desenvolve em um folículo secundário (**Figura 28.14c**). Em um **folículo secundário**, a teca se diferencia em duas camadas: (1) A **teca interna**, uma camada interna muito vascularizada de células cúbicas secretoras, que secretam estrogênios, e (2) a **teca externa**, uma camada externa de células estromais e fibras colágenas. Além disso, as células granulosas começam a secretar o líquido folicular, que se acumula em uma cavidade chamada de **antro**, no centro do folículo secundário. A camada interna das células granulosas torna-se firmemente presa à zona pelúcida e é chamada, agora, de **coroa radiada** (**Figura 28.14c**).

O folículo secundário, finalmente, aumenta de tamanho, transformando-se em um **folículo maduro (de De Graaf)** (**Figura 28.14d**). Enquanto neste folículo e logo antes da ovulação, o oócito primário diploide completa a meiose I, produzindo duas células haploides (*n*) de tamanhos diferentes — cada uma com 23 cromossomos (**Figura 28.15**). A célula menor, produzida por meiose I, chamada de **primeiro corpo polar** é, basicamente, um pacote de material nuclear descartado. A célula maior, conhecida como **oócito secundário**, recebe a maior parte do citoplasma.

Figura 28.14 Folículos ováricos.

Quando um folículo ovariano aumenta, o líquido folicular acumula-se em uma cavidade chamada de antro.

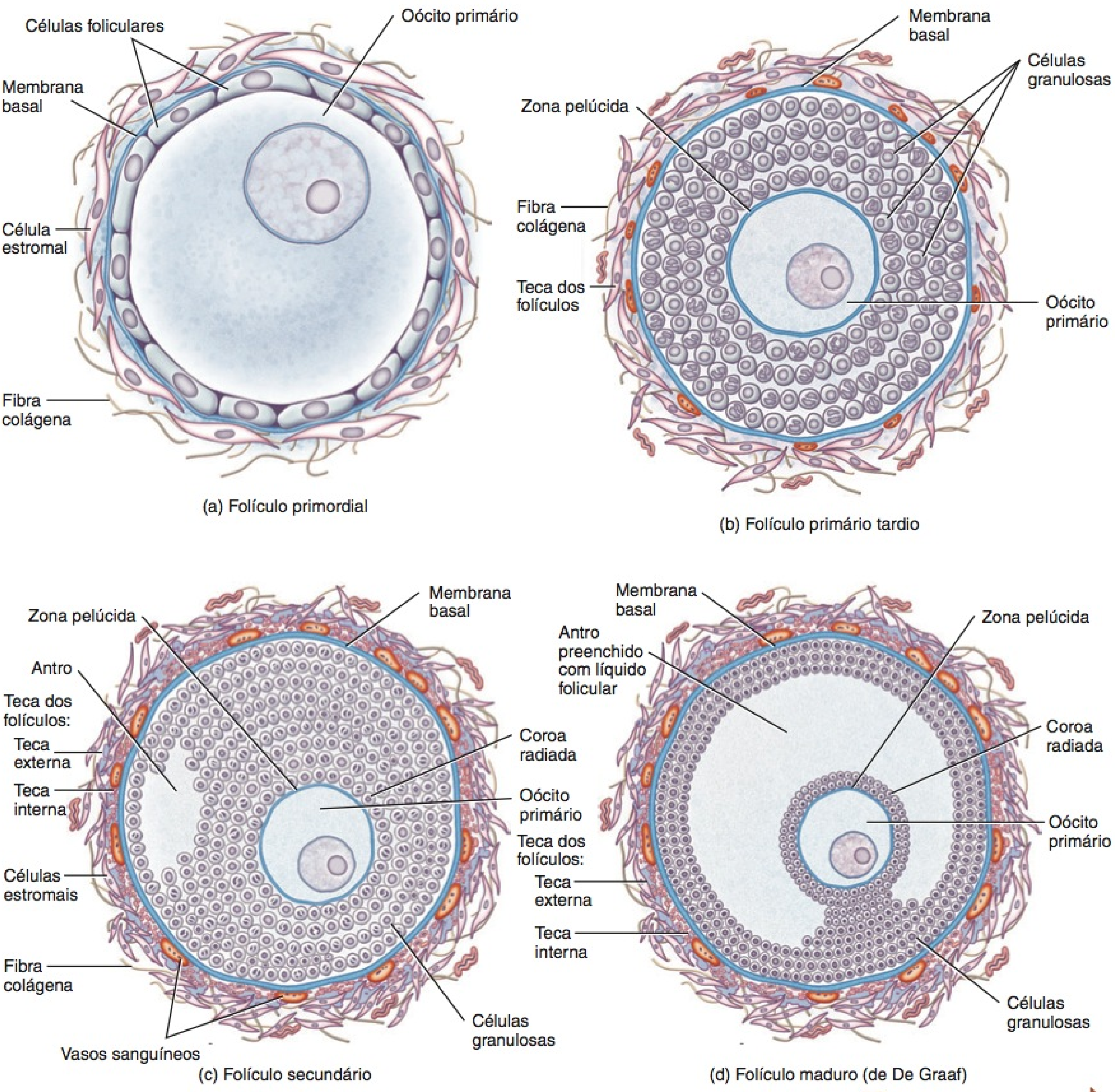
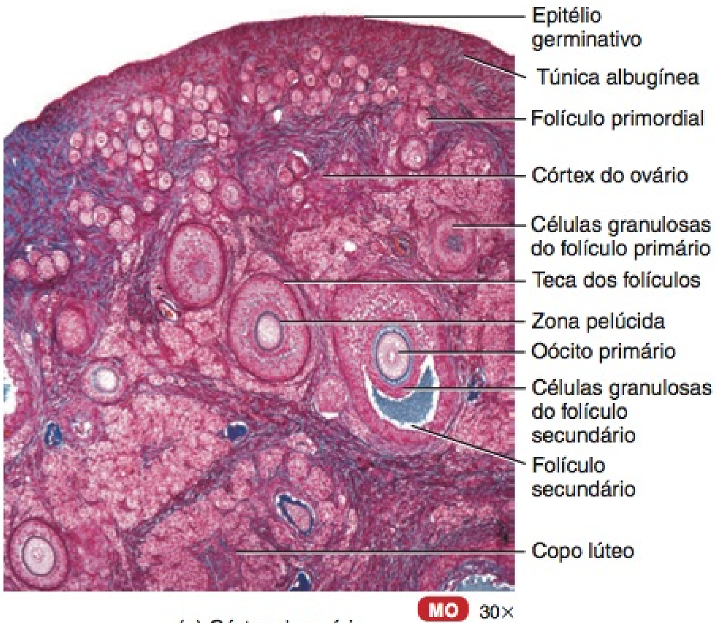
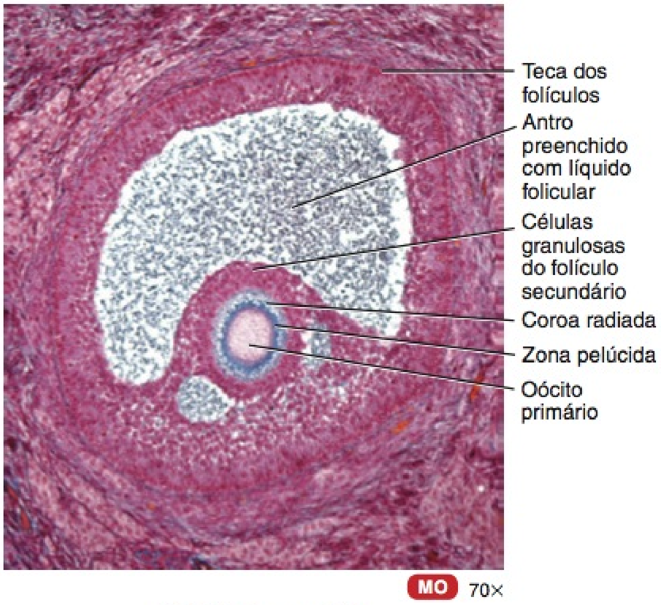


FIGURA 28.14 CONTINUA



(e) Córtex do ovário



(f) Folículo secundário

? O que acontece à maioria dos folículos ováricos?

Assim que o oócito secundário é formado, começa a meiose II, mas, em seguida, para na metáfase. O folículo maduro (de De Graaf) logo se rompe e libera seu oócito secundário, um processo conhecido como **ovulação**.

Na ovulação, o oócito secundário é expelido na cavidade pélvica junto com o primeiro corpo polar e a coroa radiada. Normalmente, essas células são levadas para a tuba uterina. Se não ocorrer a fertilização, as células se degeneram. No entanto, se houver espermatozoides na tuba uterina e um penetrar o oócito secundário, a meiose II recomeça. O oócito secundário se divide em duas células haploides (*n*), novamente, de tamanhos diferentes. A célula maior é o **óvulo**, ou ovo maduro; a menor é o **segundo corpo polar**. Os núcleos dos espermatozoides e o óvulo se unem, formando um **zigoto** diploide. Se o primeiro corpo polar sofrer outra divisão, para produzir dois corpos polares, o oócito primário acaba, enfim, dando origem a três corpos polares haploides, que se degeneram, e a um óvulo haploide. Assim, um oócito primário dá origem a um único gameta (um óvulo). Em comparação, lembre-se de que, nos homens, um espermatócito primário produz quatro gametas (espermatozoides).

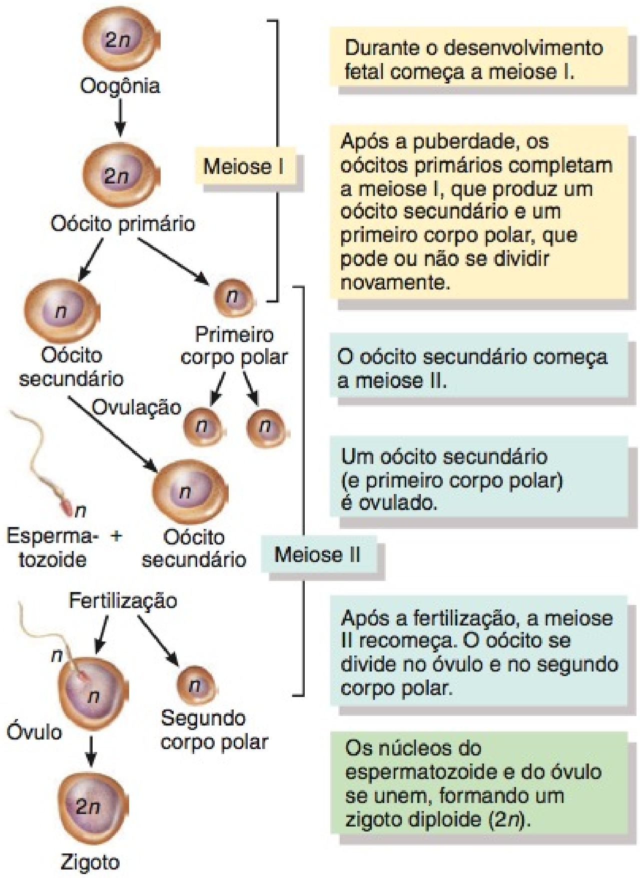
O **Quadro 28.1** resume os eventos da oogênese e do desenvolvimento folicular.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA	Cistos Ovarianos

Um **cisto ovariano** é um saco cheio de líquido dentro ou na superfície de um ovário. Esses cistos são relativamente comuns, em geral não são cancerosos e, frequentemente, desaparecem por conta própria. Cistos cancerosos têm uma probabilidade maior de ocorrer em mulheres acima dos 40 anos. Cistos ovarianos podem provocar dor, pressão, dor surda ou repleção no abdome; dor durante o ato sexual; períodos menstruais irregulares, dolorosos ou atrasados; início abrupto de dor aguda na parte inferior do abdome; e/ou sangramento vaginal. A maioria dos cistos ovarianos não necessita de tratamento, mas aqueles maiores (mais de 5 cm) podem ser removidos cirurgicamente. •

Figura 28.15 Oogênese. As células diploides (2*n*) possuem 46 cromossomos; as células haploides (*n*) possuem 23 cromossomos.

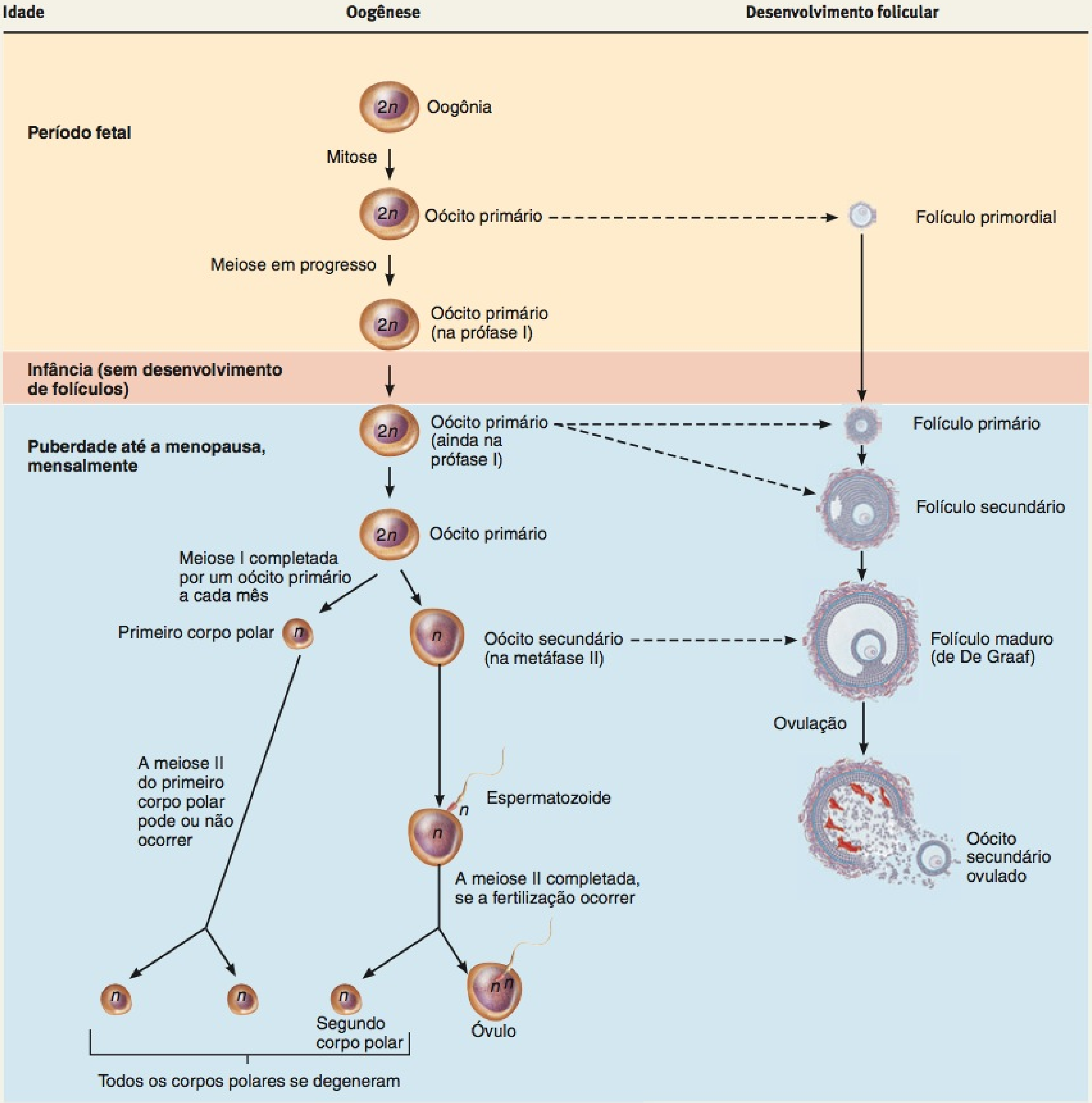
6 Em um oócito secundário, a meiose II é completada apenas se ocorrer a fertilização.



? Como a idade de um oócito primário, na mulher, compara-se com a idade de um espermatócito primário, no homem?

QUADRO 28.1

Resumo da Oogênese e do Desenvolvimento Folicular



TESTE RÁPIDO

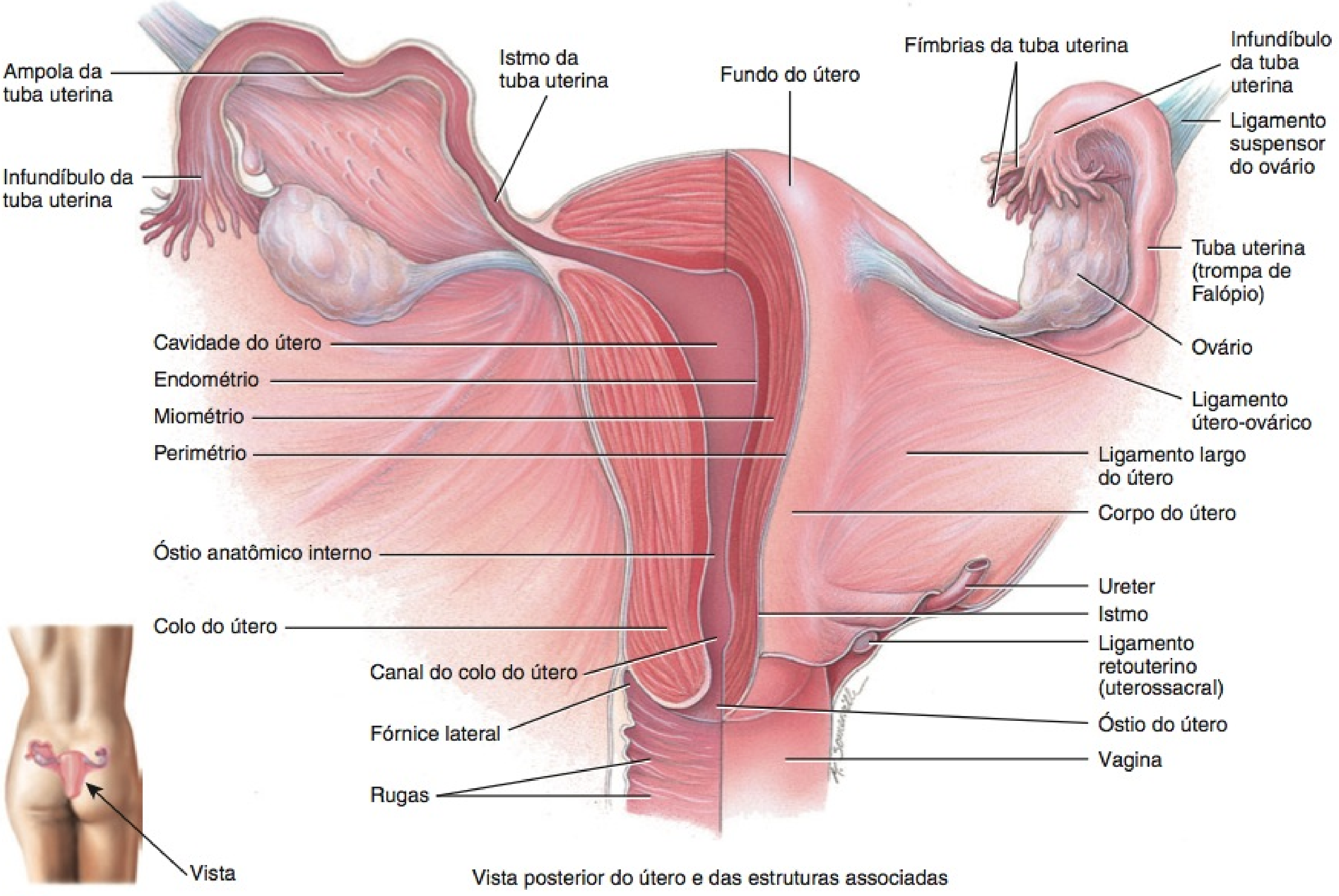
14. Como os ovários são mantidos no lugar, na cavidade pélvica?
15. Descreva a estrutura microscópica e as funções de um ovário.
16. Descreva os principais eventos da oogênese.

Tubas Uterinas

As mulheres possuem duas **tubas uterinas (trompas de Falópio)**, ou **ovidutos**, que se estendem lateralmente a partir do útero (**Figura 28.16**). As tubas, que medem aproximadamente 10 cm de comprimento, se situam entre as pregas dos ligamentos largos do útero. Fornecem uma via para os espermatozoides chegarem ao óvulo e transportam oócitos secundários e óvulos fertilizados dos ovários para o útero. A parte afunilada de cada tuba, chamada de **infundíbulo**, fica perto do ovário, mas é aberta para a cavidade pélvica. Termina em uma franja de projeções digitiformes, chamadas de **fímbrias**, uma das quais está presa à extremidade lateral do ovário. A partir do infundíbulo, a tuba uterina estende-se medialmente e, possivelmente, para baixo,

Figura 28.16 Relação das tubas uterinas com os ovários, útero e estruturas associadas. No lado esquerdo do desenho, a tuba uterina e o útero foram seccionados para mostrar as estruturas internas. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.9a.)

Após a ovulação, um oócito secundário e sua coroa radiada se deslocam da cavidade pélvica para o infundíbulo da tuba uterina. O útero é o local da menstruação, da implantação de um óvulo fertilizado, do desenvolvimento do feto e do trabalho de parto.



Onde ocorre normalmente a fertilização?

fixando-se no ângulo lateral superior do útero. A **ampola** da tuba uterina é a parte mais larga e longa, e forma, aproximadamente, os dois terços laterais de sua extensão. O **istmo** da tuba uterina é a parte de parede espessa, estreita, curta e mais medial, que se une ao útero.

Histologicamente, as tubas uterinas são compostas de três camadas: as túnicas mucosa, muscular e serosa. A túnica mucosa consiste em epitélio e lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). O epitélio contém células colunares simples ciliadas que atuam como uma "correia transportadora ciliar" para ajudar a mover um óvulo fertilizado (ou oócito secundário) ao longo da tuba, em direção ao útero, e células não ciliadas, chamadas de *células cilíndricas*, que apresentam microvilosidades e secretam um líquido que nutre o óvulo (Figura 28.17). A camada média, a túnica muscular, é composta de um anel circular interno espesso de músculo liso e de uma região externa fina de músculo liso longitudinal. As contrações peristálticas da túnica muscular e a ação ciliar da túnica mucosa ajudam a mover o oócito ou o óvulo fertilizado em direção ao útero. A camada externa das tubas uterinas é uma membrana serosa, a túnica serosa.

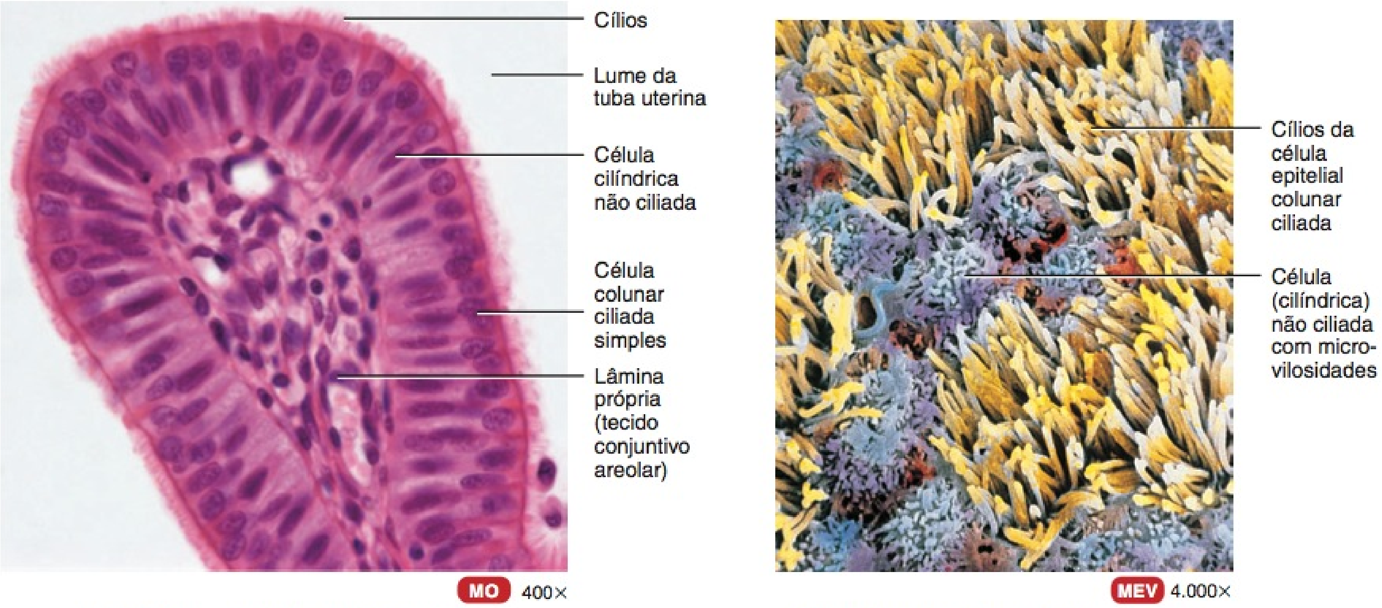
Correntes locais produzidas pelos movimentos das fímbrias que envolvem o ovário durante a ovulação levam o oócito secundário ovulado da cavidade pélvica para a tuba uterina. Um espermatozoide, geralmente, encontra e fertiliza um oócito secundário na ampola da tuba uterina, embora a fertilização na cavidade pélvica não seja incomum. A fertilização ocorre a qualquer momento, em até aproximadamente 24 horas após a ovulação. Algumas horas após a fertilização, os materiais nucleares do óvulo e do espermatozoide haploides unem-se. O óvulo diploide fertilizado é agora chamado de **zigoto**, e começa a sofrer divisões celulares, enquanto se move em direção ao útero. O óvulo chega ao útero 6 a 7 dias após a ovulação.

Útero

O **útero** serve como parte da via para o espermatozoide depositado na vagina alcançar as tubas uterinas. É, também, o local de implantação de um óvulo fertilizado, desenvolvimento do feto durante a gravidez e trabalho de parto. Durante os ciclos de reprodução, quando não ocorre a implantação, o útero é a fonte do fluxo menstrual.

Figura 28.17 Histologia da tuba uterina. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.11a.)

As contrações peristálticas da túnica muscular e a ação ciliar da túnica mucosa da tuba uterina ajudam a deslocar o oócito ou óvulo fertilizado em direção ao útero.



(a) Detalhes do epitélio em vista seccional

(b) Detalhes do epitélio em vista de superfície

Que tipos de células revestem as tubas uterinas?

Anatomia do Útero

Situado entre a bexiga urinária e o reto, o útero apresenta o tamanho e o formato de uma pera invertida (veja Figura 28.16). Em mulheres que nunca engravidaram, mede aproximadamente 7,5 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2,5 cm de espessura. O útero é maior nas mulheres que engravidaram recentemente e menor (atrofiado) quando os níveis dos hormônios sexuais são baixos, como ocorre após a menopausa.

As subdivisões anatômicas do útero incluem: (1) uma parte em forma de domo, superior às tubas uterinas, chamada de **fundo do útero**, (2) uma parte central afilada, chamada de **corpo do útero**, e (3) uma parte estreita inferior, chamada de **colo do útero**, que se abre na vagina. Entre o corpo e o colo do útero encontra-se o **istmo**, uma região comprimida, medindo aproximadamente 1 cm de comprimento. O interior do corpo do útero é chamado de **cavidade do útero**, e o interior do colo é chamado de **canal do colo do útero**. O canal do colo se abre na cavidade do útero, no **óstio interno**, e na vagina, no **óstio externo**.

Normalmente, o corpo do útero se projeta anterior e superiormente sobre a bexiga urinária, na posição chamada de **anteflexão.** O colo se projeta inferior e posteriormente e entra na parede anterior da vagina quase em ângulo reto (veja Figura 28.11). Diversos ligamentos que são extensões do peritônio parietal ou dos fascículos fibromusculares mantêm a posição do útero (veja Figura 28.12). Os **ligamentos largos**, pares, são pregas duplas de peritônio, que fixam o útero em ambos os lados da cavidade pélvica. Os **ligamentos retouterinos (uterossacrais)**, pares, situam-se em ambos os lados do reto e conectam o útero ao sacro. Os **ligamentos transversos do colo (cardinais)** estão localizados abaixo das bases dos ligamentos largos e estendem-se da parede da pelve até o colo do útero e a vagina. Os **ligamentos redondos** são faixas de tecido conjuntivo fibroso entre as camadas do ligamento largo; estendem-se a partir de um ponto no útero, logo abaixo das tubas uterinas, até uma parte dos lábios maiores da genitália externa. Embora os ligamentos normalmente mantenham a posição de anteflexão do útero, também proporcionam ao corpo do útero movimento suficiente, como aquele em que o útero pode se tornar mal posicionado. A inclinação posterior do útero, chamada de **retroflexão**, é uma variação inofensiva da posição normal do útero. Não existe uma causa frequente para a condição, mas pode ocorrer após o parto.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Prolapso Uterino**

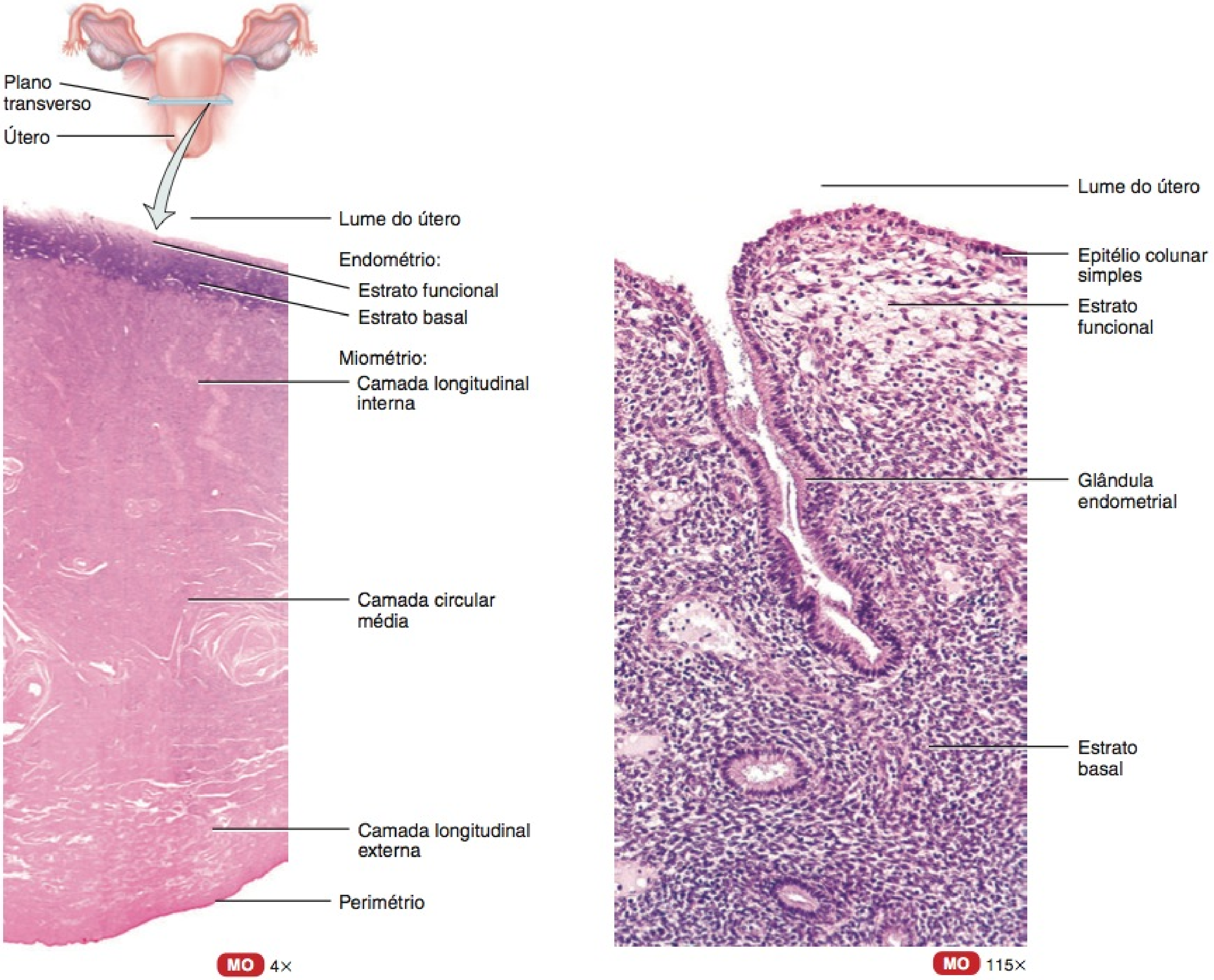
Uma condição denominada **prolapso uterino** pode resultar do enfraquecimento dos ligamentos de sustentação e da musculatura da pelve associada a idade ou doença, parto normal traumático, lesão crônica por esforço decorrente de tosse ou de movimentos intestinais difíceis ou tumores pélvicos. O prolapso pode ser caracterizado como de *primeiro grau* (*moderado*), no qual o colo do útero permanece dentro da vagina; de *segundo grau* (acentuado), no qual o colo do útero se projeta para o exterior pela vagina; e de *terceiro grau* (*completo*), no qual todo o útero está fora da vagina. Dependendo do grau do prolapso, o tratamento pode incluir exercícios pélvicos, dieta se o paciente está com excesso de peso, um laxante para minimizar o esforço durante a defecação, terapia com pessário (colocação de um dispositivo de borracha, em torno do colo do útero, que ajuda a apoiá-lo) ou cirurgia. •

Histologia do Útero

Histologicamente, o útero consiste em três camadas de tecido: o perimétrio, o miométrio e o endométrio (Figura 28.18). A camada externa — o **perimétrio** ou túnica serosa — é parte do

Figura 28.18 Histologia do útero. (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.12.)

As três camadas do útero, de superficial para profundo, são o perimétrio (túnica serosa), o miométrio e o endométrio.



(a) Corte transverso através do útero

(b) Detalhes do endométrio

Que características do endométrio e do miométrio contribuem para suas funções?

peritônio visceral; é composto de epitélio pavimentoso simples e tecido conjuntivo areolar. Lateralmente, torna-se o ligamento largo do útero. Anteriormente, recobre a bexiga urinária e forma uma bolsa rasa, a **escavação vesicouterina** (veja Figura 28.11). Posteriormente, recobre o reto e forma uma bolsa profunda, a **escavação retouterina ou fundo de saco de Douglas** — o ponto mais inferior na cavidade pélvica.

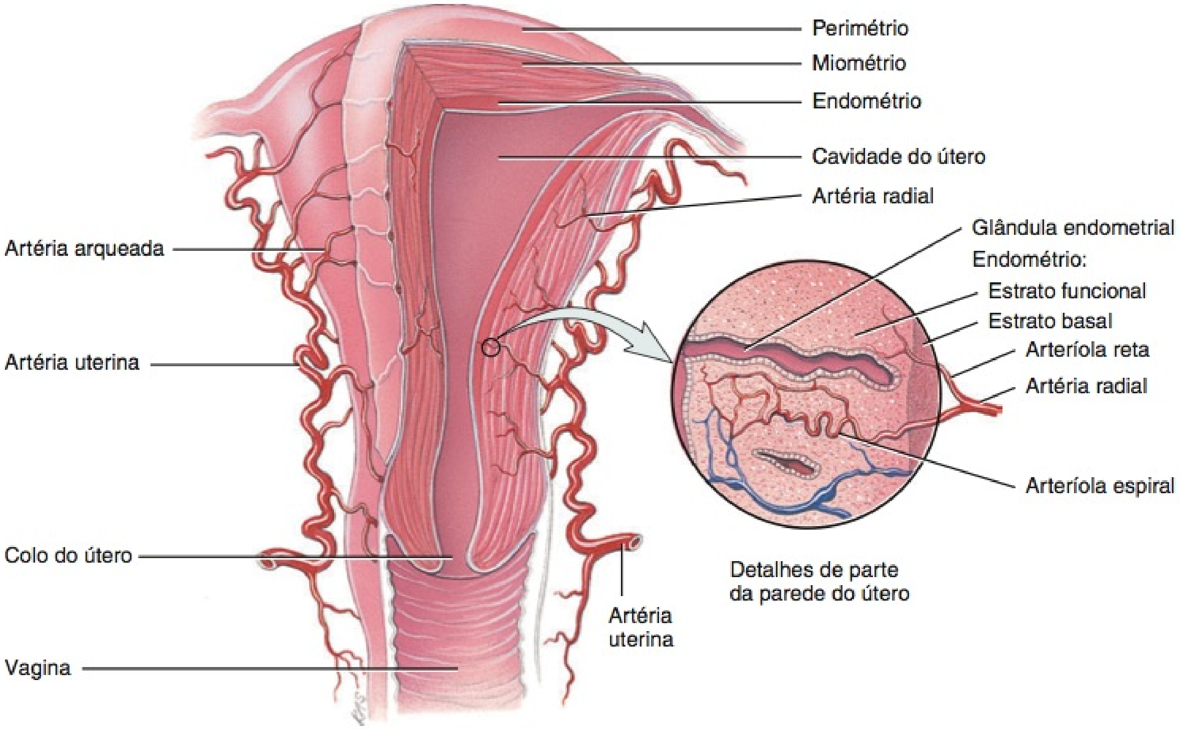
A camada média do útero, o **miométrio**, consiste em três camadas de fibras musculares lisas, que são mais espessas no fundo do útero e mais finas no seu colo. A camada média, mais espessa, é circular; as camadas interna e externa são longitudinais ou oblíquas. Durante o trabalho de parto até o seu termo, contrações coordenadas do miométrio em resposta à oxitocina proveniente da adeno-hipófise ajudam a expelir o feto do útero.

A camada interna do útero, o **endométrio**, é muito vascularizada e possui três componentes: (1) Uma camada mais interna composta de epitélio colunar simples (ciliado e células secretoras) reveste o lume. (2) Um estroma endometrial subjacente é uma região muito espessa da lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). (3) Glândulas endometriais (uterinas) desenvolvem-se como invaginações do epitélio do lume e se estendem quase até o miométrio. O endométrio é dividido em duas camadas. O **estrato funcional** reveste a cavidade do útero e se desprende durante a menstruação. A camada mais profunda, o **estrato basal**, é permanente e dá origem a um novo estrato funcional após cada menstruação.

Ramos da artéria ilíaca interna, chamados de **artérias uterinas** (Figura 28.19), levam sangue até o útero. As artérias uterinas apresentam ramos chamados de **artérias arqueadas** que estão dispostas de forma circular no miométrio. Essas artérias se ramificam nas **artérias radiais** que penetram profundamente no miométrio. Imediatamente antes dos ramos entrarem no endométrio,

Figura 28.19 Suprimento sanguíneo do útero. A inserção mostra detalhes histológicos dos vasos sanguíneos do endométrio.

As arteríolas retas fornecem o material necessário para a regeneração do estrato funcional.



Vista anterior, com o lado esquerdo do útero parcialmente seccionado

Qual é a importância funcional do estrato basal do endométrio?

dividem-se em dois tipos de arteríolas: as **arteríolas retas** fornecem ao estrato basal as substâncias necessárias para a regeneração do estrato funcional; as **arteríolas espirais** suprem o estrato funcional e mudam acentuadamente durante o ciclo menstrual. O sangue que deixa o útero é drenado pelas **veias uterinas**, e daí para as veias ilíacas internas. O amplo suprimento sanguíneo do útero é essencial para sustentar, novamente, o crescimento de um novo estrato funcional, após a menstruação, a implantação de um óvulo fertilizado e o desenvolvimento da placenta.

Muco do Colo do Útero

As células secretoras da túnica mucosa do colo do útero produzem uma secreção chamada de **muco do colo**, uma mistura de água, glicoproteínas, lipídios, enzimas e sais inorgânicos. Durante seus anos férteis, a mulher secreta 20 a 60 mL de muco do colo do útero por dia. O muco do colo do útero é mais favorável ao espermatozoide no período da ovulação ou próximo deste, porque se torna menos viscoso e mais alcalino (pH 8,5). Fora desse período, o muco mais viscoso forma um tampão no colo do útero que, fisicamente, impede a penetração do espermatozoide. O muco do colo suplementa as necessidades de energia do espermatozoide e tanto o colo quanto o muco protegem o espermatozoide contra fagócitos e o ambiente hostil da vagina e do útero. O muco do colo do útero pode exercer um papel na *capacitação* — uma série de alterações funcionais que o espermatozoide sofre nos órgãos genitais femininos antes que seja capaz de fertilizar um oócito secundário. A capacitação faz com que a cauda do espermatozoide ondule ainda mais vigorosamente, preparando a membrana plasmática do espermatozoide para fundir-se com a membrana plasmática do oócito.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Histerectomia

Histerectomia, a remoção cirúrgica do útero, é a cirurgia ginecológica mais comum. Pode ser indicada em condições como miomas, que são tumores não cancerígenos, compostos de tecido fibroso e muscular, endometriose, doença inflamatória da pelve, cistos ovarianos recorrentes, excesso de sangramento uterino ou câncer de colo, útero ou ovários. Em uma *histerectomia parcial (subtotal)*, o corpo do útero é removido, mas o colo é deixado no lugar. Uma *histerectomia completa* é a remoção tanto do corpo quanto do colo do útero. Uma *histerectomia radical* inclui a remoção do corpo e do colo do útero, tubas uterinas, possivelmente os ovários, parte superior da vagina, linfonodos pélvicos e estruturas de sustentação, como os ligamentos. Uma histerectomia é realizada por meio de uma incisão na parede do abdome ou através da vagina. •

TESTE RÁPIDO

17. Onde estão localizadas as tubas uterinas e qual é sua função?
18. Quais são as principais partes do útero? Onde estão localizadas, em relação umas às outras?
19. Descreva a disposição dos ligamentos que mantêm o útero na sua posição normal.
20. Descreva a histologia do útero.
21. Por que um suprimento sanguíneo abundante é importante para o útero?

Vagina

A **vagina** é um canal fibromuscular longo e tubular, com 10 cm de comprimento, revestido por túnica mucosa, que se estende do exterior do corpo do útero até o colo (veja **Figuras 28.11** e **28.16**). É o receptáculo para o pênis durante a relação sexual, uma saída para o fluxo menstrual e uma via de passagem para o parto. Situada entre a bexiga urinária e o reto, a vagina está direcionada superior e posteriormente, fixando-se no útero. Um recesso chamado de **fórnice** circunda a inserção vaginal no colo do útero. Quando inserido adequadamente, um diafragma contraceptivo situa-se no fórnice, no qual é mantido, enquanto recobre o colo do útero.

A **túnica mucosa** da vagina é contínua com aquela do útero. Histologicamente consiste em epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado e tecido conjuntivo areolar, que se situam em uma série de pregas transversas, chamadas de **rugas**. Células dendríticas, presentes na túnica mucosa, são células apresentadoras de antígeno (descritas no Capítulo 22). Infelizmente, também participam na transmissão de vírus — por exemplo, o HIV (o vírus que provoca a AIDS) — para a mulher, durante a relação sexual com um homem infectado. A túnica mucosa da vagina contém grandes reservas de glicogênio, cuja decomposição produz ácidos orgânicos. O ambiente acidífero resultante retarda o crescimento microbiano, mas é também prejudicial ao espermatozoide. Os componentes alcalinos do sêmen, principalmente das glândulas seminais, elevam o pH do líquido na vagina e aumentam a viabilidade do espermatozoide.

A **túnica muscular** é composta de uma camada circular externa e uma camada longitudinal interna de músculo liso que se esticam consideravelmente para acomodar o pênis durante a relação sexual e um recém-nascido durante o parto.

A **túnica adventícia**, a camada superficial da vagina, consiste em tecido conjuntivo areolar. Ancora a vagina aos órgãos adjacentes, como a uretra e a bexiga urinária, anteriormente, e o reto e o canal anal, posteriormente.

Uma prega fina de túnica mucosa vascularizada, chamada de **hímen**, forma uma margem em torno da extremidade inferior da abertura da vagina para o exterior, o **óstio da vagina** (veja **Figura 28.20**), fechando-a parcialmente. Após sua ruptura, em geral, depois da primeira relação sexual, permanecem apenas resquícios do hímen. Algumas vezes o hímen recobre completamente o óstio, uma condição chamada de **hímen imperfurado**. Pode ser necessário cirurgia para abrir o óstio e permitir descarga do fluxo menstrual.

Vulva

O termo **vulva** ou **pudendo feminino** refere-se aos órgãos genitais femininos externos (**Figura 28.20**). Os componentes da vulva são os seguintes:

- Anteriormente ao óstio da vagina e da uretra encontra-se o **monte do púbis**, uma elevação de tecido adiposo recoberta por pele e pelos púbicos espessos que protege a sínfise púbica.
- A partir do monte do púbis, duas pregas longitudinais de pele, os **lábios maiores do pudendo**, se estendem inferior e posteriormente. Os lábios maiores do pudendo são recobertos por pelos púbicos e contêm tecido adiposo em abundância, glândulas sebáceas (oleosas) e glândulas sudoríparas apócrinas. São homólogos ao escroto.
- Medialmente aos lábios maiores do pudendo encontram-se duas pregas menores de pele, chamadas de **lábios menores do pudendo**. Ao contrário dos lábios maiores do pudendo, os lábios menores do pudendo são destituídos de pelos púbicos e gordura e possuem poucas glândulas sudoríparas, mas contêm muitas glândulas sebáceas. Os lábios menores do pudendo são homólogos à parte esponjosa da uretra.
- O **clitóris** é uma pequena massa cilíndrica composta de dois pequenos corpos eréteis, os *corpos cavernosos*, e numerosos nervos e vasos sanguíneos. O clitóris está localizado na junção anterior dos lábios menores. Uma camada de pele, chamada de **prepúcio do clitóris**, é formada no ponto em que os lábios menores do pudendo se unem e recobrem o corpo do clitóris. A parte exposta do clitóris é a **glande do clitóris**. O clitóris é homólogo à glande do pênis. Assim como a estrutura masculina, o clitóris é capaz de aumento, por meio da estimulação tátil, e possui uma função na excitação sexual feminina.
- A região entre os lábios menores é o **vestíbulo**. Dentro do vestíbulo estão o hímen (se ainda presente), o óstio da vagina, o óstio externo da uretra e as aberturas dos ductos de diversas glândulas. O vestíbulo é o homólogo à parte membranácea da uretra masculina. O **óstio da vagina**, a abertura da vagina para o exterior, ocupa a parte maior do vestíbulo e é limitado pelo hímen. Anteriormente ao óstio da vagina e posteriormente ao clitóris está o **óstio externo da uretra**, a abertura da uretra para o exterior. Em ambos os lados do óstio externo da uretra estão as aberturas dos ductos das **glândulas parauretrais (ductos de Skene)**. Estas glândulas secretoras de muco estão engastadas na parede da uretra. As glândulas parauretrais são homólogas à próstata. Em ambos os lados do próprio óstio da vagina estão as **glândulas vestibulares maiores (de Bartholin)** (veja **Figura 28.21**), que se abrem por meio de ductos em um sulco entre o hímen e os lábios menores do pudendo. As glândulas produzem uma pequena quantidade de muco durante a excitação e a relação sexual, que se soma ao muco do colo do útero e fornece lubrificação. As glândulas vestibulares maiores são homólogas às glândulas bulbouretrais nos homens. Diversas **glândulas vestibulares menores** também se abrem no vestíbulo.
- O **bulbo do vestíbulo** (veja **Figura 28.21**) consiste em duas massas alongadas de tecido erétil, imediatamente abaixo dos lábios maiores do pudendo, em ambos os lados do óstio da vagina. O bulbo do vestíbulo torna-se ingurgitado com sangue durante a excitação sexual, estreitando o óstio da vagina e exercendo pressão no pênis durante a relação sexual. O bulbo do vestíbulo é homólogo ao corpo esponjoso e ao bulbo do pênis.

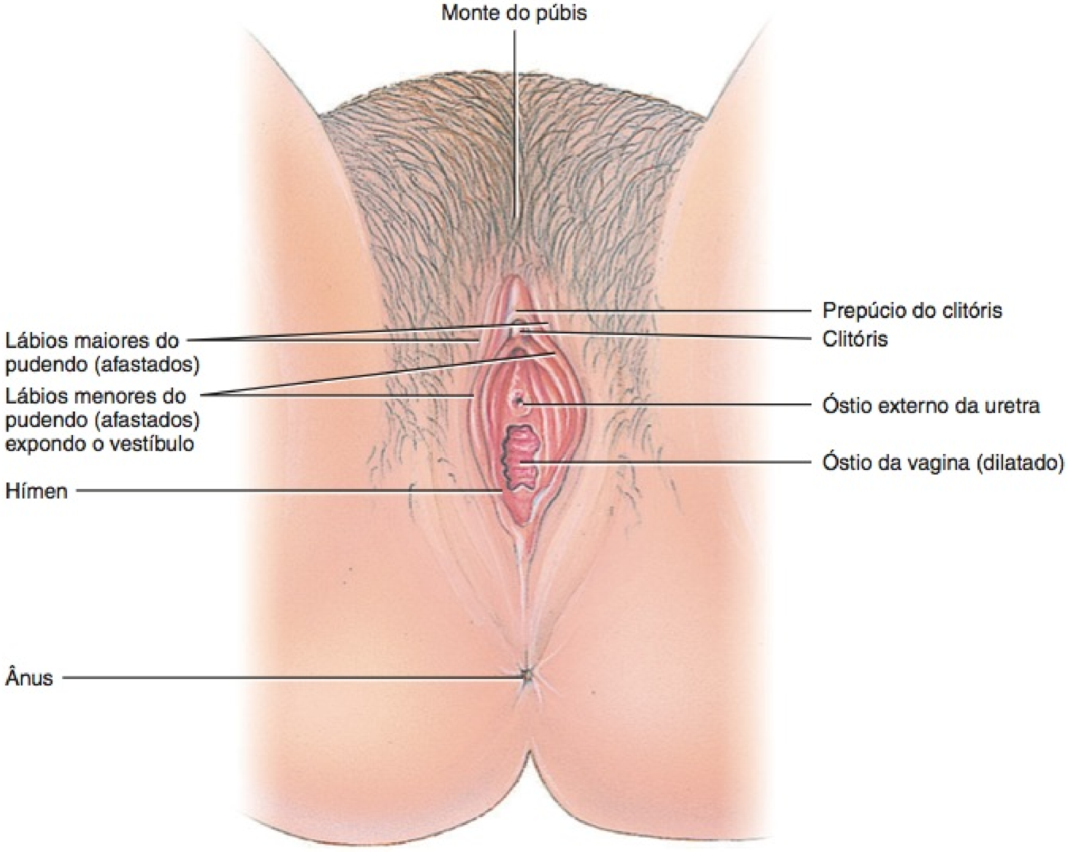
O **Quadro 28.2** resume as estruturas homólogas dos sistemas genitais feminino e masculino.

Períneo

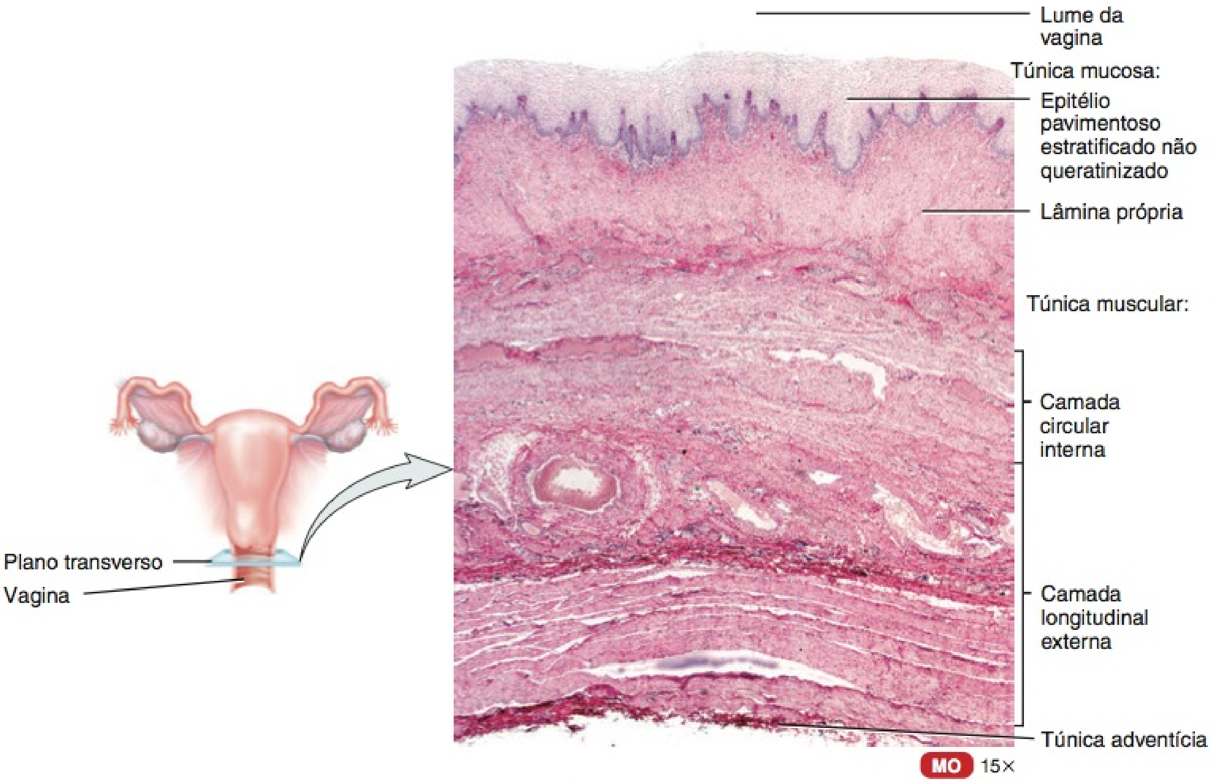
O **períneo** é uma área losângica, medial às coxas e nádegas tanto dos homens quanto das mulheres (**Figura 28.21**). Contém os órgãos genitais externos e o ânus. O períneo é limitado anteriormente pela sínfise púbica, lateralmente pelos túberes isquiáticos e posteriormente pelo cóccix. Uma linha transversal traçada entre os túberes isquiáticos divide o períneo em uma **região urogenital** anterior, que contém os órgãos genitais externos, e uma **região anal** posterior, que contém o ânus.

Figura 28.20 **Componentes do pudendo feminino.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.7.)

A vulva (pudendo feminino) refere-se aos órgãos genitais femininos externos.

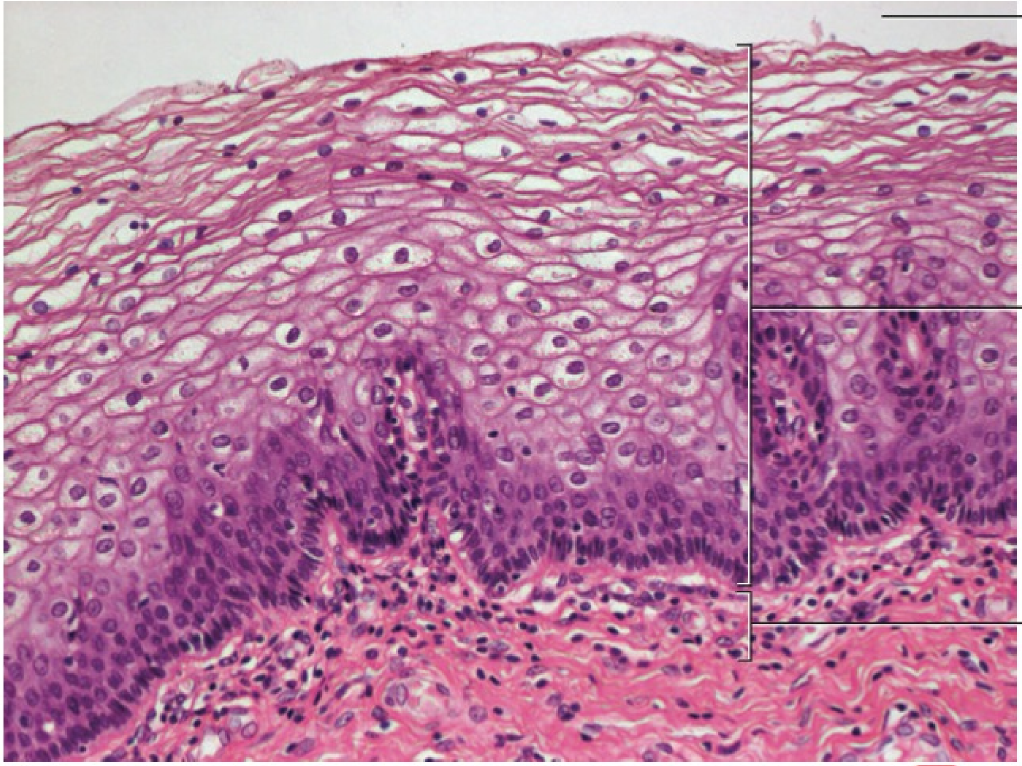


(a) Vista inferior



(b) Corte transverso pela parede da vagina

FIGURA 28.20 CONTINUA



(c) Detalhes da túnica mucosa

Que estruturas superficiais estão localizadas anteriormente ao óstio da vagina? E lateralmente ao óstio?

QUADRO 28.2

Resumo das Estruturas Homólogas dos Sistemas Genitais Feminino e Masculino

ESTRUTURAS FEMININAS	ESTRUTURAS MASCULINAS
Ovários	Testículos
Óvulo	Espermatozoide
Lábios maiores do pudendo	Escroto
Lábios menores do pudendo	Parte esponjosa (peniana) da uretra
Vestíbulo da vagina	Parte membranácea da uretra
Bulbo do vestíbulo	Corpo esponjoso do pênis e bulbo do pênis
Clitóris	Glande do pênis e corpos cavernosos
Glândulas parauretrais	Próstata
Glândulas vestibulares maiores	Glândulas bulbouretrais (de Cowper)

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Episiotomia

Durante o parto, o feto emergente estira a região perineal. Para evitar o estiramento excessivo, e até mesmo a laceração dessa região, o médico, algumas vezes, realiza uma **episiotomia**, uma incisão perineal realizada com tesoura cirúrgica. A incisão pode ser realizada ao longo do plano mediano ou em um ângulo de aproximadamente 45°, com o plano mediano. De fato, uma incisão reta, mais facilmente suturada, substitui uma laceração irregular que, na ausência da episiotomia, seria provocada pela passagem do feto. A incisão é fechada em camadas, com suturas que são absorvidas dentro de poucas semanas, assim, os pontos não precisam ser removidos. •

Glândulas Mamárias

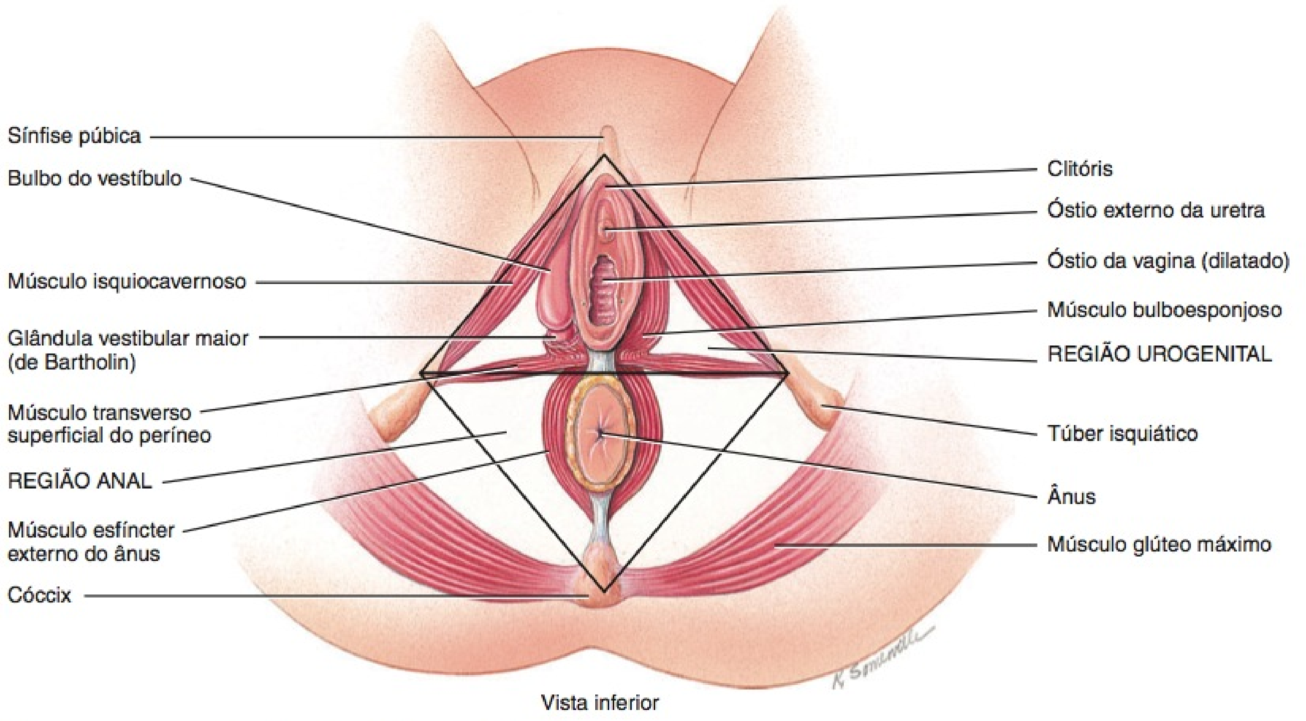
Cada **mama** é uma projeção hemisférica de tamanho variável, anterior aos músculos peitoral maior e serrátil anterior, e fixada a eles por uma camada de fáscia composta de tecido conjuntivo denso não modelado.

Cada mama possui uma projeção pigmentada, a **papila mamária**, que possui uma série de aberturas pouco espaçadas de ductos, chamados de **ductos lactíferos**, dos quais o leite emerge. A área circular pigmentada de pele que envolve a papila mamária é chamada de **aréola da mama**; parece enrugada porque contém glândulas sebáceas modificadas. Filamentos de tecido conjuntivo, chamados de **ligamentos suspensores da mama (de Cooper)**, correm entre a pele e a fáscia e dão sustentação à mama. Esses ligamentos ficam mais frouxos com a idade ou com o esforço excessivo, como ocorre em exercícios prolongados ou em exercícios aeróbicos de alto impacto. O uso de um sutiã com boa sustentação retarda esse processo e ajuda a manter a resistência dos ligamentos suspensores.

Dentro de cada mama encontra-se uma **glândula mamária**, uma glândula sudorípara modificada que produz leite (Figura 28.22). Uma glândula mamária consiste em 15 a 20 lobos ou compartimentos, separados por uma quantidade variável de tecido adiposo. Em cada lobo encontram-se diversos compartimentos

Figura 28.21 **Períneo feminino.** (A **Figura 11.13**, no Capítulo 11, mostra o períneo masculino.)

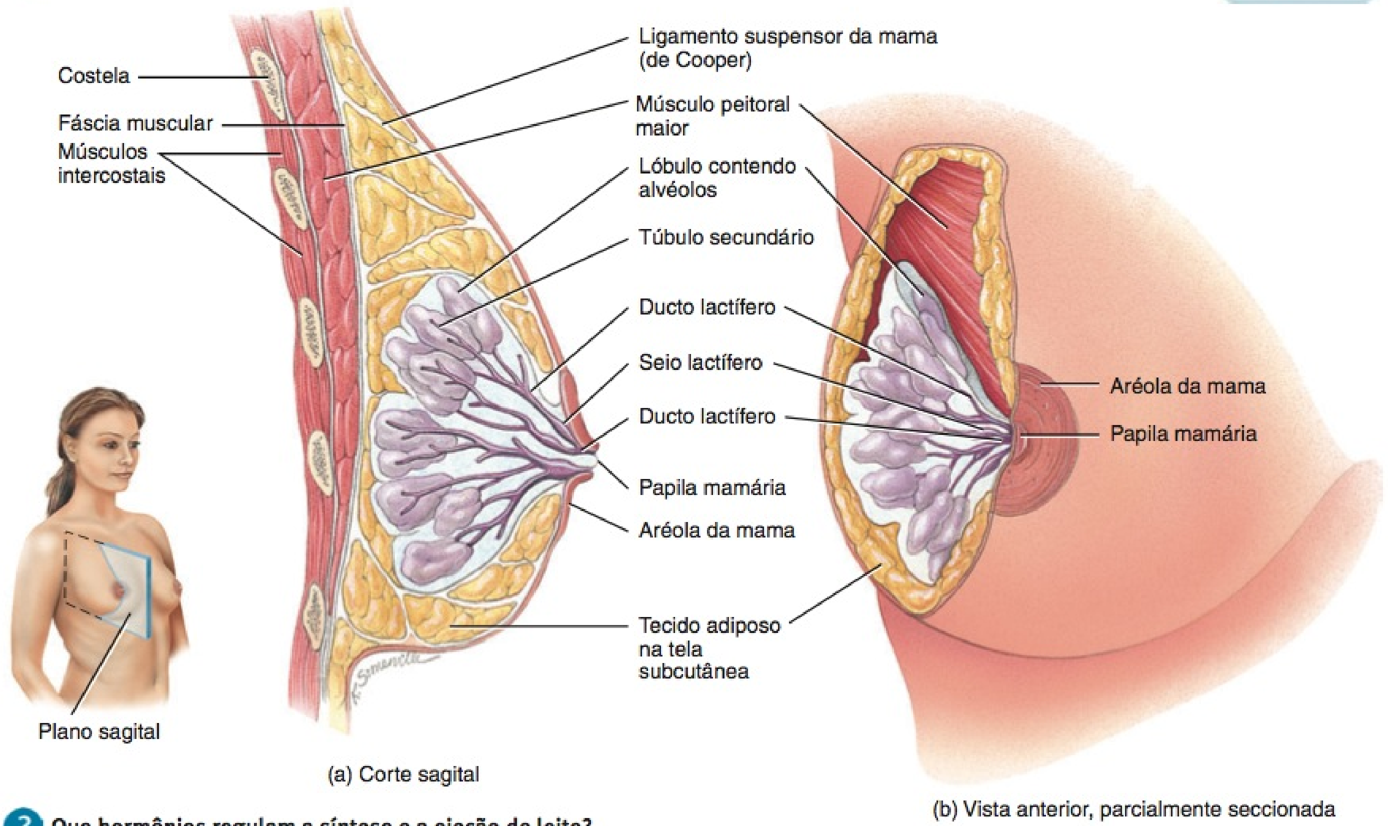
O períneo é uma área losângica que contém a região urogenital e a região anal.



Por que a parte anterior do períneo é chamada de região urogenital?

Figura 28.22 **Glândulas mamárias.** (Veja Tortora, *A Photographic Atlas of the Human Body, Second Edition*, Figure 14.14.)

As glândulas mamárias atuam na síntese, secreção e ejeção de leite (lactação).



Que hormônios regulam a síntese e a ejeção de leite?

menores, chamados de **lóbulos**, compostos de aglomerações de glândulas secretoras de leite, em forma de cachos de uva, chamadas de **alvéolos**, engastadas no tecido conjuntivo. A contração das **células mioepiteliais**, que envolvem os alvéolos, ajuda a impulsionar o leite em direção às papilas mamárias. Quando o leite está sendo produzido, passa dos alvéolos para uma série de **túbulos secundários** e, em seguida, para os **ductos lactíferos**. Próximo da papila mamária, os ductos lactíferos se expandem para formar seios, chamados de **seios lactíferos**, nos quais um pouco de leite pode ficar armazenado, antes de drenar para a parte distal do ducto lactífero. Cada ducto lactífero, normalmente, transporta leite de um dos lobos para o exterior.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Aumento e Redução da Mama**

Aumento da mama, tecnicamente chamado de **mamoplastia de aumento**, é um procedimento cirúrgico para aumentar o tamanho e o formato da mama. Pode ser realizado para aumentar o tamanho da mama, em mulheres que acham suas mamas muito pequenas, restaurar o volume da mama, em função da perda de peso ou após a gravidez, melhorar o formato das mamas, que perdem a firmeza, e melhorar a aparência da mama após cirurgia, trauma ou anormalidades congênitas. Os implantes mais comumente usados são preenchidos com solução salina ou gel de silicone. A incisão para o implante é realizada sob a mama, em torno da aréola, na axila ou no umbigo. Em seguida, é feita uma bolsa para colocar o implante diretamente atrás do tecido mamário ou abaixo do músculo peitoral maior.

Redução da mama ou **mamoplastia redutora** é um procedimento cirúrgico que consiste na redução do tamanho da mama, removendo gordura, pele e tecido glandular. Este procedimento é realizado em função de dor crônica nas costas, pescoço e ombro; postura deficiente; problemas circulatórios ou respiratórios; exantema cutâneo sob as mamas; níveis restritos de atividade; problemas de autoestima; sulcos profundos nos ombros, decorrentes de pressão das alças do sutiã, e dificuldade em usar ou adaptar-se a certos sutiãs e roupas. O procedimento mais comum consiste em uma incisão em torno da aréola, abaixo da mama, em direção à prega entre a mama e o abdome e, em seguida, ao longo da prega. O cirurgião remove o excesso de tecido por meio de incisões. Na maioria dos casos, a papila mamária e a aréola permanecem presas à mama. No entanto, se as mamas são extremamente grandes, a papila mamária e a aréola podem precisar de uma nova fixação, em uma posição mais alta. •

As funções das glândulas mamárias são síntese, secreção e ejeção de leite; estas funções, chamadas de **lactação**, estão associadas à gravidez e ao parto. A produção de leite é amplamente estimulada pelo hormônio prolactina, proveniente da adeno-hipófise, com contribuições de progesterona e estrogênios. A ejeção do leite é estimulada pela oxitocina, que é liberada da neuro-hipófise, em resposta à sucção do recém-nascido, na papila mamária da mãe (amamentação).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Doença Fibrocística das Mamas**

As mamas femininas são muito suscetíveis a cistos e tumores. Na **doença fibrocística**, a causa mais comum de nódulos nas mamas femininas, um ou mais cistos (sacos cheios de líquido) e espessamento dos alvéolos se desenvolvem. A condição, que ocorre principalmente em mulheres entre 30 e 50 anos é, provavelmente, consequência do excesso relativo de estrogênios ou de uma deficiência de progesterona na fase pós-ovulatória (lútea) do ciclo reprodutivo (discutido a seguir). A doença fibrocística, normalmente, provoca nodosidades, tumefação e sensibilidade em uma ou em ambas as mamas, mais ou menos uma semana antes do início da menstruação. •

TESTE RÁPIDO

22. Como a histologia da vagina contribui para a sua função?
23. Quais são as estruturas e as funções de cada parte do pudendo feminino?
24. Descreva os componentes das glândulas mamárias e as estruturas de suporte.
25. Resuma o trajeto do leite dos alvéolos da glândula mamária para a papila mamária.

CICLO REPRODUTIVO FEMININO

OBJETIVO

- Comparar os principais eventos dos ciclos ovariano e menstrual.

Durante seus anos férteis, as mulheres não grávidas normalmente apresentam alterações cíclicas no útero e nos ovários. Cada ciclo leva aproximadamente um mês e envolve tanto a oogênese quanto a preparação do útero para receber um óvulo fertilizado. Os hormônios secretados pelo hipotálamo, adeno-hipófise e ovários controlam os principais eventos. O **ciclo ovariano** é uma série de eventos nos ovários que ocorrem durante e após a maturação de um oócito. O **ciclo menstrual (uterino)** é uma série concorrente de alterações no endométrio do útero para prepará-lo para a chegada e o desenvolvimento de um óvulo fertilizado, que irá se desenvolver lá, até o nascimento. Se não ocorrer a fertilização, os hormônios ovarianos diminuem, provocando a degeneração do estrato funcional do endométrio. O termo geral **ciclo reprodutivo feminino** abrange os ciclos ovariano e menstrual, as alterações hormonais que os regulam e as alterações cíclicas relacionadas nas mamas e no colo do útero.

Regulação Hormonal do Ciclo Reprodutivo Feminino

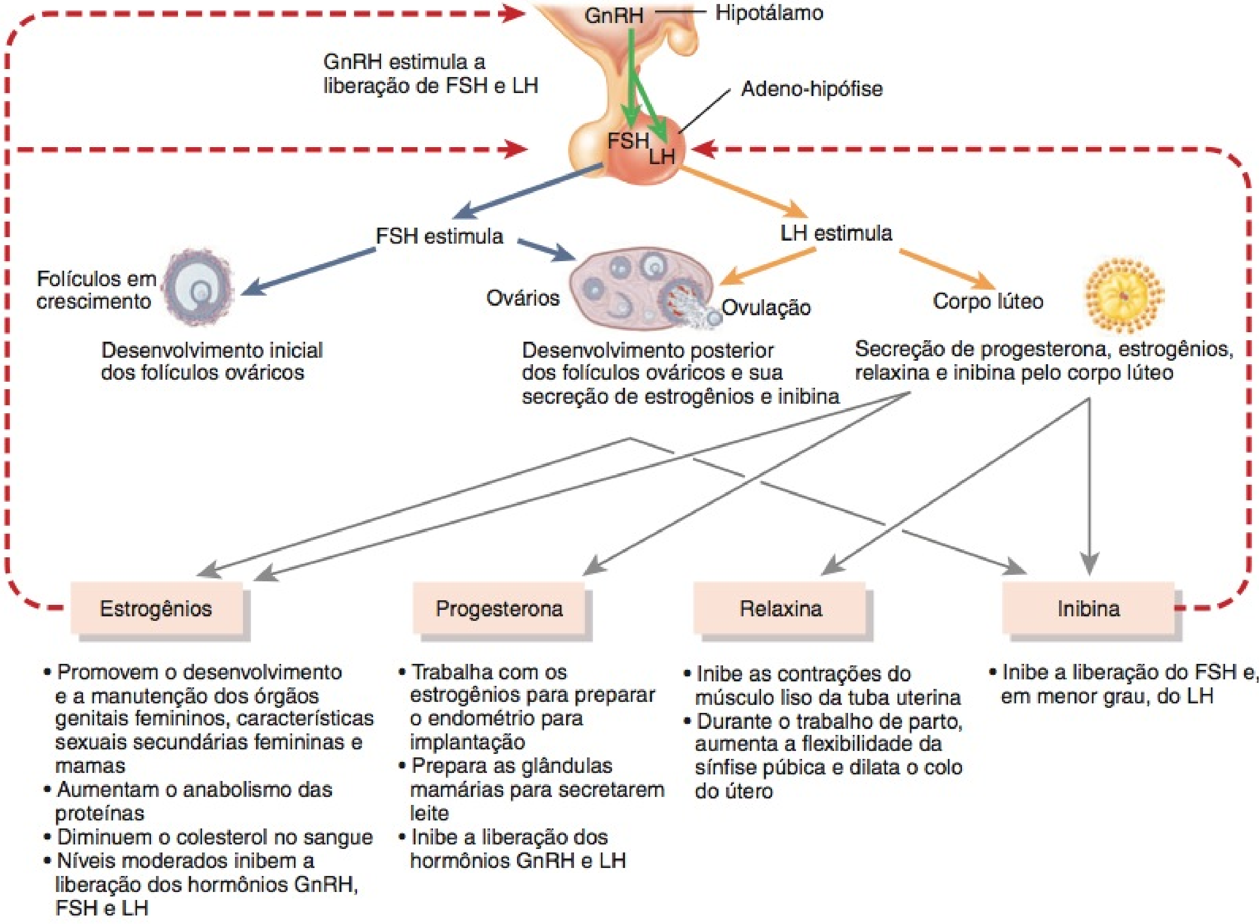
O **hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH)**, secretado pelo hipotálamo, controla os ciclos ovariano e menstrual (**Figura 28.23**). O hormônio liberador das gonadotropinas estimula a liberação do **hormônio folículo-estimulante (FSH)** e do **hormônio luteinizante (LH)**, a partir da adeno-hipófise. O hormônio folículo-estimulante inicia o crescimento folicular, enquanto o hormônio luteinizante estimula ainda mais o desenvolvimento dos folículos ováricos. Além disso, tanto o FSH quanto o LH estimulam os folículos ováricos a secretarem estrogênios. O LH estimula a teca das células de um folículo em desenvolvimento a produzir androgênios. Sob a influência do FSH, os androgênios são captados pelas células granulosas do folículo e, em seguida, convertidos em estrogênios. No meio do ciclo, o LH provoca a ovulação e, em seguida, promove a formação do corpo lúteo, a razão do nome hormônio luteinizante. Estimulado pelo LH, o corpo lúteo produz e secreta estrogênios, progesterona, relaxina e inibina.

Pelo menos seis estrogênios diferentes foram isolados a partir do plasma feminino, mas apenas três estão presentes em quantidades significativas: *beta* (β)*-estradiol, estrona* e *estriol*. Em uma mulher não grávida, o estrogênio mais abundante é o β-estradiol, que é sintetizado a partir do colesterol nos ovários.

Os **estrogênios** secretados pelos folículos ováricos possuem diversas funções importantes (**Figura 28.23**):

Figura 28.23 **Secreção e efeitos fisiológicos dos estrogênios, progesterona, relaxina e inibina no ciclo reprodutivo feminino.** As linhas vermelhas tracejadas indicam inibição por retroalimentação negativa.

Os ciclos menstrual e ovariano são controlados pelos hormônios liberador das gonadotropinas (GnRH) e ovarianos (estrogênios e progesterona).



Dos diversos estrogênios, qual exerce o efeito principal?

- Os estrogênios promovem o desenvolvimento e a manutenção das estruturas reprodutivas femininas, das características sexuais secundárias e das mamas. As características sexuais secundárias incluem a distribuição de tecido adiposo nas mamas, abdome, monte do púbis e quadris; altura da voz; pelve mais larga e padrão de crescimento de pelo na cabeça e no corpo.
- Os estrogênios aumentam o anabolismo proteico, incluindo a formação de ossos fortes. A esse respeito, os estrogênios estão em sinergia com o hormônio de crescimento humano (hGH).
- Os estrogênios diminuem a concentração sanguínea de colesterol, o que provavelmente é a razão pela qual as mulheres com menos de 50 anos de idade têm um risco muito menor de doença da artéria coronária do que os homens de idade comparável.
- Níveis moderados de estrogênios no sangue inibem tanto a liberação do GnRH pelo hipotálamo quanto a secreção do LH e FSH pela adeno-hipófise.

A **progesterona**, secretada basicamente pelas células do corpo lúteo, coopera com os estrogênios para preparar e manter o endométrio para a implantação de um óvulo fertilizado e para preparar as glândulas mamárias para a secreção de leite. Altas concentrações de progesterona também inibem a secreção de GnRH e LH.

A pequena quantidade de **relaxina** produzida pelo corpo lúteo, durante cada ciclo mensal, relaxa o útero, inibindo as contrações do miométrio. Presumivelmente, a implantação de um óvulo fertilizado ocorre mais facilmente em um útero "relaxado". Durante a gravidez, a placenta produz muito mais relaxina e continua a relaxar o músculo liso do útero. No final da gravidez, a relaxina também aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e pode ajudar a dilatar o colo do útero, facilitando o parto do bebê.

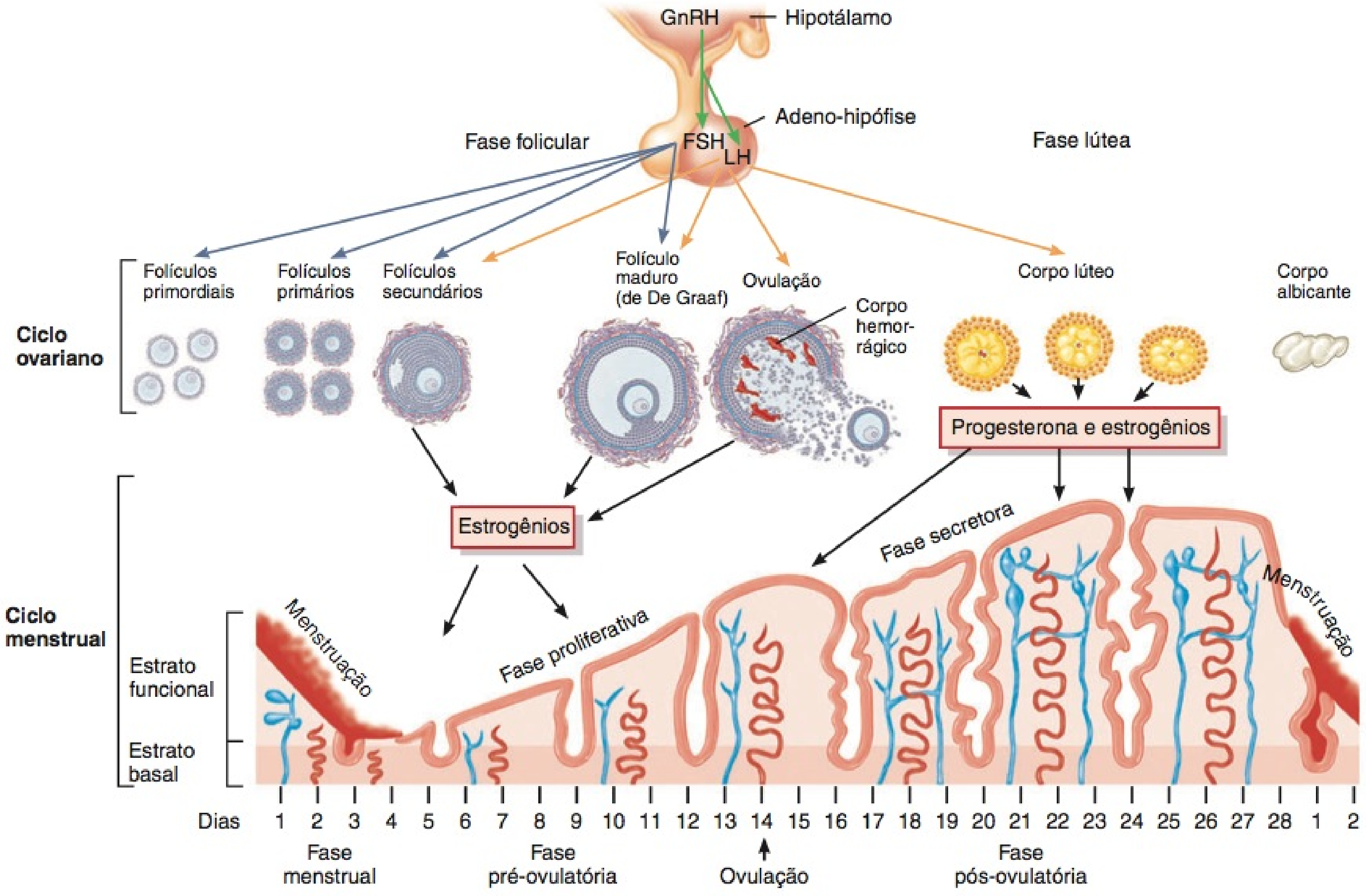
A **inibina** é secretada pelas células granulosas dos folículos em crescimento e pelo corpo lúteo, após a ovulação. Inibe a secreção de FSH e, em grau menor, de LH.

Fases do Ciclo Reprodutivo Feminino

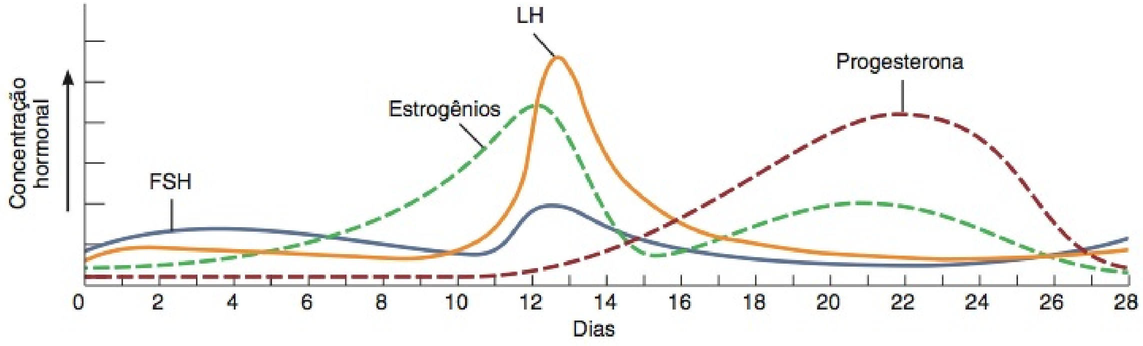
A duração do ciclo reprodutivo feminino, normalmente, varia de 24 a 35 dias. Aqui, admitimos um ciclo com duração de 28 dias, dividido em quatro fases: a fase menstrual, a fase pré-ovulatória, a ovulação e a fase pós-ovulatória (Figura 28.24).

Figura 28.24 O ciclo reprodutivo feminino. A duração do ciclo reprodutivo feminino, normalmente, é de 24 a 36 dias; A fase pré-ovulatória tem duração mais variável do que as outras fases. (a) Eventos nos ciclos ovariano e menstrual (uterino) e a liberação de hormônios da adeno-hipófise estão relacionados com a sequência das quatro fases do ciclo. No ciclo mostrado, a fertilização e a implantação não ocorreram. (b) Concentrações relativas de hormônios da adeno-hipófise (FSH e LH) e hormônios ovarianos (estrogênios e progesterona) durante as fases de um ciclo reprodutivo feminino normal.

Os estrogênios são os hormônios ováricos primários, antes da ovulação; após a ovulação, tanto a progesterona quanto os estrogênios são secretados pelo corpo lúteo.



(a) Regulação hormonal das alterações no ovário e útero



(b) Alterações na concentração dos hormônios ovarianos e da adeno-hipófise

Que hormônios são responsáveis pela fase proliferativa do crescimento endometrial, pela ovulação, pelo crescimento do corpo lúteo e pelo pico de LH no meio do ciclo?

Fase Menstrual

A **fase menstrual**, também chamada de **menstruação**, dura aproximadamente os primeiros 5 dias do ciclo. (Por convenção, o primeiro dia da menstruação marca o primeiro dia de um novo ciclo.)

Eventos nos Ovários Sob a influência do FSH, diversos folículos primordiais se desenvolvem em folículos primários e, em seguida, em folículos secundários. Este processo de desenvolvimento pode levar diversos meses para ocorrer. Consequentemente, um folículo que começa a se desenvolver no início de um ciclo menstrual específico pode não chegar à maturidade e não ovular até diversos ciclos menstruais mais tarde.

Eventos no Útero O fluxo menstrual do útero consiste em 50 a 150 mL de sangue, líquido tecidual, muco e células epiteliais desprendidas do endométrio. Esta secreção ocorre porque a redução no nível de progesterona e estrogênios estimula a liberação das prostaglandinas, que provocam a constrição das arteríolas espirais do útero. Como resultado, as células que elas suprem ficam sem oxigênio e começam a morrer. No final, todo o estrato funcional se degrada. Nesse momento, o endométrio é muito fino, aproximadamente 2 a 5 mm, porque apenas o estrato basal permanece. O fluxo menstrual passa da cavidade do útero, através do colo e da vagina, para o exterior.

Fase Pré-ovulatória

A **fase pré-ovulatória** é o momento entre o final da menstruação e a ovulação. A fase pré-ovulatória do ciclo tem duração mais variável do que as outras fases e responde pela maior parte das diferenças na duração do ciclo. Dura de 6 a 13 dias em um ciclo de 28 dias.

Eventos nos Ovários Alguns dos folículos secundários, nos ovários, começam a secretar estrogênios e inibina. Por volta do sexto dia, um único folículo em um dos dois ovários amadurece antes que todos os outros e torna-se o **folículo dominante**. Estrogênios e inibina secretados pelo folículo dominante diminuem a secreção do FSH, fazendo com que os outros folículos, bem menos desenvolvidos, parem de crescer e sofram atresia. Gêmeos fraternos (não idênticos) ou trigêmeos são gerados quando dois ou três folículos secundários tornam-se codominantes e, posteriormente, são ovulados e fertilizados quase ao mesmo tempo.

Normalmente, aquele folículo secundário dominante torna-se o **folículo maduro (de De Graaf)**, que continua a se desenvolver até atingir mais de 20 mm de diâmetro e estar pronto para a ovulação (veja **Figura 28.13**). Esse folículo forma uma protuberância vesicular em consequência do antro tumefato na superfície do ovário. Durante o processo de maturação final, o folículo dominante continua a aumentar sua produção de estrogênios (**Figura 28.24**).

Com referência ao ciclo ovariano, as fases pré-ovulatória e menstrual, juntas, são denominadas **fase folicular**, porque os folículos ovarianos estão crescendo e desenvolvendo-se.

Eventos no Útero Os estrogênios liberados no sangue, pelos folículos ovarianos em crescimento, estimulam o reparo do endométrio; as células do estrato basal sofrem mitose e produzem um novo estrato funcional. À medida que o endométrio se espessa, as glândulas endometriais retas curtas desenvolvem-se e as arteríolas enrolam-se e se alongam, conforme penetram o estrato funcional. A espessura do endométrio aproximadamente dobra, para cerca de 4–10 mm. Com referência ao ciclo menstrual, a fase pré-ovulatória também é chamada de **fase proliferativa**, porque o endométrio está se proliferando.

Ovulação

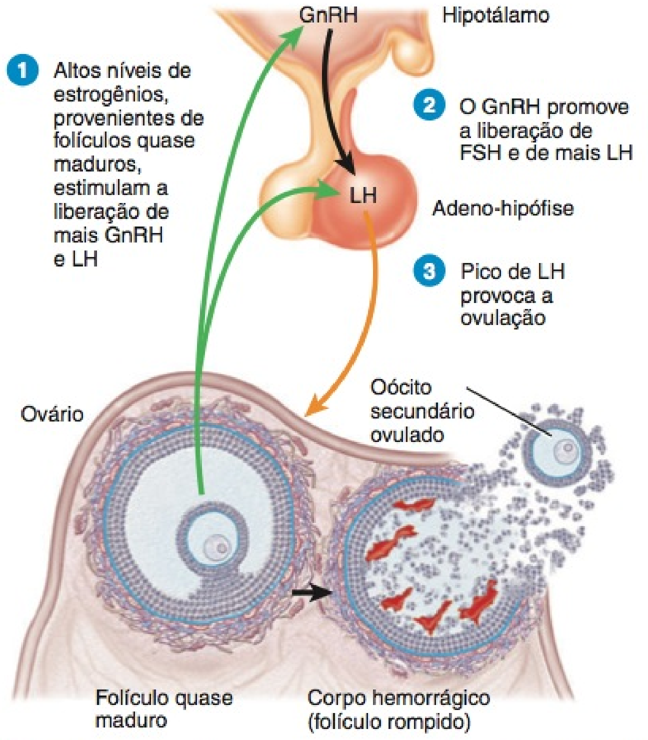
Ovulação, o rompimento do folículo maduro (de De Graaf) e a liberação do oócito secundário na cavidade pélvica, ocorre normalmente no 14º dia em um ciclo de 28 dias. Durante a ovulação, o oócito secundário continua envolvido por sua zona pelúcida e coroa radiada.

As *altas concentrações de estrogênios* durante a última parte da fase pré-ovulatória exercem um efeito de retroalimentação *positiva* nas células que secretam LH e o hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH), provocando a ovulação, como se segue (**Figura 28.25**):

1. Uma alta concentração de estrogênios estimula mais frequentemente a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Além disso, estimula diretamente os gonadotrofos na adeno-hipófise a secretarem LH.
2. O GnRH promove a liberação de FSH e de LH adicional pela adeno-hipófise.
3. O LH provoca o rompimento do folículo maduro (de De Graaf) e a expulsão de um oócito secundário aproximadamente 9 horas após o pico de liberação de LH. O oócito expulso e as células de sua coroa radiada são levados para a tuba uterina.

Figura 28.25 Altos níveis de estrogênios exercem um efeito de retroalimentação positiva (setas verdes) no hipotálamo e na adeno-hipófise, aumentando, assim, a secreção de GnRH e LH.

No meio do ciclo, um pico de LH desencadeia a ovulação.



Qual é o efeito do aumento, ainda que moderado, dos níveis de estrogênios na secreção dos hormônios GnRH, LH e FSH?

De tempos em tempos, um oócito se perde na cavidade pélvica, na qual se desintegra posteriormente. A pequena quantidade de sangue que, algumas vezes, vaza para a cavidade pélvica a partir do folículo rompido provoca dor, conhecida como **dor intermenstrual**, na época da ovulação.

Um teste caseiro, vendido sem receita médica, que detecta aumento no nível do hormônio luteinizante, é usado para prever a ovulação com um dia de antecedência.

Fase Pós-ovulatória

A **fase pós-ovulatória** do ciclo reprodutivo feminino é o espaço de tempo entre a ovulação e o início da próxima menstruação. Em duração, é a parte mais constante do ciclo reprodutivo feminino. Dura 14 dias em um ciclo de 28 dias, do 15º ao 28º dia (veja **Figura 28.24**).

Eventos em um Ovário Após a ovulação, o folículo maduro sofre colapso e a membrana basal entre as células granulosas e a teca interna desintegra-se. Assim que um coágulo sanguíneo se forma, a partir de um sangramento menor do folículo rompido, o folículo se torna o **corpo hemorrágico** (veja **Figura 28.13**). As células da teca interna se misturam com as células granulosas, à medida que todas são transformadas em **células do corpo lúteo**, sob a influência do hormônio luteinizante. O corpo lúteo, estimulado pelo hormônio luteinizante, secreta progesterona, estrogênios, relaxina e inibina. As células lúteas também absorvem o coágulo sanguíneo. Com referência ao ciclo ovariano, essa fase também é chamada de **fase lútea**.

Eventos subsequentes em um ovário que já ovulou um oócito dependem da fertilização ou não do oócito. Se o oócito *não for fertilizado*, o corpo lúteo tem uma vida útil de apenas 2 semanas. Nesse caso, sua atividade secretora diminui e ele se degenera no corpo albicante (veja **Figura 28.13**). Conforme os níveis de progesterona, estrogênios e inibina diminuem, a liberação dos hormônios liberador das gonadotropinas (GnRH), folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH) aumenta em decorrência da perda da supressão de retroalimentação negativa pelos hormônios ovarianos. O crescimento folicular recomeça e tem início um novo ciclo ovariano.

Se o oócito secundário é *fertilizado* e começa a se dividir, o corpo lúteo persiste após sua vida útil normal de 2 semanas. É “salvo” da degeneração pelo **hormônio gonadotrófico coriônico humano (hCG)**. Este hormônio é produzido pelo córion do embrião, começando aproximadamente 8 dias após a fertilização. Assim como o hormônio luteinizante, o hormônio gonadotrófico coriônico humano estimula a atividade secretora do corpo lúteo. A presença do hormônio gonadotrófico coriônico humano no sangue ou na urina maternos é um indicador de gravidez, e é o hormônio detectado pelos testes de gravidez caseiros.

Eventos no Útero Progesterona e estrogênios produzidos pelo corpo lúteo promovem o crescimento e o enrolamento das glândulas endometriais, a vascularização do endométrio superficial e o espessamento do endométrio para 12–18 mm. Em razão da atividade secretora das glândulas endometriais, que começam a secretar glicogênio, esse período é chamado de **fase secretora** do ciclo menstrual. Essas mudanças preparatórias atingem o ponto máximo aproximadamente uma semana após a ovulação, quando um óvulo fertilizado provavelmente chega ao útero. Se a fertilização não ocorrer, os níveis de progesterona e estrogênios diminuem, em razão da degeneração do corpo lúteo. Uma redução nos níveis de progesterona e estrogênios provoca a menstruação.

A **Figura 28.26** resume as interações hormonais e as alterações cíclicas nos ovários e útero durante os ciclos menstrual e ovariano.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Tríade da Mulher Atleta: Transtornos Alimentares, Amenorreia e Osteoporose Prematura

O ciclo reprodutivo feminino pode ser interrompido por muitos fatores, incluindo perda de peso, peso corporal baixo, transtornos alimentares e atividade física vigorosa. A observação de que três condições — distúrbios alimentares, amenorreia e osteoporose — frequentemente ocorrem de modo simultâneo nas mulheres atletas levou os pesquisadores a cunhar o termo **tríade da mulher atleta**.

Muitos atletas sofrem forte pressão dos treinadores, pais, colegas e deles próprios para perder peso, a fim de melhorar o desempenho. Por essa razão, podem desenvolver comportamentos de transtornos alimentares e entregar-se a outras práticas prejudiciais de emagrecimento, em uma batalha para manter um peso corporal muito baixo. **Amenorreia** é a ausência de menstruação. As causas mais comuns de amenorreia são gravidez e menopausa. Nas atletas, a amenorreia resulta da redução na secreção do hormônio liberador das gonadotropinas, que diminui a liberação dos hormônios luteinizante e folículo-estimulante. Como resultado, os folículos ovarianos não se desenvolvem, a ovulação não ocorre, a síntese de estrogênios e progesterona diminui e o sangramento menstrual mensal cessa. A maioria dos casos da tríade da mulher atleta ocorre em mulheres jovens, com quantidades muito baixas de gordura corporal. Baixos níveis do hormônio leptina, secretado pelas células adiposas, podem ser um fator contribuinte.

Como os estrogênios ajudam os ossos a reter cálcio e outros minerais, níveis de estrogênio cronicamente baixos estão associados à perda de densidade mineral óssea. A tríade da mulher atleta produz “ossos velhos em mulheres jovens”. Em um estudo, as corredoras na casa dos 20 anos com amenorreia apresentaram densidades minerais ósseas baixas, semelhantes àquelas das mulheres na pós-menopausa, entre 50 e 70 anos de idade. Períodos curtos de amenorreia em atletas jovens podem não provocar lesão permanente. No entanto, a interrupção prolongada do ciclo reprodutivo pode ser acompanhada por perda de massa óssea; atletas adolescentes podem não alcançar massa óssea adequada; ambas as situações levam à osteoporose prematura e à lesão óssea irreversível •

TESTE RÁPIDO

26. Descreva a função de cada um dos seguintes hormônios nos ciclos ovariano e menstrual: hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH), hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estrogênios, progesterona e inibina.
27. Resuma os principais eventos de cada uma das fases do ciclo menstrual, correlacionando-os com os eventos do ciclo ovariano.
28. Prepare um diagrama com legendas das principais alterações hormonais que ocorrem durante os ciclos ovariano e menstrual.

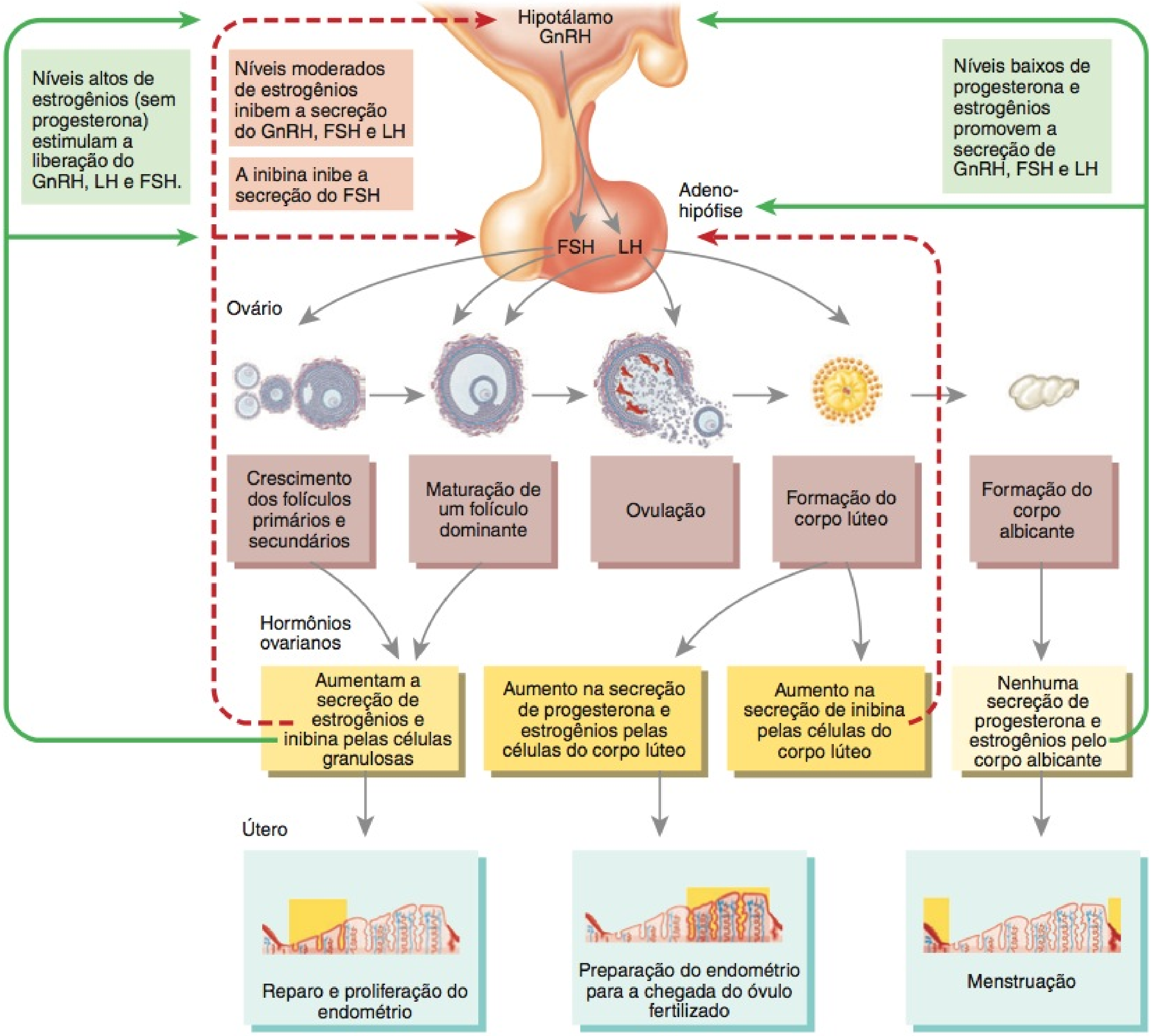
MÉTODOS CONTRACEPTIVOS E ABORTO

OBJETIVO

- Explicar as diferenças entre os diversos tipos de métodos contraceptivos e comparar sua eficiência.

Figura 28.26 Resumo das interações hormonais nos ciclos ovariano e menstrual.

Hormônios provenientes da adeno-hipófise regulam a função ovariana e hormônios provenientes dos ovários regulam as alterações no revestimento endometrial do útero.



Quando os níveis de progesterona e estrogênios diminuem, estimulam a secreção de GnRH. Este é um efeito de retroalimentação positiva ou negativa? Por quê?

Controle da natalidade refere-se a limitar o número de filhos, usando diversos métodos elaborados para controlar a fertilidade e evitar a concepção. Não existe um método ideal e simples de contracepção. O único método de prevenção de gravidez 100% confiável é a **abstinência total**, evitando a relação sexual. Diversos outros métodos estão disponíveis; cada um apresenta vantagens e desvantagens. Estes incluem esterilização cirúrgica, métodos hormonais, dispositivos intrauterinos, espermicidas, métodos de barreira e abstinência periódica. O Quadro 28.3 fornece as taxas de insucesso para os diversos métodos de controle da natalidade. Embora não seja uma forma de controle da natalidade, nesta seção discutiremos também o aborto, a expulsão prematura dos produtos da concepção do útero.

Esterilização Cirúrgica

A **esterilização** é um procedimento que torna o indivíduo incapaz de reproduzir. O principal método de esterilização masculina é a **vasectomia** (descrita anteriormente, no Boxe Correlação Clínica). A esterilização feminina é conseguida mais frequentemente com a realização da **ligadura tubária**, na qual ambas as tubas uterinas são amarradas e depois seccionadas. Isto pode ser realizado de algumas maneiras diferentes. "Grampos" ou "pinças" podem ser colocados nas tubas uterinas, as tubas podem ser amarradas e/ou seccionadas, e algumas vezes, cauterizadas. Em qualquer caso, o resultado é que o oócito secundário não passa pelas tubas uterinas e o espermatozoide não consegue chegar até o oócito. A ligadura tubária reduz o risco de doença inflamatória da pelve nas mulheres

QUADRO 28.3

Taxas de Insucesso dos Diversos Métodos Contraceptivos

MÉTODO	TAXAS DE INSUCESSO* (%) USO IDEAL†	USO NORMAL
Abstinência completa	0	0
Esterilização cirúrgica		
Vasectomia	0,10	0,15
Ligadura tubária	0,5	0,5
Métodos hormonais		
Contraceptivos orais		
Pílula combinada	0,3	1–2
Seasonale®	0,3	1–2
Minipílula	0,5	2
Contraceptivos não orais		
Adesivo dérmico contraceptivo	0,1	1–2
Anel contraceptivo vaginal	0,1	1–2
Contracepção de emergência	25	25
Injeções de hormônio	0,3	1–2
Dispositivos intrauterinos (copper T 380A®)	0,6	0,8
Espermicidas (isolados)	15	29
Métodos de barreira		
Preservativo masculino	2	15
Bolsa vaginal	5	21
Diafragma (com espermicida)	6	16
Capuz do colo do útero (com espermicida)	9	16
Abstinência periódica		
Ritmo	9	25
Simptotérmico	2	20
Nenhum método	85	85

*Definido como o percentual de mulheres que engravidam sem querer, durante o primeiro ano de uso.
†Taxa de insucesso quando o método é usado correta e consistentemente.

que são expostas a infecções sexualmente transmissíveis; provavelmente, também, reduz o risco de câncer de ovário.

Métodos Hormonais

Com exceção da abstinência total ou da esterilização cirúrgica, os métodos hormonais são os meios mais eficientes de contracepção. Os **contraceptivos orais** ("a pílula") contêm hormônios definidos para impedir a gravidez. Alguns, chamados de *contraceptivos orais combinados (COC)*, contêm tanto progestina (hormônio com ações semelhantes àquelas da progesterona) quanto estrogênios. A ação básica dos COC é inibir a ovulação, suprimindo as gonadotropinas FSH e LH. Os baixos níveis dos hormônios FSH e LH, geralmente, impedem o desenvolvimento de um folículo dominante no ovário. Como resultado, os níveis de estrogênios não aumentam, o ciclo médio do hormônio luteinizante não ocorre e a ovulação não é iniciada. Mesmo se a ovulação ocorrer, como acontece em alguns casos, os COC também podem bloquear a implantação no útero e inibir o transporte dos óvulos e espermatozoides nas tubas uterinas.

As progestinas espessam o muco do colo do útero e dificultam a entrada do espermatozoide no útero. As *pílulas exclusivamente de progestina* (*minipílulas*) espessam o muco do colo do útero e podem bloquear a implantação no útero, mas não inibem consistentemente a ovulação.

Entre os benefícios secundários dos contraceptivos orais estão a regulação da duração dos ciclos menstruais e a diminuição do fluxo menstrual (e, consequentemente, a redução do risco de anemia). A pílula também fornece proteção contra os cânceres do endométrio e do ovário, reduzindo o risco de endometriose. Contudo, os contraceptivos orais podem não ser aconselhados para mulheres com história de distúrbios de coagulação sanguínea, lesão aos vasos sanguíneos cerebrais, enxaquecas, hipertensão, disfunção hepática ou doença cardíaca. Mulheres que tomam pílula e fumam têm muito mais probabilidade de sofrer um ataque cardíaco ou um AVC do que as não fumantes que usam a pílula. As fumantes devem parar de fumar ou usar um método alternativo de controle da natalidade.

A seguir, são apresentadas diversas variações dos métodos hormonais *orais* de contracepção:

- **Pílula combinada.** Contém tanto progestina quanto estrogênios e é, normalmente, tomada uma vez ao dia, durante três semanas, para evitar a gravidez e regular o ciclo menstrual. As pílulas tomadas durante a quarta semana são inativas (não contêm hormônios) e permitem que ocorra a menstruação.
- **Seasonale®.** Contém tanto progestina quanto estrogênios e é tomada uma vez ao dia, em ciclos trimestrais de 12 semanas, com pílulas contendo hormônio, seguida por pílulas inativas, tomadas por uma semana.
- **Minipílula.** Contém progestina apenas e é tomada todos os dias do mês.

Métodos hormonais *não orais* de contracepção também estão disponíveis. Entre estes estão os seguintes:

- **Adesivo dérmico contraceptivo (Ortho Evra®).** Contém tanto progestina quanto estrogênios disponibilizados em um adesivo dérmico colocado sobre a pele (parte superior externa do braço, dorso, parte inferior do abdome ou nádegas) uma vez por semana, durante três semanas. Após uma semana, o adesivo é removido de um local e, em seguida, um novo é colocado em outro local. Durante a quarta semana, nenhum adesivo é usado.
- **Anel contraceptivo vaginal (NuvaRing®).** Um anel flexível com aproximadamente 5 cm de diâmetro, que contém estrogênios e progesterona, é inserido pela própria mulher, na vagina. É deixado na vagina durante três semanas para impedir a concepção e, em seguida, removido por uma semana para permitir a menstruação.
- **Contracepção de emergência (CE) (a pílula do dia seguinte).** Consiste em progestina e estrogênios ou progestina apenas para impedir a gravidez, após relação sexual sem proteção. Os níveis relativamente altos de estrogênio e de progestina nas pílulas de contracepção de emergência produzem a inibição da secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante. A perda dos efeitos estimuladores desses hormônios gonadotrópicos faz com que os ovários interrompam a secreção de seus próprios estrogênios e progesterona. Por sua vez, níveis decrescentes de estrogênios e progesterona induzem o desprendimento do revestimento uterino, bloqueando, dessa forma, a implantação. Uma pílula é tomada assim que possível, porém, dentro do período de 72 horas após uma relação sexual desprotegida. A segunda pílula deve ser tomada 12 horas mais tarde. As pílulas atuam da mesma forma que as pílulas contraceptivas regulares.

- **Injeções hormonais (Depo-provera®).** Uma injeção intramuscular de progestina, aplicada por um profissional de saúde, uma vez a cada três meses.

Dispositivos Intrauterinos

Um **dispositivo intrauterino (DIU)** é um objeto pequeno, feito de plástico, cobre ou aço inoxidável, que é inserido na cavidade do útero, por um ginecologista. Os dispositivos intrauterinos impedem que ocorra a fertilização, bloqueando a entrada do espermatozoide nas tubas uterinas. O dispositivo intrauterino mais comumente usado nos Estados Unidos, atualmente, é o Copper T 380A®, que é aprovado para até 10 anos de uso e possui uma eficiência prolongada, comparável àquela da ligadura tubária. Algumas mulheres não podem usar dispositivos intrauterinos, por causa do desconforto, sangramento ou expulsão.

Espermicidas

Diversas espumas, cremes, géis, supositórios e duchas que contêm agentes espermaticidas ou **espermicidas** tornam a vagina e o colo do útero desfavoráveis à sobrevivência dos espermatozoides e estão disponíveis sem prescrição médica. São colocados na vagina antes da relação sexual. O espermicida mais amplamente usado é o *nonoxinol-9*, que mata os espermatozoides, destruindo suas membranas plasmáticas. Um espermicida é mais eficiente quando usado com um método de barreira, como a camisa de vênus (preservativo masculino), a bolsa vaginal (preservativo feminino), o diafragma ou o capuz do colo do útero.

Métodos de Barreira

Métodos de barreira usam uma barreira física e são projetados para impedir o espermatozoide de chegar à cavidade do útero e às tubas uterinas. Além de impedir a gravidez, certos métodos de barreira (preservativo masculino e bolsa vaginal) também podem fornecer alguma proteção contra as doenças sexualmente transmitidas (DST), como a AIDS. Por outro lado, os contraceptivos orais e os dispositivos intrauterinos não conferem essa proteção. Entre os métodos de barreira estão o preservativo masculino, a bolsa vaginal, o diafragma e o capuz do colo do útero.

O **preservativo masculino** é um revestimento de látex não poroso, colocado no pênis, que impede a deposição de espermatozoides no trato genital feminino. Uma **bolsa vaginal**, algumas vezes chamada de **preservativo feminino**, é feita para impedir a entrada dos espermatozoides no útero. É composta de dois anéis flexíveis conectados por uma bainha de poliuretano. Um anel se situa no interior da bainha e é inserido para ajustar-se sobre o colo do útero; o outro anel permanece fora da vagina e recobre os órgãos genitais femininos externos. O **diafragma** é uma estrutura de borracha, em forma de domo (cupuliforme), que se ajusta sobre o colo do útero e é usado em conjunto com um espermicida. É inserido até 6 horas antes da relação sexual. O diafragma impede que a maioria dos espermatozoides passe para o colo e o espermicida mata a maioria dos espermatozoides que conseguem atravessar. Embora o uso do diafragma reduza o risco de algumas doenças sexualmente transmitidas, não protege completamente contra a infecção por HIV, porque a vagina continua exposta. O **capuz do colo do útero** assemelha-se ao diafragma, mas é menor e mais rígido. Ajusta-se firmemente sobre o colo do útero e deve ser ajustado por um profissional da saúde. Devem ser usados espermicidas com o capuz do colo do útero.

Abstinência Periódica

Um casal pode usar seu conhecimento das mudanças fisiológicas que ocorrem durante o ciclo reprodutivo feminino para decidir pela abstinência sexual naqueles dias em que há risco de gravidez ou para planejar a relação naqueles dias, se querem conceber um filho. Nas mulheres com ciclos menstruais regulares e normais, esses eventos fisiológicos ajudam a prever o dia no qual a ovulação provavelmente ocorrerá.

O primeiro método com base fisiológica, desenvolvido nos anos 1930, é conhecido como **método do ritmo**. Compreende a abstenção da atividade sexual nos dias em que a ovulação provavelmente ocorrerá em cada ciclo reprodutivo. Durante esse período (3 dias antes da ovulação, no dia da ovulação e 3 dias após a ovulação) o casal não tem relações sexuais. A eficiência do método do ritmo para o controle da natalidade é deficiente em muitas mulheres, em consequência da irregularidade do ciclo reprodutivo feminino.

Outro sistema é o **método simptotermal**, no qual os casais são instruídos a conhecer e a compreender certos sinais de fertilidade. Os sinais da ovulação incluem aumento da temperatura basal do corpo; a produção de muco do colo do útero, transparente e viscoso; e dor associada com a ovulação. Se um casal se abstiver da relação sexual, quando os sinais da ovulação estiverem presentes e pelos 3 dias subsequentes, a chance de gravidez é reduzida. O grande problema com esse método é que a fertilização é muito provável se a relação ocorrer um ou dois dias *antes* da ovulação.

Aborto

Aborto refere-se à expulsão prematura dos produtos da concepção pelo útero, normalmente antes da 20ª semana de gravidez. Um aborto pode ser **espontâneo** (ocorrendo naturalmente) ou **induzido** (realizado intencionalmente).

Existem vários tipos de abortos induzidos. Um envolve a **mifepristona**, chamada de **miniprex**, nos Estados Unidos, e **RU 486**, na Europa. É um hormônio aprovado apenas para gestações de 9 semanas ou menos, sendo tomado com o misoprostol (uma prostaglandina).

A mifepristona é uma antiprogestina; bloqueia a ação da progesterona, ligando-se a e bloqueando os receptores da progesterona. A progesterona prepara o endométrio do útero para a implantação e, também, mantém o revestimento do útero após a implantação. Se o nível de progesterona diminui durante a gravidez ou se a ação do hormônio é bloqueada, ocorre a menstruação e o embrião é eliminado junto com o revestimento do útero. Doze horas após a ingestão da mifepristona, o endométrio começa a se degenerar, e dentro de 72 horas, começa a se desprender. O misoprostol estimula as contrações do útero e é administrado após a mifepristona para auxiliar na expulsão do endométrio.

Outro tipo de aborto induzido é chamado de **aspiração** (sucção) **a vácuo** e é realizado até a 16ª semana de gravidez. Um tubo flexível pequeno preso a uma fonte de vácuo é inserido no útero, pela vagina. O embrião ou o feto, a placenta e o revestimento do útero são, assim, removidos por sucção. Para gestações entre 13 e 16 semanas, uma técnica chamada de **dilatação e evacuação** é comumente usada. Após a dilatação do colo do útero, sucção e fórceps são usados para remover o feto, a placenta e o revestimento do útero. A partir da 16ª à 24ª semana, um **aborto tardio** pode ser empregado, usando métodos cirúrgicos semelhantes à dilatação e evacuação ou por meio de métodos não cirúrgicos, usando uma solução salina ou medicamentos para induzir o aborto. O trabalho de parto pode ser induzido usando-se su-

positórios vaginais, infusão ou injeções intravenosas no líquido amniótico, pelo útero.

TESTE RÁPIDO

29. Como os contraceptivos orais reduzem a probabilidade de gravidez?
30. Como alguns métodos de controle da natalidade protegem contra as doenças sexualmente transmitidas?
31. Qual é o problema em desenvolver pílulas contraceptivas orais para homens?

DESENVOLVIMENTO DOS SISTEMAS GENITAIS

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos sistemas genitais feminino e masculino.

As *gônadas* se desenvolvem a partir do **mesoderma intermediário**, durante a quinta semana de desenvolvimento, e aparecem como protuberâncias (Figura 28.27). Adjacentes às gônadas estão os **ductos mesonéfricos (de Wolff)**, que acabam se desenvolvendo em estruturas do sistema genital masculino. Um segundo par de ductos, os **ductos paramesonéfricos (de Müller)**, se desenvolvem lateralmente aos ductos mesonéfricos e acabam formando estruturas do sistema genital feminino. Ambos os conjuntos de ductos se abrem no seio urogenital. Um embrião inicial tem o potencial de seguir o padrão de desenvolvimento masculino ou feminino, porque contém ambos os conjuntos de ductos e as gônadas primitivas, que podem se diferenciar em ovários ou testículos.

As células de um embrião masculino possuem um cromossomo X e um cromossomo Y. O padrão masculino de desenvolvimento é iniciado por um gene "interruptor principal" presente no cromossomo Y, denominado ***SRY***, que significa **R**egião determinante do **S**exo do cromossomo **Y**. Quando o gene *SRY* manifesta-se durante o desenvolvimento, o produto de sua proteína faz com que as primitivas células de Sertoli comecem a se diferenciar nos tecidos gonadais, durante a sétima semana. As células de Sertoli em desenvolvimento secretam um hormônio chamado de **hormônio antimülleriano (HAM)**, que provoca a apoptose das células nos ductos paramesonéfricos (de Müller). Como resultado, aquelas células não contribuem com quaisquer estruturas funcionais para o sistema genital masculino. Estimuladas pela gonadotropina coriônica humana (hCG), as células de Leydig primitivas, situadas no tecido gonadal, começam a secretar o androgênio **testosterona** durante a oitava semana. A testosterona, em seguida, estimula o desenvolvimento do ducto mesonéfrico de cada lado no *epidídimo*, no *ducto deferente*, no *ducto ejaculatório* e na *glândula (vesícula) seminal*. Os *testículos* ligam-se ao ducto mesonéfrico, por meio de uma série de túbulos, que acabam se tornando os *túbulos seminíferos*. A *próstata* e as *glândulas bulbouretrais* são excrescências **endodérmicas** da uretra.

As células de um embrião feminino possuem dois cromossomos X e nenhum cromossomo Y. Como o gene *SRY* está ausente, as gônadas se transformam nos *ovários*, e como o hormônio antimülleriano não é produzido, os ductos paramesonéfricos se desenvolvem. As extremidades distais dos ductos paramesonéfricos se fundem para formar o *útero* e a *vagina*, enquanto as partes proximais, não fundidas, do ducto, tornam-se as *tubas uterinas (trompas de Falópio)*. Como a testosterona está ausente, os ductos mesonéfricos se degeneram sem contribuir com quaisquer estruturas para o sistema genital feminino. As *glândulas vestibulares maiores* e *menores* se desenvolvem a partir das excrescências **endodérmicas** do vestíbulo.

Os *órgãos genitais externos* dos embriões masculino e feminino (pênis e escroto, nos homens, e clitóris, lábios menores do pudendo e óstio da vagina, nas mulheres) também permanecem indiferenciados até por volta da oitava semana. Antes da diferenciação, todos os embriões apresentam uma tumefação elevada na linha mediana, chamada de **tubérculo genital** (Figura 28.28). O tubérculo consiste no **sulco uretral** (abertura no seio urogenital), nas **pregas uretrais** pares e nas **tumefações labioescrotais** pares.

Nos embriões masculinos, parte da testosterona é convertida em um segundo androgênio, chamado de **di-hidrotestosterona (DHT)**. A di-hidrotestosterona estimula o desenvolvimento da uretra, da próstata e dos órgãos genitais externos (escroto e pênis). Parte do tubérculo genital se alonga e se desenvolve no pênis. A fusão das pregas uretrais forma a *parte esponjosa (peniana) da uretra* e deixa apenas uma abertura para o exterior na extremidade distal do pênis, o *óstio externo da uretra*. As tumefações labioescrotais se desenvolvem no *escroto*. Na ausência da di-hidrotestosterona, o tubérculo genital dá origem ao *clitóris* nos embriões femininos. As pregas uretrais permanecem abertas como os *lábios menores do pudendo*, e as tumefações labioescrotais se tornam os *lábios maiores do pudendo*. O sulco uretral transforma-se no *vestíbulo da vagina*. Após o nascimento, os níveis de androgênio diminuem, porque a gonadotropina coriônica humana não está mais presente para estimular a secreção da testosterona.

TESTE RÁPIDO

32. Descreva a função dos hormônios na diferenciação das gônadas, ductos mesonéfricos, ductos paramesonéfricos e órgãos genitais externos.

ENVELHECIMENTO E SISTEMAS GENITAIS

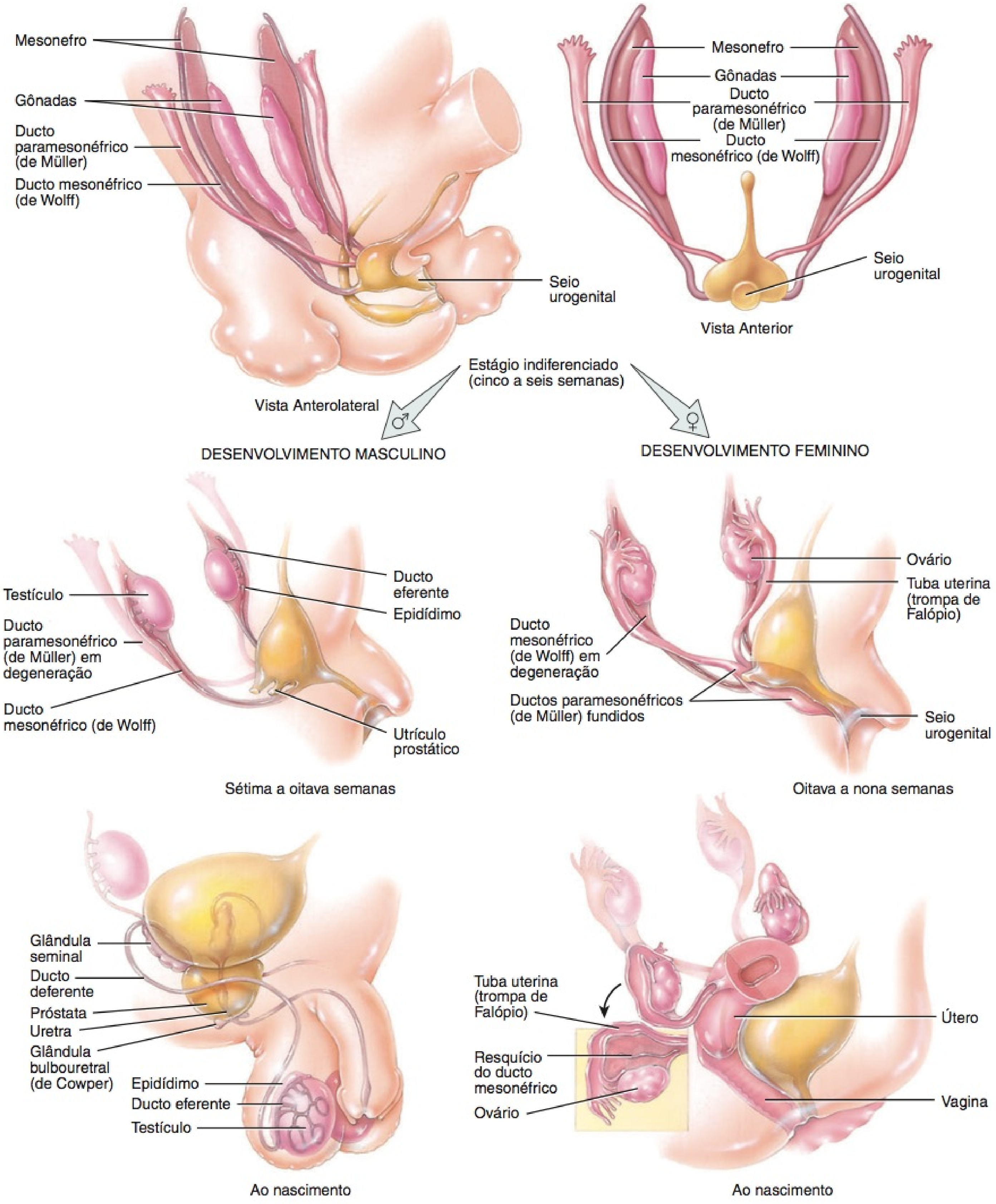
OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento nos sistemas genitais.

Durante a primeira década de vida, o sistema genital é jovem. Por volta dos 10 anos de idade, as alterações direcionadas pelos hormônios começam a ocorrer nos dois sexos. A **puberdade** é o período no qual as características sexuais secundárias começam a se desenvolver e o potencial para a reprodução sexual é alcançado. O início da puberdade é marcado por pulsos ou aumentos na secreção dos hormônios luteinizante ou folículo-estimulante, cada um disparado por um pulso do hormônio liberador das gonadotropinas. A maioria dos pulsos ocorre durante o sono. À medida que a puberdade progride, os pulsos hormonais ocorrem tanto durante o dia quanto à noite. A frequência dos pulsos aumenta durante um período de 3 a 4 anos, até que o padrão adulto seja estabelecido. Os estímulos que provocam os pulsos do hormônio liberador das gonadotropinas ainda são desconhecidos, mas a função para o hormônio leptina começa a ser esclarecida. Imediatamente antes da puberdade, os níveis de leptina aumentam na proporção da massa de tecido adiposo. É interessante observar que os receptores de leptina estão presentes tanto no hipotálamo quanto na adeno-hipófise.

Figura 28.27 **Desenvolvimento dos órgãos genitais internos.**

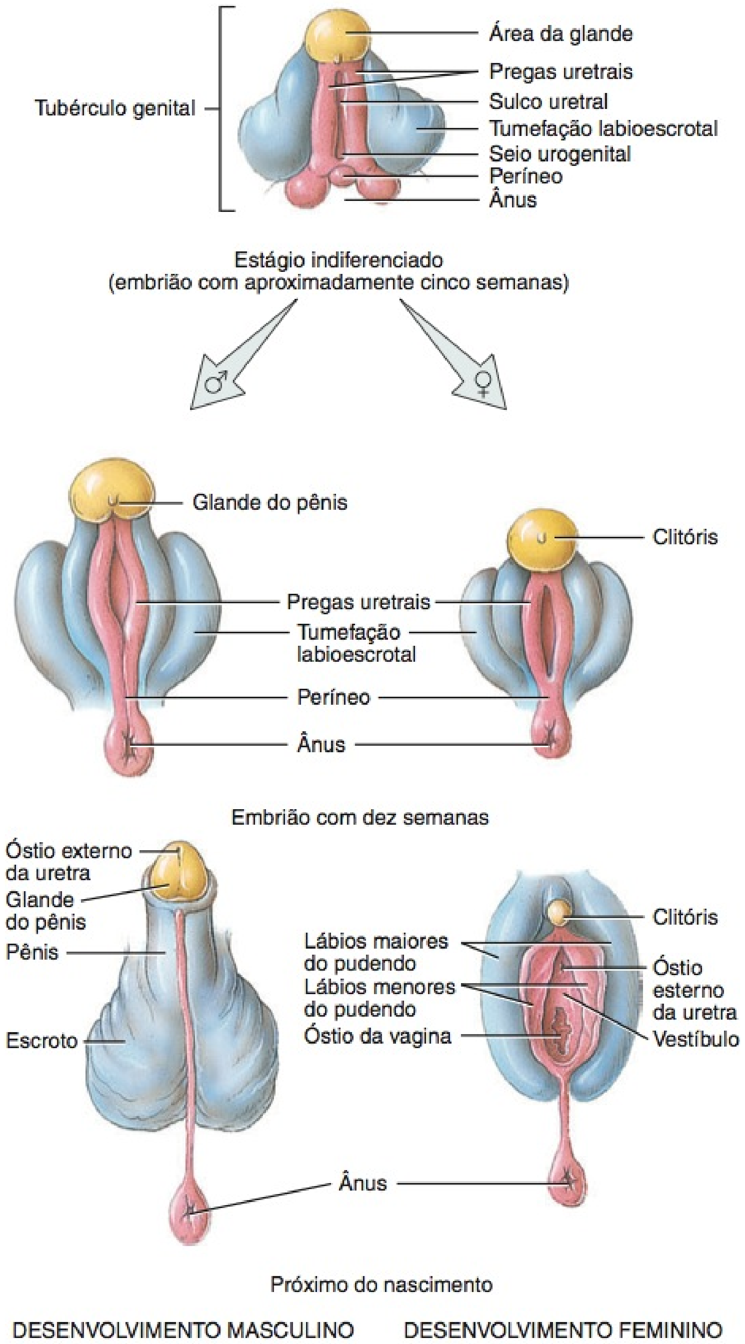
As gônadas se desenvolvem a partir do mesoderma intermediário.



? **Que gene é responsável pelo desenvolvimento das gônadas em testículos?**

Figura 28.28 **Desenvolvimento dos órgãos genitais externos.**

Os órgãos genitais externos dos embriões masculinos e femininos permanecem indiferenciados até aproximadamente a oitava semana.



? **Que hormônio é responsável pela diferenciação dos órgãos genitais externos?**

Os camundongos que não possuem o gene funcional da leptina, ao nascimento, são estéreis e permanecem no estado pré-puberal. A administração da leptina nesses camundongos induz à secreção das gonadotropinas, tornando-os férteis. A leptina pode comunicar ao hipotálamo que os acúmulos de energia a longo prazo (triglicerídios no tecido adiposo) são adequados para o início das funções do sistema genital.

Nas mulheres, o ciclo reprodutivo normalmente ocorre uma vez por mês, a partir da **menarca**, a primeira menstruação, até a **menopausa**, a cessação permanente da menstruação. Portanto, o sistema genital feminino possui um tempo de vida limitado de fertilidade, entre a menarca e a menopausa. Nos primeiros 1 a 2 anos após a menarca, a ovulação ocorre em apenas aproximadamente 10% dos ciclos e a fase lútea é curta. Gradualmente, a porcentagem dos ciclos ovulatórios aumenta e a fase lútea atinge sua duração normal de 14 dias. Com o avanço da idade, a fertilidade diminui. Entre 40 e 50 anos de idade, o conjunto de folículos ovarianos restantes está exaurido. Como resultado, os ovários tornam-se menos responsivos à estimulação hormonal. A produção de estrogênios diminui, apesar da copiosa secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante pela adeno-hipófise. Muitas mulheres experimentam ondas de calor e sudorese acentuada, o que coincide com as rajadas de liberação do hormônio liberador das gonadotropinas. Outros sintomas da menopausa são dor de cabeça, perda de cabelo, dores musculares, ressecamento vaginal, insônia, depressão, ganho de peso e alterações de humor. Uma certa atrofia dos ovários, tubas uterinas, útero, vagina, órgãos genitais externos e mamas ocorre nas mulheres na pós-menopausa. Em consequência da perda de estrogênios, a maioria das mulheres experimenta um declínio na densidade mineral óssea após a menopausa. O desejo sexual (libido) não apresenta um declínio paralelo; pode ser mantido pelos esteroides sexuais da glândula suprarrenal. O risco de câncer de útero atinge o ponto máximo aproximadamente aos 65 anos de idade, mas o câncer de colo do útero é mais comum em mulheres jovens.

Nos homens, o declínio da função reprodutiva é muito mais sutil do que nas mulheres. Homens saudáveis frequentemente conservam a capacidade reprodutiva até os 80 ou 90 anos de idade. Por volta dos 55 anos, um declínio na síntese da testosterona leva a uma redução da força muscular, menos espermatozoides viáveis e diminuição do desejo sexual. Embora a produção de espermatozoides diminua 50 a 70%, entre 60 e 80 anos, espermatozoides em profusão ainda podem estar presentes, mesmo na velhice.

O aumento da próstata em duas a quatro vezes o seu tamanho normal ocorre em aproximadamente 1/3 dos homens acima dos 60 anos de idade. Essa condição, chamada de **hiperplasia prostática benigna (HPB)**, diminui o lume da parte prostática da uretra, e é caracterizada por micção frequente, noctúria (enurese noturna), hesitação na micção, diminuição da força do fluxo urinário, gotejamento pós-micção e a sensação de esvaziamento incompleto.

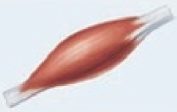
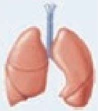
TESTE RÁPIDO

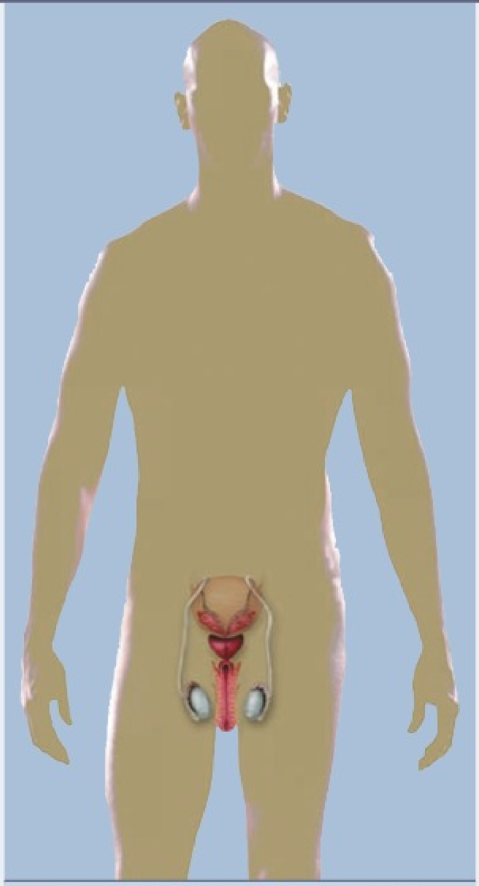
33. Que alterações ocorrem em mulheres e homens na puberdade?
34. O que os termos menarca e menopausa significam?

• • •

Para avaliar as muitas formas pelas quais os sistemas genitais contribuem com a homeostasia dos outros sistemas corporais, examine *Foco na Homeostasia: Sistemas Genitais*. A seguir, no Capítulo 29, exploraremos os principais eventos que ocorrem durante a gravidez e descobriremos como a genética (hereditariedade) exerce uma função no desenvolvimento de uma criança.

Foco na Homeostasia

SISTEMAS DO CORPO		CONTRIBUIÇÃO DO SISTEMA GENITAL
Para todos os sistemas do corpo		Os sistemas genitais masculino e feminino produzem gametas (oócitos e espermatozoides), que se unem para formar embriões e fetos, que contêm células que se dividem e diferenciam-se para formar todos os sistemas orgânicos do corpo.
Tegumento comum		Os androgênios promovem o crescimento dos pelos corporais. Os estrogênios estimulam a deposição de gordura nas mamas, abdome e quadris. As glândulas mamárias produzem leite. A pele se estica durante a gravidez, à medida que o feto cresce.
Sistema esquelético		Os androgênios e os estrogênios estimulam o crescimento de ossos do sistema esquelético.
Sistema muscular		Os androgênios estimulam o crescimento dos músculos esqueléticos.
Sistema nervoso		Os androgênios influenciam a libido (impulso sexual). Os estrogênios podem exercer uma função no desenvolvimento de certas regiões do encéfalo nos homens.
Sistema endócrino		A testosterona e os estrogênios exercem efeitos no hipotálamo e na adeno-hipófise.
Sistema circulatório		Os estrogênios diminuem o nível sanguíneo de colesterol e podem reduzir o risco de doença da artéria coronária nas mulheres com menos de 50 anos de idade.
Sistema linfático e imunidade		A presença de uma substância química semelhante a antibiótico no sêmen e o pH ácido do líquido vaginal fornecem imunidade inata contra micróbios no trato reprodutor.
Sistema respiratório		A excitação sexual aumenta a frequência e a intensidade da respiração.
Sistema digestório		A presença do feto durante a gravidez empurra os órgãos digestórios, o que leva a azia e constipação.
Sistema urinário		Nos homens, a parte da uretra que se estende pela próstata e pênis é uma via de passagem para a urina, bem como para o sêmen.



SISTEMAS GENITAIS

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Distúrbios do Sistema Genital Masculino

Câncer de Testículo

O **câncer de testículo** é o câncer mais comum em homens entre os 20 e 35 anos de idade. Mais de 95% dos cânceres de testículo se originam das células espermatogênicas nos túbulos seminíferos. Um sinal inicial de câncer de testículo é uma massa nos testículos, frequentemente associada a uma sensação de peso nos testículos ou a uma dor contínua na parte inferior do abdome; geralmente, não ocorre dor. Para aumentar a chance de detecção precoce de câncer de testículo, todos os homens devem realizar um autoexame dos testículos. O exame deve ser feito no início da adolescência e, depois, subsequentemente, uma vez por mês. Após um banho quente (quando a pele do escroto fica frouxa e relaxada), cada testículo deve ser examinado como se segue. O testículo é comprimido e girado suavemente entre o dedo indicador e o polegar, procurando nódulos, tumefações, dureza ou outras alterações. Se um nódulo ou outra alteração for detectado, deve ser consultado um médico assim que possível.

Distúrbios da Próstata

Como a próstata envolve parte da uretra, qualquer infecção, aumento ou tumor obstrui o fluxo de urina. Infecções agudas ou crônicas da próstata são comuns em homens pós-pubescentes, muitas vezes em associação com inflamação da uretra. Os sintomas podem incluir febre, calafrios, frequência urinária, micção frequente à noite, dificuldade à micção, queimação ou micção dolorosa, dor na parte inferior do dorso (lombalgia), dor articular ou muscular ou ejaculação dolorosa. Contudo, frequentemente, não existem sintomas. Os antibióticos são usados para tratar a maioria dos casos que resultam de uma infecção bacteriana. Na **prostatite aguda**, a próstata torna-se inchada e sensível. A **prostatite crônica** é uma das infecções crônicas mais comuns nos homens de meia-idade e idosos. Ao exame, a próstata parece aumentada, mole e muito sensível, e o contorno de sua superfície é irregular.

O **câncer de próstata** é a causa principal de morte por câncer, em homens, nos Estados Unidos, tendo superado o câncer de pulmão em 1991. Todos os anos é diagnosticado em quase 200.000 norte-americanos e provoca aproximadamente 40.000 mortes. A quantidade de antígeno prostaticoespecífico (PSA), que é produzido apenas pelas células epiteliais da próstata, aumenta com o aumento da próstata e pode indicar infecção, aumento benigno ou câncer de próstata. Um exame de sangue pode medir o nível de antígeno prostaticoespecífico no sangue. Homens acima dos 40 anos devem fazer um exame anual da próstata. No **toque retal**, o médico palpa a próstata com os dedos, através do reto. Muitos médicos também recomendam um exame de PSA anual para homens acima dos 50 anos. O tratamento para câncer de próstata pode abranger cirurgia, crioterapia, radiação, terapia hormonal e quimioterapia. Como muitos cânceres de próstata crescem muito lentamente, alguns urologistas recomendam uma "espera cautelosa" antes de tratar pequenos tumores em homens com mais de 70 anos.

Disfunção Erétil

A **disfunção erétil (DE)**, previamente denominada *impotência*, é a incapacidade consistente de um adulto masculino em ejacular, em alcançar ou em manter a ereção tempo suficiente para uma relação sexual. Muitos casos de impotência são provocados pela liberação insuficiente de óxido nítrico, que relaxa o músculo liso das arteríolas do pênis e o tecido erétil. O medicamento *Viagra*® (sildenafil) intensifica o relaxamento do músculo liso por meio do óxido nítrico (NO) no pênis. Outras causas de disfunção erétil incluem diabetes melito, anormalidades físicas do pênis, distúrbios sistêmicos, como a sífilis, distúrbios vasculares (arteriais ou obstruções venosas), distúrbios neurológicos, cirurgia, deficiência de testosterona e drogas (álcool, antidepressivos, anti-histamínicos, anti-hipertensivos, narcóticos, nicotina e tranquilizantes). Fatores psicológicos, como ansiedade ou depressão, medo de provocar gravidez, medo de doenças sexualmente transmitidas, inibições religiosas e imaturidade emocional também podem provocar disfunção erétil.

Distúrbios do Sistema Genital Feminino

Tensão Pré-menstrual e Transtorno Disfórico Pré-menstrual

Tensão pré-menstrual (TPM) é um transtorno cíclico de forte angústia emocional e física. Aparece durante a fase pós-ovulatória (lútea) do ciclo reprodutivo feminino e desaparece, surpreendentemente, quando a menstruação começa. Os sinais e sintomas são extremamente variáveis de uma mulher para outra. Podem incluir edema, ganho de peso, inchaço e sensibilidades das mamas, distensão abdominal, dor nas costas, dor articular, constipação, erupções cutâneas, fadiga e letargia, maior necessidade de sono, depressão ou ansiedade, irritabilidade, alterações de humor, dores de cabeça, coordenação deficiente e inépcia, e desejos por alimentos doces ou salgados. A causa da TPM é desconhecida. Para algumas mulheres, fazer exercícios regularmente, evitar cafeína, sal e álcool e fazer uma dieta alimentar, rica em carboidratos complexos e proteínas magras, pode trazer alívio considerável.

O **transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)** é uma síndrome mais grave, na qual sintomas e sinais semelhantes aos da TPM não se resolvem após o início da menstruação. Estudos de pesquisas clínicas descobriram que a supressão do ciclo reprodutivo por uma droga que interfere com o hormônio liberador das gonadotropinas (leuprolide) diminui significativamente os sintomas. Como os sintomas reaparecem quando o estradiol ou a progesterona são administrados simultaneamente com o leuprolide, os pesquisadores sugerem que o transtorno disfórico pré-menstrual seja provocado por respostas anormais aos níveis normais desses hormônios ovarianos. Os inibidores seletivos dos receptores de serotonina (ISRS) são promissores no tratamento da tensão pré-menstrual e do transtorno disfórico pré-menstrual.

Endometriose

A **endometriose** é caracterizada pelo crescimento de tecido endometrial fora do útero. O tecido entra na cavidade pélvica através das aberturas das tubas uterinas e pode ser encontrado em qualquer dos seguintes locais — nos ovários, na escavação retouterina, na face externa do útero, no colo sigmoide, nos linfonodos pélvicos e abdominais, no colo do útero, na parede do abdome, nos rins e na bexiga urinária. O tecido endometrial responde às flutuações hormonais tanto dentro quanto fora do útero. Com cada ciclo reprodutivo, o tecido se prolifera e, em seguida, se degenera e sangra. Quando isso ocorre fora do útero, provoca inflamação, dor, cicatrização e infertilidade. Os sintomas incluem dor pré-menstrual ou dor menstrual intensa incomum.

Câncer de Mama

Uma em oito mulheres norte-americanas enfrenta a perspectiva de **câncer de mama**. Após o câncer de pulmão, é a segunda causa principal de morte por câncer em mulheres nos Estados Unidos. O câncer de mama pode ocorrer em homens, mas é raro. Nas mulheres, o câncer de mama raramente ocorre antes dos 30 anos de idade; sua incidência aumenta rapidamente após a menopausa. Estima-se que 5% dos 180.000 casos diagnosticados anualmente nos Estados Unidos, especialmente aqueles em mulheres mais jovens, originem-se de mutações genéticas hereditárias (alterações no DNA). Recentemente, os pesquisadores identificaram dois genes que aumentam a suscetibilidade ao câncer de mama: *BRCA*1 [do inglês *br*east *ca*ncer (câncer de mama 1)] e *BRCA*2. A mutação do *BRCA*1 também confere um alto risco para câncer de ovário. Além disso, as mutações do gene *p*53 aumentam o risco de câncer de mama tanto em homens quanto em mulheres, e as mutações do gene receptor de androgênio estão associadas à ocorrência do câncer de mama em alguns homens. Como o câncer de mama geralmente não é doloroso até que esteja muito avançado, qualquer nódulo, independente do tamanho, deve ser comunicado ao médico imediatamente. A detecção inicial — por mamogramas e autoexame das mamas — é o melhor caminho para aumentar a chance de sobrevivência.

A técnica mais eficiente para detecção de tumores com menos de 1 cm de diâmetro é a **mamografia**, um tipo de radiografia usando um filme de raios X muito sensível. A imagem da mama, chamada de **mamograma** (veja Quadro 1.3, no Capítulo 1), é melhor obtida comprimindo-se as mamas, uma de cada vez, usando placas planas. Um procedimento suplementar para avaliação das anormalidades na mama é a **ultrassonografia**. Embora a ultrassonografia não detecte tumores com menos de 1 cm de diâmetro, é usada para determinar se um nódulo é benigno, se um cisto está cheio de líquido ou se um tumor é sólido (e, portanto, possivelmente maligno).

Entre os fatores que aumentam o risco de desenvolvimento de câncer de mama estão (1) uma história familiar de câncer de mama, especialmente mãe ou irmã; (2) mulheres nulíparas (que nunca deram a luz) ou ter o primeiro filho após os 35 anos de idade; (3) câncer anterior em uma mama;

(4) exposição à radiação ionizante, como raios X; (5) ingestão excessiva de álcool e (6) tabagismo.

A American Cancer Society recomenda os seguintes passos para ajudar a diagnosticar o câncer de mama prematuramente:

- Todas as mulheres acima de 20 anos devem desenvolver o hábito mensal do autoexame.
- Um médico deve examinar as mamas a cada 3 anos, quando a mulher tem entre 20 e 40 anos de idade, e anualmente, após os 40 anos.
- Deve ser feita uma mamografia em mulheres entre os 35 e 39 anos de idade, para ser usada, posteriormente, para comparação (mamografia basal).
- Mulheres sem sintomas devem fazer uma mamografia anualmente, após os 40 de idade.
- Mulheres de qualquer idade com uma história de câncer de mama, uma sólida história familiar da doença ou outros fatores de risco devem consultar um médico para marcar uma mamografia.

O tratamento para câncer de mama pode envolver terapia hormonal, quimioterapia, radioterapia, **lumpectomia** (remoção do tumor e do tecido imediatamente adjacente), mastectomia modificada ou radical ou uma combinação dessas abordagens. A **mastectomia radical** abrange a remoção da mama afetada junto com os músculos peitorais subjacentes e os linfonodos axilares. (Os linfonodos são removidos porque a metástase das células cancerígenas normalmente ocorre através dos vasos sanguíneos ou linfáticos.) A radioterapia e a quimioterapia podem seguir-se à cirurgia, para assegurar a destruição de quaisquer células cancerígenas remanescentes. Diversos tipos de drogas quimioterápicas são usados para diminuir o risco de reincidência ou progressão da doença. O *Nolvadex*® (*tamoxifeno*) é um antagonista para estrogênios que se liga e bloqueia os receptores para estrogênios, reduzindo, assim, o efeito estimulante dos estrogênios sobre as células cancerígenas da mama. O tamoxifeno é usado há 20 anos e reduz significativamente o risco de recorrência de câncer. O *Herceptin*®, uma droga anticorpo monoclonal, visa um antígeno na superfície das células cancerígenas da mama. É eficiente na regressão dos tumores e no retardamento da progressão da doença. Os dados iniciais provenientes dos estudos clínicos de duas novas drogas, *Femara*® e *Amimidex*®, mostram taxas de reincidência menores do que aquelas do tamoxifeno. Essas drogas são inibidores da aromatase, a enzima necessária para o passo final na síntese dos estrogênios. Finalmente, duas drogas — tamoxifeno e *Evista*® (*raloxifeno*) — estão sendo comercializadas para a *prevenção* do câncer de mama. É interessante observar que o raloxifeno bloqueia os receptores para estrogênio nas mamas e no útero, mas ativa os receptores para estrogênio no osso, fornecendo tratamento eficaz contra a osteoporose, sem aumentar o risco de câncer de mama ou do endométrio (útero).

Câncer Ovárico

Embora o **câncer ovárico** seja a sexta forma mais comum de câncer em mulheres, é a principal causa de morte de todas as malignidades ginecológicas (excluindo o câncer de mama), porque é difícil de perceber antes que se espalhe além dos ovários. Os fatores de risco associados ao câncer ovárico incluem idade (geralmente acima dos 50 anos); raça (mulheres brancas correm mais risco); história familiar de câncer ovárico; mais de 40 anos de ovulação ativa; nuliparidade ou gravidez após os 30 anos de idade; alimentação rica em gordura, pouca fibra e deficiente em vitamina A e exposição prolongada a asbestos ou talco. O câncer ovárico, no estágio inicial, não apresenta sintomas ou apresenta apenas sintomas brandos associados a outros problemas comuns, como desconforto abdominal, azia, náusea, perda de apetite, distensão abdominal e flatulência. Sinais e sintomas do estágio final incluem abdome aumentado, dor abdominal e/ou pélvica, distúrbios gastrointestinais persistentes, complicações urinárias, irregularidades menstruais e intenso sangramento menstrual.

Câncer de Colo de Útero

O **câncer de colo de útero** começa com **displasia do colo do útero**, uma alteração na forma, no crescimento e na quantidade de células do colo. As células podem retornar ao normal ou evoluir para câncer. Na maioria dos casos, o câncer de colo do útero pode ser detectado nos estágios mais iniciais, por meio do teste de esfregaço de Papanicolaou (veja Capítulo 4). Um forte indício liga o câncer de colo do útero ao vírus que provoca verrugas genitais, o papilomavírus humano (HPV). O aumento no risco está associado ao aumento no número de parceiros sexuais, à primeira relação sexual na adolescência e ao tabagismo.

Candidíase Vulvovaginal

A *Candida albicans* é um fungo semelhante à levedura que comumente cresce nas túnicas mucosas dos tratos genitourinário e gastrointestinal. O organismo é responsável pela **candidíase vulvovaginal**, a forma mais comum de **vaginite**, inflamação da vagina. A candidíase é caracterizada por prurido intenso; por uma descarga caseosa espessa e amarela; por um odor acre e dor. O distúrbio, experimentado pelo menos uma vez por aproximadamente 75% das mulheres, normalmente é resultado da proliferação de fungos após antibioticoterapia para outra condição. As condições predisponentes incluem o uso de contraceptivos orais ou medicamentos semelhantes à cortisona, gravidez e diabetes.

Doenças Sexualmente Transmitidas

Uma **doença sexualmente transmitida (DST)** é aquela que é difundida por contato sexual. Na maioria dos países desenvolvidos, como os da Comunidade Europeia, Japão, Austrália e Nova Zelândia, a incidência de DST diminuiu acentuadamente durante os últimos 25 anos. Nos Estados Unidos, ao contrário, as DST chegaram até quase proporções epidêmicas; atualmente, afetam mais de 65 milhões de pessoas. A AIDS e a hepatite B, que são doenças sexualmente transmitidas e também podem ser contraídas de outras maneiras, são discutidas nos Capítulos 22 e 24, respectivamente.

Clamídia

A **clamídia** é uma doença sexualmente transmitida provocada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*. Esta bactéria incomum não se reproduz fora das células do corpo; ela se "esconde" dentro das células, nas quais se divide. No momento, a clamídia é a doença sexualmente transmitida mais frequente nos Estados Unidos. Na maioria dos casos, a infecção inicial é assintomática e, portanto, clinicamente difícil de reconhecer. Nos homens, a uretrite é a consequência principal, provocando uma descarga clara, ardência à micção e micção frequente e dolorosa. Sem tratamento, os epidídimos também podem se tornar inflamados, levando à esterilidade. Em 70% das mulheres com clamídia, os sintomas estão ausentes, mas a clamídia é a principal causa de doença inflamatória pélvica. As tubas uterinas também podem se tornar inflamadas, o que aumenta o risco de gravidez ectópica (implantação de um óvulo fertilizado fora do útero) e de infertilidade, em decorrência da formação de tecido cicatricial nas tubas.

Gonorreia

A **gonorreia** é provocada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*. Nos Estados Unidos, entre 1 e 2 milhões de novos casos de gonorreia surgem anualmente, a maioria entre indivíduos com 15 a 29 anos de idade. As descargas provenientes das túnicas mucosas infectadas são a fonte de transmissão das bactérias durante o contato sexual ou durante a passagem de um recém-nascido pelo canal do parto. O local da infecção é na boca e na garganta, após contato oral–genital, na vagina e no pênis, após a relação genital, ou no reto, após contato reto–genital.

Os homens geralmente sofrem uretrite com drenagem profusa de pus e micção dolorosa. A próstata e o epidídimo também podem se tornar infectados. Nas mulheres, a infecção ocorre normalmente na vagina, muitas vezes com uma descarga de pus. Contudo, homens e mulheres infectados podem abrigar a doença sem quaisquer sintomas, até que evolua para um estágio mais avançado; aproximadamente 5 a 10% dos homens e 50% das mulheres são assintomáticos. Nas mulheres, a infecção e a consequente inflamação passa da vagina para o útero, tubas uterinas e cavidade pélvica. Estima-se que entre 50.000 e 80.000 mulheres nos Estados Unidos se tornam inférteis, anualmente, pela gonorreia, como resultado da formação de tecido cicatricial, que fecha as tubas uterinas. Se as bactérias no canal do parto forem transmitidas para os olhos do recém-nascido, pode ocorrer cegueira. A administração de solução de nitrato de prata a 1% nos olhos do recém-nascido evita a infecção.

Sífilis

A **sífilis**, provocada pela bactéria *Treponema pallidum*, é transmitida por meio de contato sexual ou transfusão de sangue ou através da placenta, para o feto. A doença passa por vários estágios. Durante o *primeiro estágio*, o principal sinal é uma ferida aberta indolor chamada de **cancro duro**, no ponto de contato. O cancro duro sara no período de 1 a 5 semanas. De 6 a 24 semanas mais tarde, os sinais e sintomas, tais como exantema, febre e dores nas articulações e músculos, anunciam o *segundo estágio*, que é sistêmico — a infecção propaga-se para todos os principais sistemas do corpo. Quando surgem os sinais da degeneração orgânica, diz-se que a doença está no *terceiro estágio*. Se o sistema nervoso estiver comprometido, o terceiro estágio é chamado de **neurossífilis**. À medida que áreas motoras se tornam extensamente danificadas, as vítimas podem ficar incapazes de controlar a urina e os movimentos intestinais. Por fim, acabam ficando acamadas, incapazes até mesmo de se alimentarem. Além disso,

as lesões no córtex cerebral produzem perda de memória e alterações de personalidade, que variam de irritabilidade a alucinações.

Herpes Genital

O **herpes genital** é uma doença sexualmente transmitida incurável. O vírus herpes simples tipo II (HSV-2) provoca infecções genitais, produzindo fístulas dolorosas no prepúcio, glande e corpo do pênis e no pudendo feminino, ou, algumas vezes, na parte superior da vagina. As fístulas desaparecem e reaparecem na maioria dos pacientes, mas o vírus, propriamente dito, permanece no corpo. Um vírus relacionado, o herpes simples tipo I (HSV-1), provoca lesões cutâneas abertas na boca e nos lábios. Indivíduos infectados, normalmente, sofrem recorrências de sintomas várias vezes por ano.

Condiloma Acuminado

A condilomatose é uma doença infecciosa provocada por vírus. O *papilomavírus humano* (*HPV*) provoca o **condiloma acuminado**, que é comumente transmitido sexualmente. Quase um milhão de pessoas, anualmente, desenvolve condilomatose nos Estados Unidos. Pacientes com uma história de condilomatose podem correr um risco maior para cânceres de colo do útero, vagina, ânus, pudendo feminino e pênis. Não existe cura para o condiloma acuminado.

TERMINOLOGIA

Castração Remoção, inativação ou destruição das gônadas; comumente usada em referência apenas à remoção dos testículos.

Cisto ovárico A forma mais comum de tumor ovariano, na qual um folículo cheio de líquido, ou o corpo lúteo, persiste e continua a crescer.

Colposcopia Inspeção visual da vagina e do colo do útero, usando um colposcópio, um instrumento que possui uma lente de aumento (entre 5 e 50×) e uma luz. O procedimento, geralmente, ocorre após um esfregaço de Papanicolaou incomum.

Culdoscopia Um procedimento no qual um culdoscópio (endoscópio) é inserido pela parede posterior da vagina para observar a escavação retouterina na cavidade pélvica.

Curetagem endocervical Um procedimento no qual o colo do útero é dilatado e o endométrio é raspado com um instrumento semelhante a uma colher, chamado de cureta; comumente chamado de procedimento *D* e *C* (dilatação e curetagem).

Dismenorreia Dor associada à menstruação; o termo normalmente é reservado para descrever sintomas menstruais que são graves o bastante para impedir uma mulher de trabalhar normalmente por um ou mais dias por mês. Alguns casos são provocados por tumores uterinos, cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica ou dispositivos intrauterinos.

Dispareunia Dor durante a relação sexual. Pode ocorrer na área genital ou na cavidade pélvica e pode ser decorrente de lubrificação inadequada, inflamação, infecção, um diafragma ou capuz cervical ajustados inadequadamente, endometriose, doença inflamatória pélvica, tumores pélvicos ou ligamentos uterinos enfraquecidos.

Doença inflamatória pélvica (DIP) Um termo coletivo para qualquer infecção bacteriana ampla dos órgãos pélvicos, especialmente do útero, tubas uterinas ou ovários, que é caracterizada por sensibilidade pélvica, lombalgia, dor abdominal e uretrite. Frequentemente os sintomas da doença inflamatória pélvica ocorrem imediatamente após a menstruação. À medida que a infecção se espalha, pode se desenvolver febre junto com abscessos dolorosos nos órgãos genitais internos.

Esmegma A secreção, consistindo principalmente em células epiteliais descamadas, encontrada, sobretudo, em torno dos órgãos genitais externos e, em especial, sob o prepúcio do pênis.

Hermafroditismo A presença de tecido testicular e ovariano em um único indivíduo.

Hipospádia Uma anormalidade congênita comum, na qual o óstio da uretra é deslocado. Nos homens, o óstio deslocado pode estar no lado inferior do pênis, na junção penoescrotal, entre as pregas do escroto ou no períneo; nas mulheres, a uretra se abre na vagina. O problema pode ser corrigido cirurgicamente.

Leucorreia Uma descarga vaginal esbranquiçada (sem sangue), contendo muco e células de pus, que pode ocorrer em qualquer idade e afeta a maioria das mulheres em alguma época da vida.

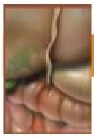
Menorragia Período menstrual profuso ou excessivamente prolongado. Pode ser consequência de um distúrbio na regulação hormonal do ciclo menstrual, infecção pélvica, medicamentos (anticoagulantes), miomas (tumores uterinos não cancerígenos, compostos de tecido fibroso e muscular), endometriose ou dispositivo intrauterino.

Miomas Tumores não cancerígenos no miométrio do útero, compostos de tecido fibroso e muscular. Seu crescimento parece estar relacionado com altos níveis de estrogênios. Não ocorrem antes da puberdade e, normalmente, param de crescer após a menopausa. Os sintomas incluem sangramento menstrual anormal e dor ou pressão na área pélvica.

Ooforectomia Remoção dos ovários.

Orquite Inflamação dos testículos, por exemplo, como resultado do vírus da caxumba ou de uma infecção bacteriana.

Salpingectomia Remoção de uma tuba uterina.



RESUMO PARA ESTUDO

Sistema Genital Masculino

1. A reprodução é o processo pelo qual novos indivíduos de uma espécie são gerados e o material genético é passado de uma geração para a outra.
2. Os órgãos da reprodução são agrupados como gônadas (produzem gametas), ductos (transportam e armazenam os gametas), glândulas sexuais acessórias (produzem material que sustenta os gametas) e estruturas de suporte (possuem várias funções na reprodução).
3. As estruturas masculinas de reprodução incluem os testículos, epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório, uretra, glândulas seminais, próstata, glândulas bulbouretrais (de Cowper) e pênis.
4. O escroto é um saco que pende da raiz do pênis e consiste em pele frouxa e tela subcutânea; sustenta os testículos.
5. A temperatura dos testículos é regulada pela contração dos músculos cremaster e dartos, que eleva os testículos, aproximando-os da cavidade pélvica, ou seu relaxamento, que move os testículos, afastando-os da cavidade pélvica.
6. Os testículos são glândulas ovais pares (gônadas), no escroto, contendo túbulos seminíferos nos quais os espermatozoides são produzidos; células de Sertoli (de sustentação), que alimentam os espermatozoides e secretam inibina; e células de Leydig (intersticiais), que produzem o hormônio sexual masculino testosterona.
7. Os testículos descem para o escroto através dos canais inguinais, durante o sétimo mês do desenvolvimento fetal. A falha na descida dos testículos é chamada de criptorquidia.
8. Os oócitos secundários e espermatozoides, os quais são denominados gametas, são produzidos nas gônadas.
9. A espermatogênese, que ocorre nos testículos, é o processo por meio do qual as espermatogônias imaturas se transformam em espermatozoides maduros. A sequência da espermatogênese, que inclui a meiose I, a meiose II e a espermiogênese, resulta na formação de quatro espermatozoides haploides, provenientes de cada espermatócito primário.

10. Um espermatozoide maduro é composto de uma cabeça e uma cauda. A função do espermatozoide é fertilizar um oócito secundário.
11. Na puberdade, o hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH) estimula a secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise. O LH estimula a produção de testosterona; o FSH e a testosterona estimulam a espermatogênese. As células de sustentação secretam a proteína de ligação de androgênio (ABP, *androgen-binding protein*), que se liga à testosterona e mantém sua concentração alta nos túbulos seminíferos.
12. A testosterona controla o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção dos órgãos sexuais; estimula o crescimento ósseo, o anabolismo proteico e a maturação dos espermatozoides; e estimula o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas.
13. A inibina é produzida pelas células de Sertoli; sua inibição do FSH ajuda a regular a frequência da espermatogênese.
14. O sistema de ductos dos testículos inclui os túbulos seminíferos, os túbulos seminíferos retos e a rede do testículo. Os espermatozoides fluem para fora dos testículos através dos dúctulos eferentes.
15. O epidídimo é o local de armazenagem e maturação dos espermatozoides.
16. O ducto deferente armazena espermatozoides, impelindo-os na direção da uretra, durante a ejaculação.
17. Cada ducto ejaculatório, formado pela união do ducto proveniente da glândula seminal e a ampola do ducto deferente, é a via de passagem para a ejeção dos espermatozoides e de secreções das glândulas seminais, situadas na primeira parte da uretra, a parte prostática.
18. A uretra, nos homens, é subdividida em três partes: prostática, membranácea e esponjosa (peniana).
19. As glândulas seminais secretam um líquido viscoso alcalino, que contém frutose (usada pelos espermatozoides para a produção de ATP). O líquido seminal constitui, aproximadamente, 60% do volume de sêmen e contribui para a viabilidade dos espermatozoides.
20. A próstata secreta um líquido ligeiramente acidífero que constitui aproximadamente 25% do volume de sêmen e contribui para a motilidade dos espermatozoides.
21. As glândulas bulbouretrais (de Cowper) secretam muco para lubrificação e uma substância alcalina que neutraliza o ácido.
22. O sêmen é uma mistura de espermatozoides e líquido seminal; fornece o líquido no qual os espermatozoides são transportados, fornece nutrientes e neutraliza a acidez da uretra masculina e da vagina.
23. O pênis consiste em uma raiz, um corpo e uma glande.
24. O aumento dos seios sanguíneos do pênis, sob influência da excitação sexual, é chamado de ereção.

Sistema Genital Feminino

1. Os órgãos genitais femininos incluem os ovários (gônadas), as tubas uterinas (trompas de falópio), o útero, a vagina e a vulva (pudendo feminino).
2. As glândulas mamárias são consideradas parte do tegumento comum e também são consideradas parte do sistema genital feminino.
3. Os ovários, as gônadas femininas, estão localizados na parte superior da cavidade pélvica, lateralmente ao útero.
4. Os ovários produzem os oócitos secundários, descartam os oócitos secundários (o processo de ovulação) e secretam estrogênios, progesterona, relaxina e inibina.
5. A oogênese (produção de oócitos secundários haploides) começa nos ovários. A sequência da oogênese inclui a meiose I e a meiose II, que são completadas apenas após a fertilização de um oócito secundário ovulado por um espermatozoide.
6. As tubas uterinas (trompas de falópio) transportam oócitos secundários dos ovários para o útero e são locais normais de fertilização. As células ciliadas e as contrações peristálticas ajudam a mover um oócito secundário ou o óvulo fertilizado em direção ao útero.
7. O útero é um órgão com tamanho e formato de uma pera invertida, que atua na menstruação, na implantação de um óvulo fertilizado, no desenvolvimento de um feto durante a gravidez e no trabalho de parto. Além disso, é parte da via usada para o espermatozoide alcançar as tubas uterinas, para fertilizar um oócito secundário. Normalmente, o útero é mantido em posição por uma série de ligamentos.
8. Histologicamente, as camadas do útero são o perimétrio externo (túnica serosa), um miométrio médio e um endométrio interno.
9. A vagina é uma via de passagem para o espermatozoide e fluxo menstrual, o receptáculo do pênis durante a relação sexual e a parte inferior do canal do parto. É capaz de considerável distensão.
10. A vulva (pudendo feminino), um termo coletivo para os órgãos genitais femininos externos, consiste no monte do púbis, lábios maiores do pudendo, lábios menores do pudendo, clitóris, vestíbulo, óstios da vagina e útero, hímen, bulbo do vestíbulo e três conjuntos de glândulas: as parauretrais, as vestibulares maiores (de Bartholin) e as vestibulares menores.
11. O períneo é uma área losângica, na extremidade inferior do tronco, medial às coxas e às nádegas.
12. As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas, que se situam superficialmente aos músculos peitorais maiores. Sua função é sintetizar, secretar e ejetar leite (lactação).
13. O desenvolvimento da glândula mamária depende dos estrogênios e da progesterona.
14. A produção de leite é estimulada pela prolactina, estrogênios e progesterona; a ejeção de leite é estimulada pela oxitocina.

Ciclo Reprodutivo Feminino

1. A função do ciclo ovariano é desenvolver um oócito secundário; a função do ciclo menstrual (uterino) é preparar o endométrio todos os meses para receber um óvulo fertilizado. O ciclo reprodutivo feminino inclui os ciclos ovariano e menstrual (uterino).
2. Os ciclos menstrual e ovariano são controlados pelo hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH), proveniente do hipotálamo, que estimula a liberação dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante pela adeno-hipófise.
3. O hormônio folículo-estimulante estimula o desenvolvimento dos folículos e a secreção dos estrogênios pelos folículos. O hormônio luteinizante também estimula a ovulação, a formação do corpo lúteo e a secreção da progesterona e de estrogênios pelo corpo lúteo.
4. Os estrogênios estimulam o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção das estruturas reprodutoras femininas; estimulam o desenvolvimento das características sexuais secundárias e estimulam a síntese proteica.
5. A progesterona trabalha em conjunto com os estrogênios, preparando o endométrio para a implantação e as glândulas mamárias para a síntese láctea (de leite).
6. A relaxina relaxa o miométrio na época da possível implantação. No final de uma gravidez, a relaxina aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero, para facilitar o parto.
7. Durante a fase menstrual, o estrato funcional do endométrio se desprende, eliminando sangue, líquido tecidual, muco e células epiteliais.
8. Durante a fase pré-ovulatória, um grupo de folículos nos ovários passa pelo amadurecimento final. Um folículo supera os outros e torna-se dominante, enquanto os outros se degeneram. Ao mesmo tempo, ocorre no útero o reparo endometrial. Os estrogênios são os hormônios ovarianos dominantes durante a fase pré-ovulatória.
9. A ovulação é o rompimento do folículo maduro dominante e a liberação de um oócito secundário na cavidade pélvica. Ocorre por meio de aumento repentino nos níveis do hormônio luteinizante. Os sinais e sintomas de ovulação incluem aumento da temperatura basal do corpo; muco do colo do útero transparente e elástico; alterações no colo do útero e dor abdominal.

10. Durante a fase pós-ovulatória, tanto a progesterona quanto os estrogênios são secretados em grande quantidade pelo corpo lúteo do ovário e o endométrio do útero se espessa como preparação para a implantação.
11. Se a fertilização e a implantação não ocorrerem, o corpo lúteo se degenera e o baixo nível de progesterona resultante permite a eliminação do endométrio, seguida pelo início de outro ciclo reprodutivo.
12. Se a fertilização e a implantação ocorrerem, o corpo lúteo é mantido pela hCG. O corpo lúteo e, posteriormente, a placenta, secretam progesterona e estrogênios para sustentar a gravidez e o desenvolvimento das mamas para a lactação.

Métodos Contraceptivos e Aborto

1. Os métodos incluem abstinência completa, esterilização cirúrgica (vasectomia, ligadura tubária), métodos hormonais (pílula combinada, minipílula, adesivo dérmico contraceptivo, anel contraceptivo vaginal, contracepção de emergência, injeções hormonais), dispositivos intrauterinos, espermicidas, métodos de barreira (preservativo, bolsa vaginal, diafragma, capuz do colo do útero) e abstinência periódica (métodos de ritmo e simptotérmico).
2. As pílulas anticoncepcionais combinadas contêm estrogênios e progestinas em concentrações que diminuem a secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante e, assim, inibem o desenvolvimento dos folículos ovarianos e a ovulação; inibem o transporte dos óvulos e de espermatozoides nas tubas uterinas e bloqueiam a implantação no útero.
3. Um aborto é a expulsão prematura, pelo útero, dos produtos da concepção; pode ser espontâneo ou induzido.

Desenvolvimento dos Sistemas Genitais

1. As gônadas se desenvolvem a partir do mesoderma intermediário. Na presença do gene *SRY*, as gônadas começam a se diferenciar nos testículos, durante a sétima semana. As gônadas se diferenciam nos ovários quando o gene *SRY* está ausente.
2. Nos homens, a testosterona estimula o desenvolvimento de cada ducto mesonéfrico em epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório e glândula seminal, e o hormônio antimülleriano (AMH) mata as células do ducto paramesonéfrico. Nas mulheres, a testosterona e o hormônio antimülleriano estão ausentes; os ductos paramesonéfricos se transformam nas tubas uterinas, no útero e na vagina, e os ductos mesonéfricos se degeneram.
3. Os órgãos genitais externos desenvolvem-se a partir do tubérculo genital e são estimulados a se transformar em estruturas masculinas típicas pelo hormônio di-hidrotestosterona (DHT). Os órgãos genitais externos transformam-se nas estruturas femininas quando o hormônio di-hidrotestosterona não é produzido, a situação normal nos embriões femininos.

Envelhecimento e Sistemas Genitais

1. A puberdade é o período no qual as características sexuais secundárias começam a se desenvolver e o potencial para a reprodução sexual é alcançado.
2. O início da puberdade é marcado por pulsos ou aumentos na liberação dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante, cada um disparado por um pulso do hormônio liberador das gonadotropinas. O hormônio leptina, liberado pelo tecido adiposo, pode avisar ao hipotálamo que a armazenagem de energia a longo prazo (triglicerídios no tecido adiposo) é adequada para o início das funções de reprodução.
3. Nas mulheres, o ciclo reprodutivo normalmente ocorre uma vez por mês, a partir da menarca, a primeira menstruação, até a menopausa, a cessação permanente da menstruação.
4. Entre 40 e 50 anos de idade, o conjunto de folículos ovarianos restantes se esgota e os níveis de progesterona e estrogênios diminuem. A maioria das mulheres sofre um declínio na densidade mineral óssea, após a menopausa, junto com alguma atrofia dos ovários, tubas uterinas, útero, vagina, órgãos genitais externos e mamas. Os cânceres de útero e da mama apresentam incidência maior com o avanço da idade.
5. Em homens mais idosos, a diminuição nos níveis de testosterona está associada a diminuição na força muscular, redução do desejo sexual e poucos espermatozoides viáveis; os distúrbios da próstata são comuns.

Q QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. O período da vida no qual as características secundárias começam a se desenvolver e o potencial para a reprodução sexual é alcançado é chamado de ____. A primeira menstruação é chamada de ____ e a cessação permanente das menstruações é chamada de ____.

Indique se as seguintes afirmações são falsas ou verdadeiras.

2. A espermatogênese não ocorre na temperatura central normal do corpo.
3. O trajeto do espermatozoide da produção nos testículos para o exterior do corpo é: túbulos seminíferos contorcidos, túbulos seminíferos retos, rede do testículo, epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório, parte prostática da uretra, parte membranácea da uretra, parte esponjosa da uretra e óstio externo da uretra.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

4. Quais das seguintes são funções das células de Sertoli? (1) proteção das células espermatogênicas em desenvolvimento, (2) nutrição dos espermatócitos, espermátides e espermatozoides, (3) fagocitose do excesso de citoplasma dos espermatozoides, à medida que o desenvolvimento prossegue, (4) mediação dos efeitos da testosterona e do FSH, (5) controle dos movimentos das células espermatogênicas e liberação do espermatozoide no lume dos túbulos seminíferos contorcidos.
(a) 1, 2, 4 e 5 (b) 1, 2, 3 e 5 (c) 2, 3, 4 e 5
(d) 1, 2, 3 e 4 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
5. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Ereção é uma resposta simpática iniciada pela estimulação sexual. (2) A dilatação dos vasos sanguíneos que irrigam o tecido erétil resulta em ereção. (3) O óxido nítrico provoca o relaxamento do músculo liso dentro do tecido erétil, o que resulta na dilatação dos seios sanguíneos. (4) Ejaculação é um reflexo simpático coordenado pela região sacral da medula espinal. (5) O propósito dos corpos cavernosos, no pênis, é manter a parte esponjosa da uretra aberta, durante a ejaculação.
(a) 1, 2 e 3 (b) 1, 2, 3, 4 e 5 (c) 2 e 3
(d) 2, 4 e 5 (e) 1, 2, 3 e 4
6. Quais das seguintes são *verdadeiras* com relação aos estrogênios? (1) Promovem o desenvolvimento e a manutenção das estruturas reprodutoras femininas e das características sexuais secundárias. (2) Ajudam a controlar o equilíbrio líquido e eletrolítico. (3) Aumentam o catabolismo proteico. (4) Diminuem o colesterol no sangue. (5) Em níveis moderados, inibem a liberação do hormônio GnRH e a secreção dos hormônios LH e FSH.
(a) 1, 4 e 5 (b) 1, 3, 4 e 5 (c) 1, 2, 3 e 5
(d) 1, 2, 3 e 4 (e) 1, 2, 3, 4 e 5
7. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) A cabeça do espermatozoide contém DNA e um acrossomo. (2) Um acrossomo é um lisossomo especializado, contendo enzimas que permitem aos espermatozoides produzir o ATP necessário para impulsioná-los

para fora do trato reprodutivo masculino. (3) Mitocôndrias, na parte intermediária do espermatozoide, produzem ATP para a motilidade do espermatozoide. (4) A cauda do espermatozoide, um flagelo, impulsiona o espermatozoide ao longo de seu trajeto. (5) Uma vez ejaculados, os espermatozoides são viáveis e, normalmente, são capazes de fertilizar um oócito secundário durante 5 dias.

(a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 3 e 4
(d) 2, 4 e 5 (e) 2, 3 e 4

8. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) Espermatogônias são células-tronco porque, quando sofrem mitose, algumas das células-filhas permanecem, para atuar como reservatório de células para mitose futura. (2) Meiose I é uma divisão de pares de cromossomos que resulta em células-filhas com apenas um membro de cada par de cromossomos. (3) Meiose II separa as cromátides de cada cromossomo. (4) Espermiogênese consiste na maturação das espermátides em espermatozoides. (5) O Processo pelo qual os túbulos seminíferos contorcidos produzem espermatozoides haploides é chamado de espermatogênese.

(a) 1, 2, 3 e 5 (b) 1, 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 3, 4 e 5
(d) 1, 2, 3 e 4 (e) 1, 3 e 5

9. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) As células provenientes do saco vitelino dão origem às oogônias. (2) Os óvulos originam-se do epitélio germinativo do ovário. (3) Oócitos primários entram na prófase da meiose I durante o desenvolvimento fetal, mas não a completam até depois da puberdade. (4) Uma vez que um oócito secundário é formado, prossegue para a metáfase da meiose II e para nesse estágio. (5) O oócito secundário reinicia a meiose II e forma o óvulo e o corpo polar apenas se ocorrer a fertilização. (6) Um oócito primário dá origem a um óvulo e a quatro corpos polares.

(a) 1, 3, 4 e 5 (b) 1, 3, 4 e 6 (c) 1, 2, 4 e 6
(d) 1, 2, 4 e 5 (e) 1, 2, 5 e 6

10. Quais das seguintes afirmativas estão *corretas*? (1) O ciclo reprodutivo feminino consiste em uma fase menstrual, uma fase pré-ovulatória e uma fase pós-ovulatória. (2) Durante a fase menstrual, pequenos folículos secundários no ovário começam a crescer, enquanto o útero está perdendo seu revestimento. (3) Durante a fase pré-ovulatória, um folículo dominante continua a crescer e começa a secretar estrogênios e inibina, enquanto o revestimento do útero começa a ser reconstruído. (4) A ovulação resulta na liberação de um óvulo e no desprendimento do revestimento do útero para nutrir e sustentar a liberação do óvulo. (5) Após a ovulação, o corpo lúteo se forma a partir do folículo rompido e começa a secretar progesterona e estrogênios, o que continuará a fazer durante toda a gravidez, se ocorrer a fertilização do óvulo. (6) Se a gravidez não ocorrer, então, o corpo lúteo degenera-se em uma cicatriz, chamada de corpo albicante, e o revestimento do útero é preparado para ser desprendido novamente.

(a) 1, 2, 4 e 5 (b) 2, 4, 5 e 6 (c) 1, 4, 5 e 6
(d) 1, 3, 4 e 6 (e) 1, 2, 3 e 6

11. Contraceptivos orais funcionam (1) provocando um espessamento do muco do colo do útero, (2) bloqueando as tubas uterinas, (3) inibindo a liberação de FSH e LH, (4) impedindo a ovulação, (5) rompendo as membranas plasmáticas dos espermatozoides, (6) irritando o revestimento endometrial, de modo que se torne inóspito para o desenvolvimento fetal.

(a) apenas a 3 (b) 3 e 4 (c) 1, 2 e 5
(d) 1, 3 e 4 (e) 1, 2, 3, 4 e 5

12. Correlacione:

____ (a) glândulas sudoríparas modificadas que participam da lactação
____ (b) uma pequena massa cilíndrica de tecido erétil e nervos na mulher; homóloga à glande do pênis
____ (c) produzem muco na mulher durante a excitação e a relação sexual; homólogas às glândulas bulbouretrais masculinas
____ (d) grupo de células que nutrem o oócito em desenvolvimento e começam a secretar estrogênios
____ (e) uma via para o espermatozoide alcançar as tubas uterinas; o local da menstruação; o local de implantação de um óvulo fertilizado
____ (f) produz progesterona, estrogênios, relaxina e inibina
____ (g) puxam o óvulo para dentro da tuba uterina
____ (h) abertura entre o útero e a vagina
____ (i) camada muscular do útero; responsável pela expulsão do feto do útero
____ (j) glândulas secretoras de muco na mulher que são homólogas à próstata
____ (k) órgão feminino da cópula; o canal do parto
____ (l) via de passagem para o óvulo até o útero; local comum de fertilização; local de ligadura tubária
____ (m) refere-se aos órgãos genitais femininos externos
____ (n) camada do revestimento do útero que é parcialmente eliminada durante cada ciclo mensal

(1) folículo
(2) corpo lúteo
(3) tuba uterina
(4) fímbrias
(5) útero
(6) colo do útero
(7) endométrio
(8) vagina
(9) vulva (pudendo feminino)
(10) clitóris
(11) glândulas parauretrais
(12) glândulas vestibulares maiores
(13) glândulas mamárias
(14) miométrio

13. Correlacione:

____ (a) local de maturação do espermatozoide
____ (b) órgão masculino de cópula; uma via de passagem para a ejaculação do espermatozoide e eliminação de urina
____ (c) células formadoras de espermatozoides
____ (d) produzem uma substância alcalina que protege o espermatozoide, neutralizando os ácidos na uretra
____ (e) ejeta espermatozoides na uretra, logo antes da ejaculação
____ (f) estrutura de sustentação para os testículos

(1) células espermatogênicas
(2) células de Sertoli
(3) células de Leydig
(4) pênis
(5) escroto
(6) epidídimo
(7) ducto deferente
(8) ducto ejaculatório
(9) túbulos seminíferos contorcidos
(10) glândulas seminais
(11) próstata
(12) glândulas bulbouretrais
(13) uretra
(14) funículo espermático
(15) músculo cremaster

____ (g) transporta o espermatozoide do escroto para a cavidade abdominopélvica para liberação pela ejaculação; é seccionado e amarrado como meio de esterilização
____ (h) ducto terminal compartilhado dos sistemas urinário e genital masculinos
____ (i) envolve a uretra na base da bexiga urinária; produz secreções que contribuem para a motilidade e a viabilidade do espermatozoide
____ (j) produz testosterona
____ (k) estrutura de sustentação que consiste no ducto deferente, artéria testicular, nervos autônomos, veias que drenam os testículos, vasos linfáticos e músculo cremaster
____ (l) sustentam e protegem as células espermatogênicas em desenvolvimento; secretam inibina; formam a barreira hematotesticular
____ (m) secretam um líquido alcalino para ajudar a neutralizar os ácidos no trato reprodutivo feminino; secretam frutose para uso na produção de ATP pelo espermatozoide
____ (n) a contração e o relaxamento aproxima ou afasta os testículos da cavidade pélvica
____ (o) local de espermatogênese

14. Correlacione:

____ (a) relaxa o útero, inibindo as contrações miométricas durante os ciclos mensais; aumenta a flexibilidade da sínfise púbica durante o parto
____ (b) estimula as células de Leydig a secretarem testosterona nos homens e desencadeia a ovulação nas mulheres
____ (c) inibe a produção de FSH pela adeno-hipófise
____ (d) hormônio da neuro-hipófise, responsável pela contração uterina e liberação do leite pelas glândulas mamárias
____ (e) estimula o padrão masculino de desenvolvimento; estimula a síntese proteica; contribui para o impulso sexual
____ (f) estimula o desenvolvimento dos órgãos genitais masculinos externos
____ (g) mantém o corpo lúteo durante o primeiro trimestre de gravidez
____ (h) contribuem para o comportamento sexual masculino, espermatogênese e libido
____ (i) promove o desenvolvimento das estruturas reprodutoras femininas; diminui o colesterol no sangue
____ (j) estimula a secreção inicial de estrogênios pelos folículos em crescimento; promove o crescimento dos folículos
____ (k) é secretado pelo corpo lúteo para manter o revestimento do útero durante o primeiro trimestre de gravidez
____ (l) hormônio da adeno-hipófise que estimula a produção de leite

(1) inibina
(2) LH
(3) FSH
(4) testosterona
(5) estrogênios
(6) progesterona
(7) relaxina
(8) gonadotropina coriônica humana
(9) prolactina
(10) oxitocina
(11) androgênios
(12) di-hidrosterona

15. Correlacione:

____ (a) o processo durante a meiose, quando as partes dos cromossomos homólogos podem ser trocadas mutuamente
____ (b) refere-se às células contendo metade do número de cromossomos
____ (c) a célula produzida pela união de um óvulo com um espermatozoide
____ (d) a degeneração das oogônias, antes e após o nascimento
____ (e) um pacote de material nuclear descartado da primeira ou segunda divisão meiótica do óvulo
____ (f) refere-se às células contendo o número total de cromossomos

(1) zigoto
(2) haploide
(3) diploide
(4) troca recíproca de material genético entre cromossomos (*crossing-over*)
(5) corpo polar
(6) atresia

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Monica, de 23 anos, e seu marido Bill, estão prontos para começar uma família. Ambos são ciclistas ávidos e levantadores de peso, que cuidadosamente prestam atenção ao que comem e orgulham-se de seus corpos "malhados" ("sarados"). No entanto, Monica está tendo dificuldades para engravidar. Monica não menstrua há algum tempo, mas informa ao médico que isso é normal para ela. Após consultar o clínico de Monica, o médico lhe diz que precisa reduzir a rotina de exercícios e "engordar um pouco" para engravidar. Monica está indignada, porque acha que engordará o suficiente quando ficar grávida! Explique a Monica o que aconteceu a ela e por que engordar poderia ajudá-la a alcançar o objetivo de engravidar.
2. O termo "progesterona" significa "para gestação (ou gravidez)". Descreva como a progesterona ajuda a preparar o corpo feminino para a gravidez e a mantê-la.
3. Após dar à luz cinco filhos, a esposa de Mark, Isabella, insiste que ele faça vasectomia. Mark tem medo de que ele vá ter dificuldades de ereção e não será capaz de fazer sexo. Como conseguir assegurar a ele que seus órgãos reprodutores continuarão bem? Mark e Isabella terão garantia de que ela não engravidará logo após a vasectomia?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

28.1 As gônadas (testículos) produzem gametas (espermatozoides) e hormônios; os ductos transportam, armazenam, recebem gametas; as glândulas sexuais acessórias secretam material que suporta os gametas; e o pênis auxilia na implantação e união dos gametas.

28.2 Os músculos cremaster e dartos ajudam a regular a temperatura dos testículos.

28.3 A túnica vaginal e a túnica albugínea são camadas de tecido que recobrem e protegem os testículos.

28.4 As células intersticiais (de Leydig) dos testículos secretam testosterona.

28.5 Durante a meiose I, o número de cromossomos em cada célula é reduzido à metade.

28.6 A cabeça do espermatozoide contém o núcleo, com 23 cromossomos haploides muito condensados, e um acrossomo, que contém enzimas para a penetração de um oócito secundário; o colo contém centríolos que produzem microtúbulos para o resto da cauda; a parte intermediária contém mitocôndrias para a produção de ATP, para locomoção e metabolismo; as partes principal e final da cauda fornecem motilidade.

28.7 As células de Sertoli secretam inibina.

28.8 A testosterona inibe a secreção de LH e a inibina inibe a secreção de FSH.

28.9 As glândulas seminais são as glândulas sexuais acessórias que contribuem com o maior volume para o líquido seminal.

28.10 Dois corpos cavernosos e um corpo esponjoso do pênis contêm seios sanguíneos que se enchem de sangue, que não sai do pênis tão rapidamente quanto entrou. O sangue aprisionado aumenta e endurece o tecido, produzindo ereção. O corpo esponjoso do pênis mantém a parte esponjosa da uretra aberta, assim, ocorre a ejaculação.

28.11 Os testículos são homólogos aos ovários; a glande do pênis é homóloga aos clitóris; a próstata é homóloga às glândulas parauretrais; e a glândula bulbouretral é homóloga às glândulas vestibulares maiores.

28.12 O mesovário ancora o ovário ao ligamento largo do útero e à tuba uterina; o ligamento útero-ovárico ancora o ovário ao útero; o ligamento suspensor do ovário ancora o ovário à parede da pelve.

28.13 Os folículos ovarianos secretam estrogênios; o corpo lúteo secreta progesterona, estrogênios, relaxina e inibina.

28.14 A maioria dos folículos ovarianos sofre atresia (degeneração).

28.15 Os oócitos primários estão presentes no ovário ao nascimento, assim, são tão velhos quanto a mulher. Nos homens, os espermatócitos primários são continuamente formados a partir das células-tronco (espermatogônias) e, portanto, têm apenas alguns dias de idade.

28.16 A fertilização ocorre mais frequentemente na ampola da tuba uterina.

28.17 As células epiteliais colunares simples ciliadas e as células não ciliadas com microvilosidades revestem as tubas uterinas.

28.18 O endométrio é um epitélio secretor muito vascularizado que fornece o oxigênio e os nutrientes necessários para sustentar um óvulo fertilizado; o miométrio é uma lâmina muscular lisa espessa que sustenta a parede do útero durante a gravidez e se contrai para expelir o feto no nascimento.

28.19 O estrato basal do endométrio fornece células para substituir aquelas que foram eliminadas (o estrato funcional) durante cada menstruação.

28.20 Anteriormente ao óstio da vagina estão o monte do púbis, o clitóris e o prepúcio. Lateralmente ao óstio da vagina estão os lábios menores e maiores do pudendo.

28.21 A parte anterior do períneo é chamada de trígono urogenital, porque suas bordas formam um triângulo que circunda os óstios da uretra (uro) e da vagina (genital).

28.22 A prolactina, os estrogênios e a progesterona são os hormônios que regulam a síntese do leite. A oxitocina regula a ejeção do leite.

28.23 O principal estrogênio é o β-estradiol.

28.24 Os hormônios responsáveis pela fase de proliferação do crescimento endometrial são os estrogênios; pela ovulação, o hormônio luteinizante; pelo crescimento do corpo lúteo, o hormônio luteinizante; e pelo pico do ciclo médio do hormônio luteinizante, os estrogênios.

28.25 O efeito do aumento moderado dos níveis de estrogênios é a inibição pela retroalimentação negativa da secreção do GnRH, LH e FSH.

28.26 É uma retroalimentação negativa, porque a resposta é oposta ao estímulo. Uma quantidade reduzida de retroalimentação negativa, decorrente do declínio dos níveis de estrogênios e progesterona, estimula a liberação de GnRH, que, por sua vez, aumenta a produção e a liberação de FSH e LH, estimulando, finalmente, a secreção de estrogênios.

28.27 O gene *SRY*, nos cromossomos Y, é responsável pelo desenvolvimento das gônadas em testículos.

28.28 A presença da di-hidrotestosterona (DHT) estimula a diferenciação dos órgãos genitais externos nos homens; sua ausência permite a diferenciação dos órgãos genitais externos femininos.

DESENVOLVIMENTO E HERANÇA 29

DESENVOLVIMENTO, HERANÇA E HOMEOSTASIA Ambos, o material genético herdado dos pais (hereditariedade) e o desenvolvimento normal no útero (ambiente), exercem funções importantes na determinação da homeostasia de um embrião e feto em desenvolvimento e, na sequência, no nascimento de uma criança saudável. •

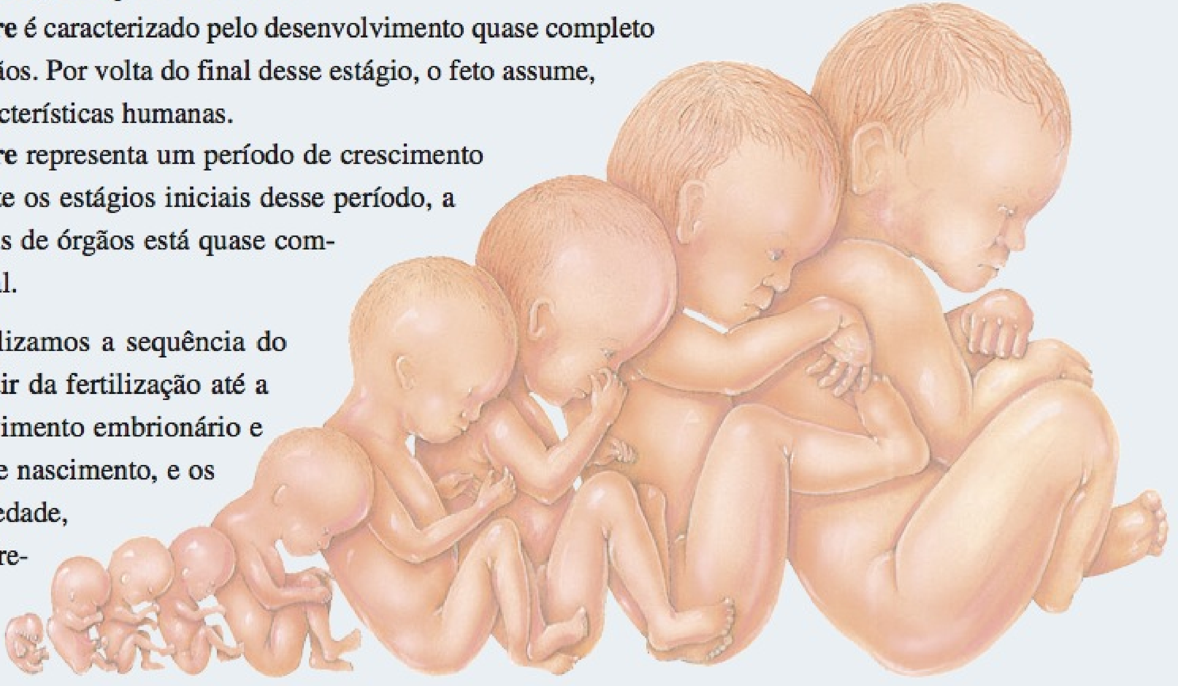
Biologia do desenvolvimento é o estudo da sequência dos eventos a partir da fertilização de um oócito secundário pelo espermatozoide até a formação de um organismo adulto. A partir da fertilização até a oitava semana de desenvolvimento, um estágio chamado de **período embrionário**, o ser humano em desenvolvimento é chamado de **embrião. Embriologia** é o estudo do desenvolvimento a partir do óvulo fertilizado até a oitava semana. O **período fetal** começa na nona semana e continua até o nascimento. Durante este período, o ser humano em desenvolvimento é chamado de **feto**.

Uma vez que ocorra o desenvolvimento de um espermatozoide e de um oócito secundário, por meio da meiose e da maturação, e o espermatozoide seja depositado na vagina, pode ocorrer a gravidez. **Gravidez** é a sequência de eventos que começa com a fertilização e prossegue até a implantação, desenvolvimento embrionário e desenvolvimento fetal e, normalmente, termina com o nascimento aproximadamente 38 ou 40 semanas após o último período menstrual.

Obstetrícia é o ramo da medicina que lida com a gravidez, o trabalho de parto e o **período neonatal**, os primeiros 28 dias após o nascimento. **Desenvolvimento pré-natal** é o período que vai da fertilização até o nascimento, e inclui tanto o desenvolvimento embrionário quanto o fetal. É dividido em três períodos de três meses cada, chamados de **trimestres**.

1. O **primeiro trimestre** é o estágio mais crítico do desenvolvimento, quando aparecem os rudimentos de todos os principais sistemas de órgãos e, também, durante o qual o organismo em desenvolvimento está mais vulnerável aos efeitos de fármacos, radiação e micróbios.
2. O **segundo trimestre** é caracterizado pelo desenvolvimento quase completo dos sistemas de órgãos. Por volta do final desse estágio, o feto assume, nitidamente, as características humanas.
3. O **terceiro trimestre** representa um período de crescimento fetal rápido. Durante os estágios iniciais desse período, a maioria dos sistemas de órgãos está quase completamente funcional.

Neste capítulo, focalizamos a sequência do desenvolvimento a partir da fertilização até a implantação, desenvolvimento embrionário e fetal, trabalho de parto e nascimento, e os princípios de hereditariedade, a passagem dos traços hereditários de uma geração para a outra.



PERÍODO EMBRIONÁRIO

OBJETIVO

- Explicar os principais eventos relacionados ao desenvolvimento, que ocorrem durante o período embrionário.

Primeira Semana de Desenvolvimento

A primeira semana de desenvolvimento é caracterizada por vários eventos significativos, incluindo fertilização, clivagem do zigoto, formação do blastocisto e implantação.

Fertilização

Durante a **fertilização**, o material genético proveniente de um espermatozoide haploide e de um oócito secundário haploide funde-se em um só núcleo diploide. Dos aproximadamente 200 milhões de espermatozoides introduzidos na vagina, menos de 2 milhões (1%) alcançam o colo do útero, e apenas aproximadamente 200 chegam até oócito secundário. A fertilização normalmente ocorre na tuba uterina no período de 12–24 horas após a ovulação. Os espermatozoides permanecem viáveis por aproximadamente 48 horas, após a deposição na vagina, enquanto o oócito secundário é viável por aproximadamente 24 horas depois da ovulação. Portanto, há *maior possibilidade* de ocorrer a gravidez caso a relação ocorra durante um período de 3 dias — 2 dias antes a 1 dia após a ovulação.

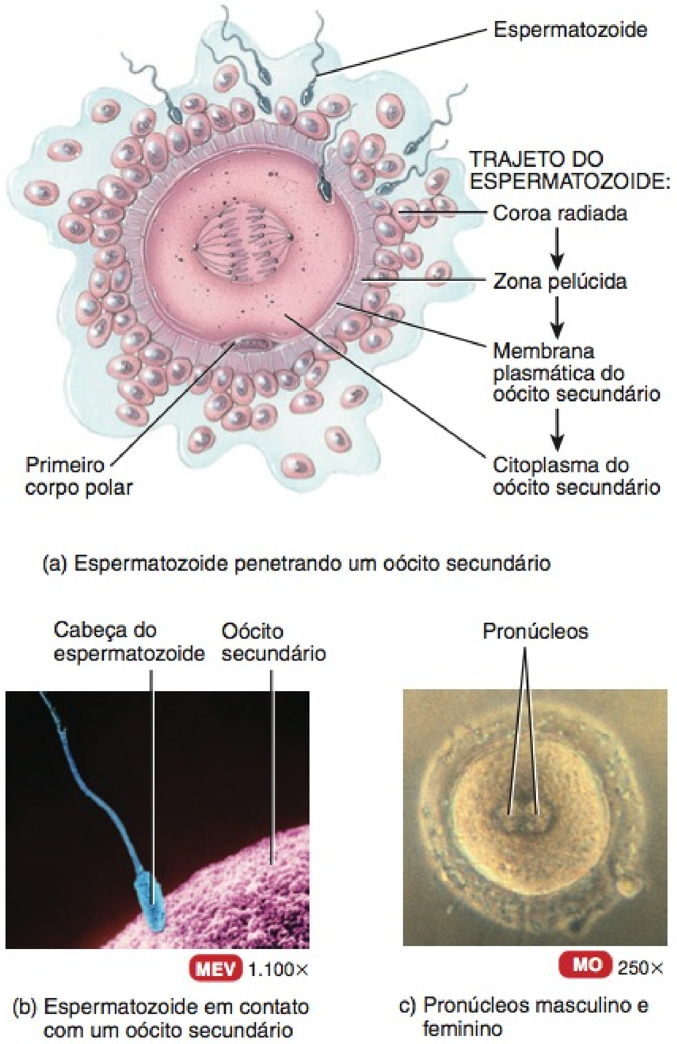
Os espermatozoides nadam da vagina para o canal do colo do útero impelidos por movimentos, em forma de chicotada, de suas caudas (flagelos). A passagem dos espermatozoides pelo resto do útero e, em seguida, para as tubas uterinas resulta basicamente das contrações das paredes desses órgãos. Acredita-se que as prostaglandinas presentes no sêmen estimulem a motilidade dos espermatozoides no momento da relação e auxiliem o movimento dos espermatozoides em direção à tuba uterina. Os espermatozoides que alcançam as proximidades do oócito minutos após a ejaculação *não estão aptos* a fertilizá-lo até diversas horas mais tarde. Durante esse período no trato genital feminino, mais especificamente nas tubas uterinas, os espermatozoides passam pelo processo de **capacitação**, uma série de mudanças funcionais que fazem com que a cauda dos espermatozoides bata até mesmo mais vigorosamente, e preparam sua membrana plasmática para se fundir com a membrana plasmática do oócito. Durante a capacitação, o espermatozoide sofre influência das secreções presentes no trato genital feminino, o que resulta na remoção do colesterol, glicoproteínas e proteínas da membrana plasmática em torno da cabeça do espermatozoide.

Para que ocorra a fertilização, um espermatozoide deve, primeiro, penetrar duas camadas: a **coroa radiada**, as células granulosas que circundam o oócito secundário, e a **zona pelúcida**, a camada transparente de glicoproteína entre a coroa radiada e a membrana plasmática do oócito (**Figura 29.1a**). O *acrossomo*, uma estrutura semelhante a um capuz que recobre a cabeça de um espermatozoide, contém diversas enzimas (veja **Figura 28.6**, no Capítulo 28). As enzimas acrossômicas e os movimentos vigorosos da cauda, realizados pelo espermatozoide, ajudam-no a penetrar as células da coroa radiada e a entrar em contato com a zona pelúcida. Uma das glicoproteínas na zona pelúcida, chamada de ZP3, atua como receptor para os espermatozoides. Ela liga-se a proteínas específicas na membrana da cabeça do espermatozoide e provoca a **reação acrossômica**, a liberação do conteúdo do acrossomo. As enzimas acrossômicas preparam uma via, através da zona pelúcida, à medida que o flagelo da cauda impulsiona o espermatozoide para a frente. Embora muitos espermatozoides liguem-se às moléculas de ZP3 e sofram reações acrossômicas, apenas o primeiro espermatozoide a penetrar a zona pelúcida e alcançar a membrana plasmática do oócito se funde com o oócito.

A fusão do espermatozoide com o oócito secundário deflagra eventos que bloqueiam a **polispermia**, a fertilização por mais de um espermatozoide. Em poucos segundos, a membrana celular do oócito se despolariza, o que atua como um *bloqueio rápido da polispermia* — o oócito despolarizado não pode fundir-se com outro espermatozoide. A despolarização também provoca a liberação intracelular de íons cálcio, que estimulam a exocitose das vesículas secretoras a partir do oócito. As moléculas

Figura 29.1 Estruturas e eventos selecionados na fertilização. (a) Um espermatozoide penetrando a coroa radiada e a zona pelúcida em torno de um oócito secundário. (b) Um espermatozoide em contato com um oócito secundário. (c) Pronúcleos feminino e masculino.

Durante a fertilização, o material genético proveniente de um espermatozoide e de um oócito secundário se funde para formar um único núcleo diploide.



O que é capacitação?

liberadas pela exocitose tornam a ZP3 inativa e endurecem toda a zona pelúcida, eventos que constituem o *bloqueio lento da polispermia*.

Uma vez que o espermatozoide penetra o oócito secundário, o oócito deve, primeiro, completar a meiose II. Divide-se em um óvulo maior (ovo maduro) e em um corpo polar secundário, que se fragmenta e desintegra (veja **Figura 28.15**, no Capítulo 28). O núcleo na cabeça do espermatozoide desenvolve-se no **pronúcleo masculino**, e o núcleo do ovo fertilizado desenvolve-se no **pronúcleo feminino** (**Figura 29.1c**). Após sua formação, os pronúcleos masculino e feminino se fundem, produzindo um só núcleo diploide, que contém 23 cromossomos de cada pronúcleo. Portanto, a fusão dos pronúcleos haploides (n) restaura o número diploide ($2n$) de 46 cromossomos. O óvulo fertilizado agora é chamado de **zigoto**.

Gêmeos fraternos (dizigóticos) são gerados a partir da liberação independente de dois oócitos secundários e da fertilização subsequente de cada um por espermatozoides diferentes. Têm a mesma idade e se implantam no útero ao mesmo tempo, mas são geneticamente tão diferentes quanto quaisquer outros irmãos. Os gêmeos fraternos podem ser ou não do mesmo sexo. Como os **gêmeos idênticos (monozigóticos)** desenvolvem-se a partir de um mesmo óvulo fertilizado, contêm exatamente o mesmo material genético e são sempre do mesmo sexo. Gêmeos idênticos originam-se da separação das células em desenvolvimento em dois embriões, que em 99% dos casos ocorre antes de 8 dias após a fertilização. As separações que ocorrem depois de 8 dias, provavelmente, produzem **gêmeos xifópagos**, uma situação na qual os gêmeos são unidos e compartilham algumas estruturas corporais.

Clivagem do Zigoto

Após a fertilização, ocorrem divisões celulares mitóticas rápidas do zigoto, chamadas de **clivagem** (**Figura 29.2**). A primeira divisão do zigoto começa, aproximadamente, 24 horas após a fertilização e é completada aproximadamente 6 horas mais tarde. Cada divisão seguinte ocorre ligeiramente mais rápido. No segundo dia após a fertilização, a segunda clivagem é completada e são formadas quatro células (**Figura 29.2b**). Por volta do final do terceiro dia, são formadas 16 células. As células progressivamente menores produzidas pela clivagem são chamadas de **blastômeros**. Clivagens sucessivas acabam produzindo uma esfera sólida de células, chamada de **mórula**. A mórula, ainda circundada pela zona pelúcida, tem aproximadamente o mesmo tamanho do zigoto original (**Figura 29.2c**).

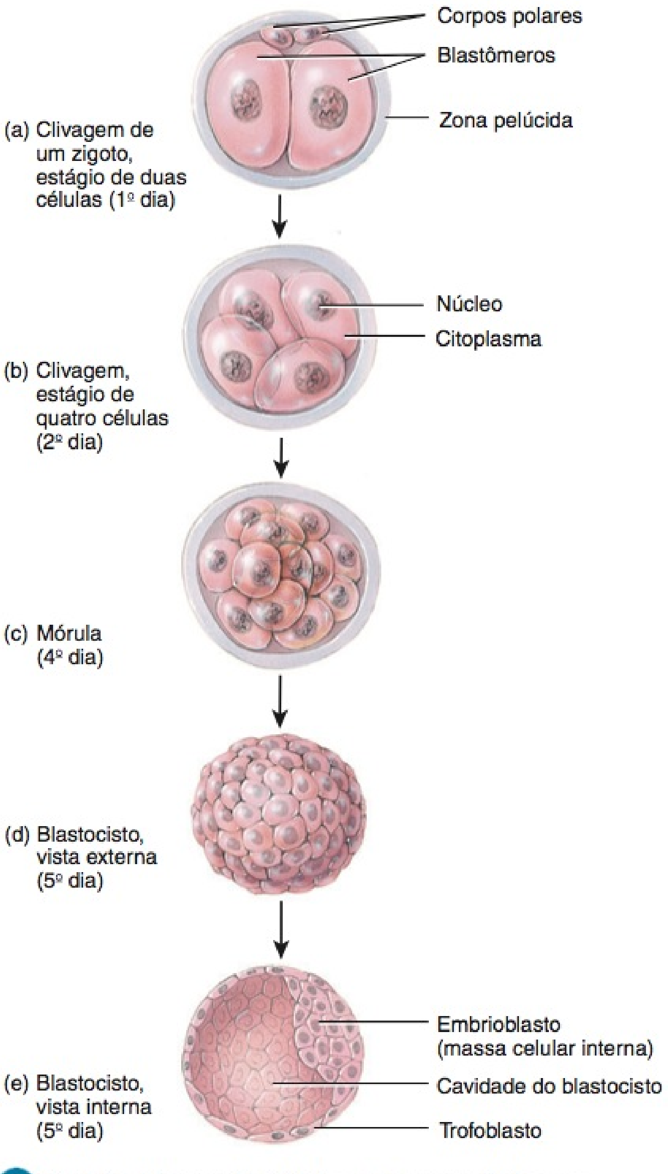
Desenvolvimento do Blastocisto

Por volta do final do quarto dia, o número de células, na mórula, aumenta à medida que continua a se mover ao longo da tuba uterina, em direção à cavidade do útero. Quando a mórula entra na cavidade do útero, no quarto ou quinto dia, uma secreção rica em glicogênio, proveniente das glândulas do endométrio do útero, penetra a cavidade do útero e entra na mórula pela zona pelúcida. Esse líquido, chamado de **leite uterino**, junto com nutrientes armazenados no citoplasma dos blastômeros da mórula, fornece alimentação para a mórula em desenvolvimento. No 32º estágio celular, o líquido entra na mórula, agrupa os blastômeros, reorganizando-os em torno de uma grande cavidade cheia de líquido, chamada de **cavidade do blastocisto**, também chamada de **blastocele** (**Figura 29.2e**). Uma vez formada a blastocele, a massa em desenvolvimento é chamada de **blastocisto**. Embora possua, agora, centenas de células, o blastocisto ainda tem quase o mesmo tamanho do zigoto original.

Durante a formação do blastocisto, surgem duas populações celulares distintas: o embrioblasto e o trofoblasto (**Figura 29.2e**). O **embrioblasto** ou **massa celular interna** está localizado internamente e acaba se desenvolvendo no embrião. O **trofoblasto** é a camada superficial externa de células, que forma a parede esferoide do blastocisto. Finalmente, desenvolve-se no saco coriônico externo que envolve o feto e a parte fetal da placenta, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. Aproximadamente no quinto dia após a fertilização, o blastocisto "desprende-se" da zona pelúcida, furando-a com uma enzima, e, em seguida, passa pelo furo. Essa descamação da zona pelúcida é

Figura 29.2 Clivagem e formação da mórula e do blastocisto.

A clivagem refere-se às divisões mitóticas rápidas iniciais de um zigoto.



Qual é a diferença histológica entre uma mórula e um blastocisto?

necessária para permitir a próxima fase, a implantação (fixação) no revestimento endometrial glandular vascular do útero.

Implantação

O blastocisto permanece livre dentro da cavidade do útero por aproximadamente 2 dias antes de se fixar em sua parede. Nesse período, o endométrio está na sua segunda fase secretora. Aproximadamente 6 dias após a fertilização, o blastocisto se fixa no endométrio, em um processo chamado de **implantação** (**Figura 29.3**). À medida que o blastocisto se implanta, normalmente, na parte posterior do fundo ou no corpo do útero, orienta-se com a massa celular interna em direção ao endométrio (**Figura 29.3b**). Aproximadamente sete dias após a fertilização, o blastocisto se fixa ao endométrio mais firmemente, as glândulas endometriais nas proximidades aumentam e o endométrio fica mais vascularizado (forma novos vasos sanguíneos). O blastocisto acaba secretando enzimas e engasta-se no endométrio, ficando envolvido por ele.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Pesquisa com Célula-tronco e Clonagem Terapêutica

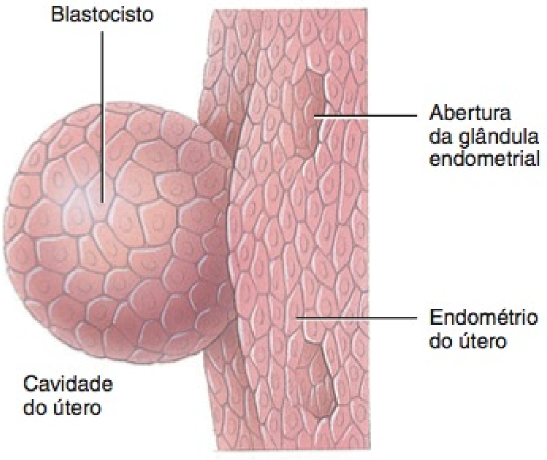
As **células-tronco** são células não especializadas que têm a capacidade de se dividir por períodos indefinidos, dando origem a células especializadas. No contexto do desenvolvimento humano, um zigoto (ovo fertilizado) é uma célula-tronco. Como a célula-tronco possui o potencial para formar um organismo completo, o zigoto é conhecido como *célula-tronco totipotente*. As células da massa celular interna, chamadas de *células-tronco pluripotentes*, dão origem a muitos tipos diferentes de células (mas não a todos). Mais tarde, as células-tronco pluripotentes passam por uma especialização adicional, transformando-se em *células-tronco multipotentes*, células-tronco com uma função específica. Exemplos incluem os ceratinócitos, que produzem novas células cutâneas, as células-tronco mieloide e linfática, que se desenvolvem nas células sanguíneas, e as espermatogônias, que dão origem aos espermatozoides. As células-tronco pluripotentes atualmente usadas em pesquisa são derivadas (1) do embrioblasto dos embriões no estágio blastocisto, que foram destinadas para uso em tratamentos de infertilidade, mas não foram usadas, e (2) de fetos mortos durante os três primeiros meses de gravidez.

Em 13 de outubro de 2001, pesquisadores relataram a clonagem do primeiro embrião humano para cultivar células para tratamento das doenças humanas. A **clonagem terapêutica** é prevista como um procedimento no qual o material genético de um paciente com uma doença específica é usado para criar células-tronco pluripotentes para tratar a doença. Usando os princípios da clonagem terapêutica, os cientistas esperam criar um clone do embrião do paciente, remover as células-tronco pluripotentes do embrião e, em seguida, usá-las para cultivar novos tecidos para tratar doenças e distúrbios específicos, como, por exemplo, câncer, mal de Parkinson, doença de Alzheimer, lesão da medula espinal, diabetes, doença cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), queimaduras, defeitos congênitos, osteoartrite e artrite reumatoide. Presumivelmente, os tecidos não seriam rejeitados, uma vez que conteriam o material genético do próprio paciente.

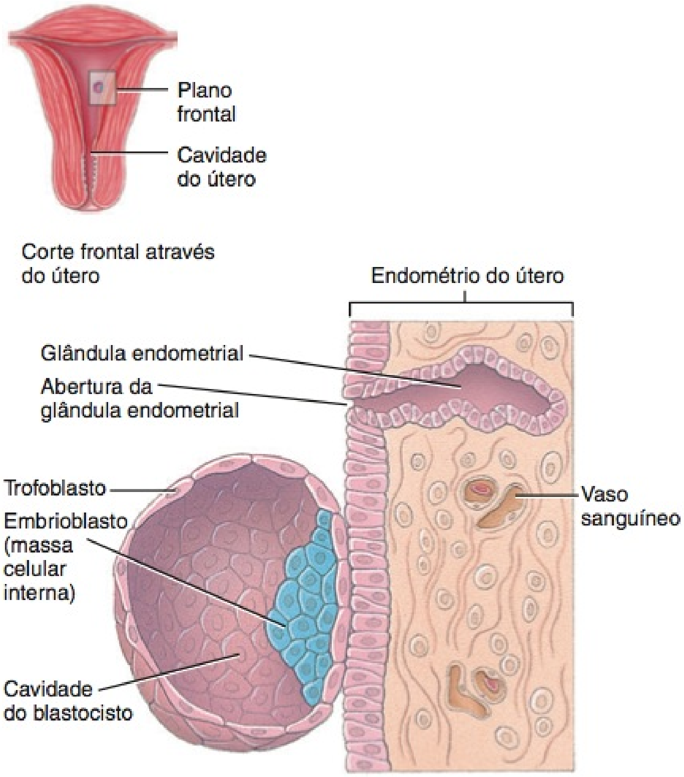
Os cientistas também estão investigando as aplicações clínicas potenciais das *células-tronco adultas* — células-tronco que permanecem no corpo durante toda a idade adulta. Experimentos recentes mostram que os ovários de camundongos adultos contêm células-tronco que se desenvolvem em novos óvulos. Caso esses mesmos tipos de células-tronco sejam encontrados nos ovários de mulheres adultas, os cientistas poderiam coletar algumas delas de uma mulher em vias de submeter-se a um tratamento médico capaz de provocar esterilização (como a quimioterapia), armazená-las e, em seguida,

Figura 29.3 Relação de um blastocisto com o endométrio do útero, no momento da implantação.

⑥ Implantação, a fixação de um blastocisto ao endométrio, ocorre aproximadamente 6 dias após a fertilização.



(a) Vista externa do blastocisto, aproximadamente 6 dias após a fertilização



(b) Corte frontal através do endométrio do útero e do blastocisto, aproximadamente 6 dias após a fertilização

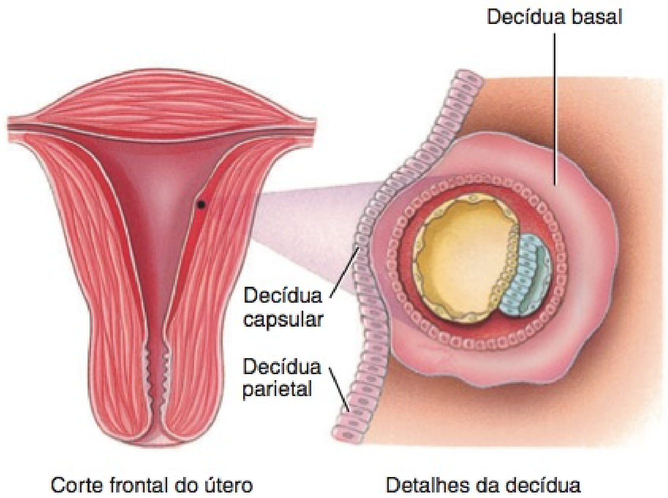
? Como o blastocisto se funde e se aprofunda no endométrio?

recolocá-las de volta nos ovários após o término do tratamento médico, para restaurar a fertilidade. Estudos também mostraram que as células-tronco na medula óssea vermelha de seres humanos adultos têm a capacidade de se diferenciarem em células hepáticas, renais, cardíacas, musculares esqueléticas, cutâneas e em órgãos do trato gastrointestinal. Em teoria, células-tronco adultas provenientes da medula óssea vermelha poderiam ser coletadas de um paciente e, em seguida, usadas para reparar outros tecidos e órgãos no corpo daquele paciente sem necessidade de usar células-tronco provenientes de embriões. •

Após a implantação, o endométrio é conhecido como **decídua**. A decídua se separa do endométrio após o nascimento do feto, como ocorre na menstruação normal. Regiões diferentes da decídua são nomeadas com base em suas posições em relação ao local de implantação do blastocisto (**Figura 29.4**). A **decídua basal** é a parte do endométrio entre o embrião e o estrato basal do útero; fornece grandes quantidades de glicogênio e lipídios para o embrião em desenvolvimento e para o feto, e, mais tarde, torna-se a parte materna da placenta. A **decídua capsular** é a parte do endométrio localizada entre o embrião e a cavidade do útero. A **decídua parietal** é o endométrio modificado remanescente, que reveste as áreas não envolvidas do resto do útero. À medida que o embrião e, mais tarde, o feto cresce, a decídua capsular torna-se saliente dentro da cavidade do útero e se funde com a decídua parietal, obliterando, assim, a cavidade do útero. Em torno da 27ª semana, a decídua capsular se degenera e desaparece.

Figura 29.4 Regiões da decídua.

A decídua é uma parte modificada do endométrio que se desenvolve após a implantação.

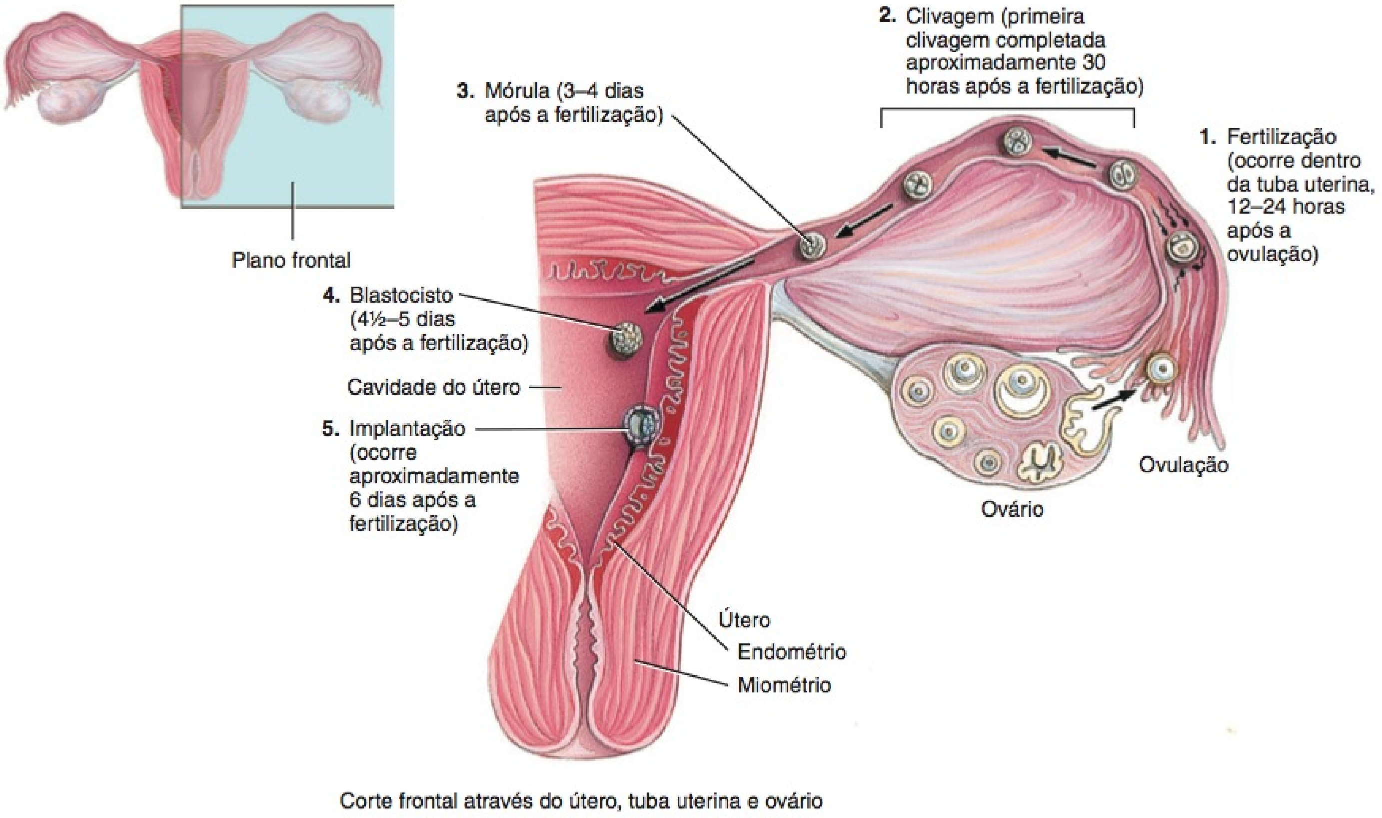


Que parte da decídua ajuda a formar a parte materna da placenta?

Os principais eventos associados à primeira semana de desenvolvimento estão resumidos na **Figura 29.5**.

Figura 29.5 Resumo dos eventos associados à primeira semana de desenvolvimento.

A fertilização, em geral, ocorre na tuba uterina.



Em que parte do ciclo uterino ocorre a implantação?

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Gravidez Ectópica**

A **gravidez ectópica** é o desenvolvimento de um embrião ou feto fora da cavidade do útero. Uma gravidez ectópica normalmente ocorre quando o movimento do ovo fertilizado pela tuba uterina é prejudicado pela formação de cicatrizes, em razão de uma infecção tubária anterior, redução do movimento do músculo liso da tuba uterina ou anatomia tubária anormal. Embora o local mais comum de gravidez ectópica seja a tuba uterina, gravidezes ectópicas também podem ocorrer no ovário, cavidade abdominal ou colo do útero. Mulheres fumantes têm duas vezes mais probabilidade de ter uma gravidez ectópica, porque a nicotina presente na fumaça do cigarro paralisa os cílios no revestimento da tuba uterina (assim como ocorre nas vias respiratórias). As cicatrizes provenientes de doença inflamatória da pelve, cirurgia da tuba uterina anterior e gravidez ectópica prévia também podem obstruir o movimento do ovo fertilizado.

Os sinais e sintomas da gravidez ectópica incluem a ausência de um ou dois ciclos menstruais, seguida de sangramento e dores pélvica e abdominal agudas. A menos que seja removido, o embrião em desenvolvimento pode romper a tuba uterina, frequentemente resultando na morte da mãe. As opções de tratamento incluem cirurgia ou um medicamento usado no tratamento de câncer, chamado de metotrexato, que faz com que as células parem de se dividir e, finalmente, desapareçam. •

TESTE RÁPIDO

1. Onde ocorre normalmente a fertilização?
2. Como é evitada a polispermia?
3. O que é a mórula, e como é formada?
4. Descreva as camadas de um blastocisto e seus destinos finais.
5. Quando, onde e como ocorre a implantação?

Segunda Semana de Desenvolvimento

Desenvolvimento do Trofoblasto

Aproximadamente 8 dias após a fertilização, o trofoblasto se desenvolve em duas camadas na região de contato entre o blastocisto e o endométrio. Essas camadas são o **sinciciotrofoblasto**, que não tem limites celulares distintos, e um **citotrofoblasto** entre a massa celular interna e o sinciciotrofoblasto, que é composto de células distintas (**Figura 29.6a**). As duas camadas do trofoblasto tornam-se parte do córion (uma das membranas fetais) à medida que sofrem crescimento adicional (veja **Figura 29.11a**, inserção). Durante a implantação, o sinciciotrofoblasto secreta enzimas que permitem ao blastocisto penetrar o revestimento do útero, digerindo e liquefazendo as células endometriais. Consequentemente, o blastocisto aninha-se no endométrio e no terço interno do miométrio. Outra secreção do trofoblasto é a gonadotropina coriônica humana (hCG), que possui ações semelhantes às do LH. A gonadotropina coriônica humana impede a degeneração do corpo lúteo e mantém sua secreção de progesterona e estrogênios. Estes hormônios mantêm o revestimento do útero em um estado secretor, impedindo a menstruação. A secreção máxima da hCG ocorre aproximadamente na nona semana de gravidez, quando a placenta está completamente desenvolvida e produz a progesterona e os estrogênios que continuam a manter a gravidez. A presença de hCG no sangue materno ou na urina materna é um indicador de gravidez, e o hormônio é detectado por testes de gravidez caseiros.

Desenvolvimento do Disco Embrionário Bilaminado

Como aquelas do trofoblasto, as células da massa celular interna também se diferenciam em duas camadas, aproximadamente 8 dias após a fertilização: um **hipoblasto (endoderma primitivo)** e um **epiblasto (ectoderma primitivo)** (**Figura 29.6a**). As células do hipoblasto e do epiblasto, juntas, formam um disco achatado, chamado de **disco embrionário bilaminado**. Logo aparece uma pequena cavidade dentro do epiblasto que posteriormente se expande para formar a **cavidade amniótica**.

Desenvolvimento do Âmnio

À medida que a cavidade amniótica se expande, uma camada única de células escamosas forma um teto, em forma de domo, acima das células do epiblasto, chamado de **âmnio** (**Figura 29.6a**). Portanto, o âmnio forma o teto da cavidade amniótica, enquanto o epiblasto forma o assoalho. Inicialmente, o âmnio reveste somente o disco embrionário bilaminado. Contudo, à medida que o disco embrionário cresce e começa a se dobrar, o âmnio acaba por envolver todo o embrião (veja **Figura 29.11a**, inserção), criando a cavidade amniótica, que se enche com o líquido amniótico. A maior parte do líquido amniótico é, inicialmente, derivada do sangue materno. Mais tarde, o feto contribui com o líquido, excretando urina no interior da cavidade amniótica. O líquido amniótico atua como um absorvedor de choque para o feto, ajuda a regular a temperatura corporal do feto, ajuda a impedir o ressecamento e impede adesões entre a pele do feto e os tecidos adjacentes. O âmnio, geralmente, se rompe logo antes do nascimento; o âmnio e seu líquido constituem a "bolsa das águas". As células embrionárias são normalmente descartadas no líquido amniótico. Podem ser examinadas em um procedimento chamado de *amniocentese*, que consiste na retirada de um pouco do líquido amniótico que banha o feto em desenvolvimento e na análise das células fetais e substâncias dissolvidas (veja mais adiante).

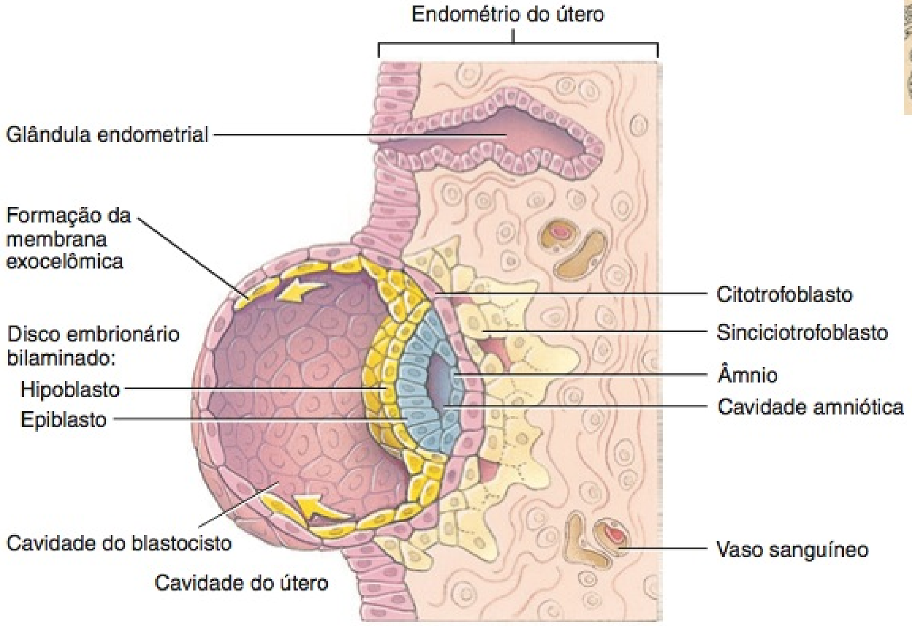
Desenvolvimento do Saco Vitelino

Além disso, no oitavo dia após a fertilização, as células na margem do hipoblasto migram e recobrem a face interna da parede do blastocisto (**Figura 29.6a**). As células colunares migrantes tornam-se escamosas (achatadas) e, em seguida, formam uma fina membrana chamada de **membrana exocelômica**. Junto com o hipoblasto, a membrana exocelômica forma a parede do **saco vitelino**, anteriormente chamada de cavidade do blastocisto (**Figura 29.6b**). Como resultado, o disco embrionário bilaminado está, agora, posicionado entre a cavidade amniótica e o saco vitelino.

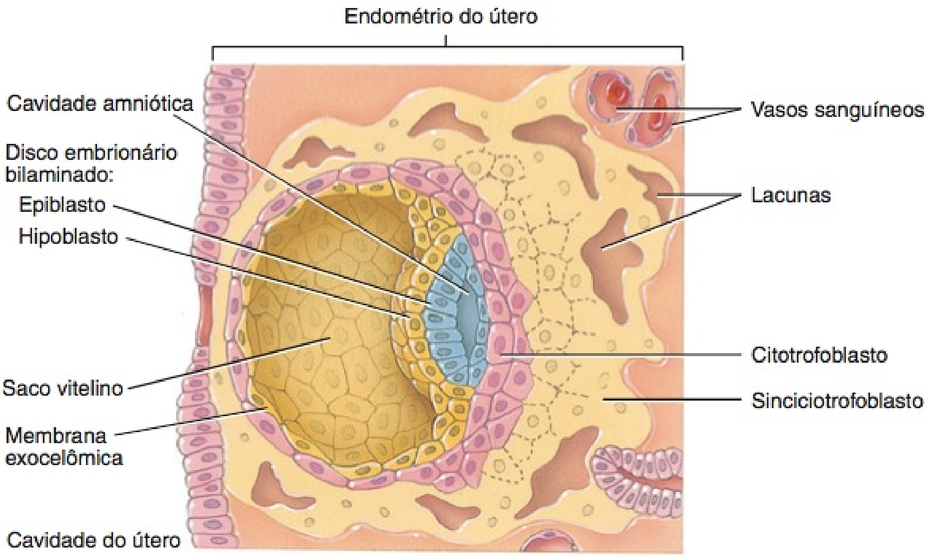
Uma vez que os embriões humanos recebem seus nutrientes do endométrio, o saco vitelino fica relativamente vazio, pequeno, e diminui de tamanho à medida que o desenvolvimento prossegue (veja **Figura 29.11a**, inserção). Todavia, o saco vitelino possui diversas funções importantes nos seres humanos: fornece nutrientes para o embrião, durante a segunda e terceira semanas de desenvolvimento; é a fonte de células sanguíneas, a partir da terceira até a sexta semana; contém as primeiras células (células germinativas primordiais), que, posteriormente, migram para as gônadas em desenvolvimento, diferenciam-se nas células germinativas primordiais e formam os gametas; forma o intestino (trato gastrointestinal), atua como um absorvedor de choque e ajuda a impedir o ressecamento do embrião.

Figura 29.6 Principais eventos da segunda semana de desenvolvimento.

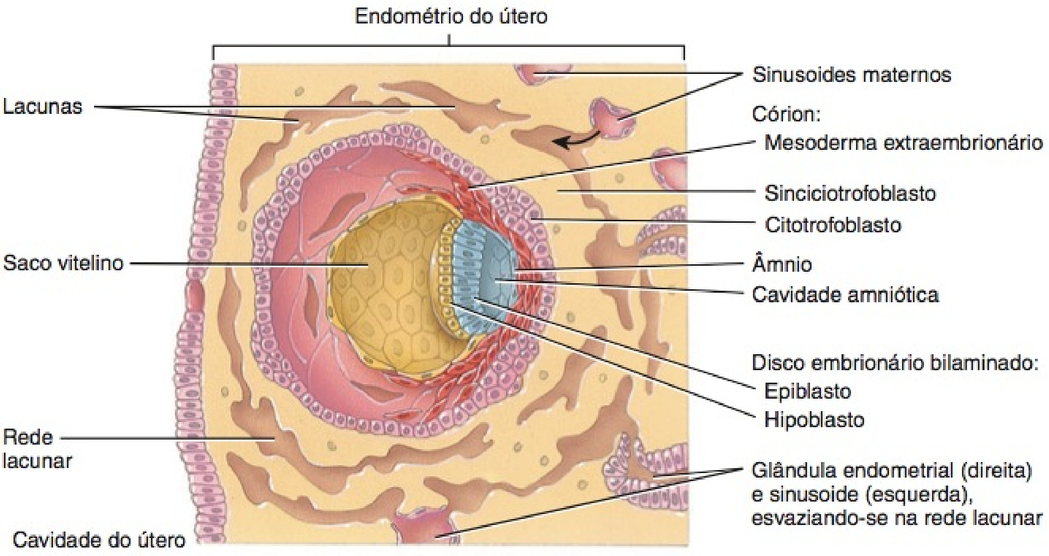
Aproximadamente 8 dias após a fertilização, o trofoblasto se desenvolve em um sinciciotrofoblasto e em um citotrofoblasto; a massa celular interna se desenvolve em um hipoblasto e em um epiblasto (disco embrionário bilaminado).



(a) Corte frontal através do endométrio do útero, mostrando o blastocisto, aproximadamente 8 dias após a fertilização



(b) Corte frontal através do endométrio do útero, mostrando o blastocisto, aproximadamente 9 dias após a fertilização



(c) Corte frontal através do endométrio do útero, mostrando o blastocisto, aproximadamente 12 dias após a fertilização

Como o disco embrionário bilaminado é conectado ao trofoblasto?

Desenvolvimento dos Sinusoides

No nono dia após a fertilização, o blastocisto se torna completamente engastado no endométrio. À medida que o sinciciotrofoblasto se expande, pequenos espaços, chamados de **lacunas**, se formam em seu interior (**Figura 29.6b**).

Por volta do décimo segundo dia de desenvolvimento, as lacunas se fundem para formar espaços maiores interligados, chamados de **redes lacunares** (**Figura 29.6c**). Os capilares endometriais, em torno do embrião em desenvolvimento, se expandem e são chamados de **sinusoides maternos**. À medida que o sinciciotrofoblasto corrói alguns dos sinusoides maternos e glândulas endometriais, sangue materno e secreções provenientes das glândulas entram nas redes lacunares e fluem por elas. O sangue materno é uma fonte rica de material para a nutrição embrionária e um local de descarte para os resíduos do embrião.

Desenvolvimento do Celoma Extraembrionário

Por volta do décimo segundo dia após a fertilização, se desenvolve o **mesoderma extraembrionário**. Essas células mesodermais são derivadas do saco vitelino e formam um tecido conjuntivo (mesênquima) em torno do âmnio e do saco vitelino (**Figura 29.6c**). Logo, grandes cavidades se formam no mesoderma extraembrionário que, em seguida, se fundem para formar uma única cavidade maior, chamada de **celoma extraembrionário**.

Desenvolvimento do Córion

O mesoderma extraembrionário, junto com as duas camadas do trofoblasto (o citotrofoblasto e o sinciciotrofoblasto), forma o **córion** (**Figura 29.6c**). O córion envolve o embrião e, mais tarde, o feto (veja **Figura 29.11a**, inserção). Finalmente, o córion se torna a principal parte embrionária da placenta, a estrutura para troca de material entre a mãe e o feto. O córion também protege o embrião e o feto contra as respostas imunes da mãe de duas formas: (1) Secreta proteínas que bloqueiam a produção de anticorpos pela mãe. (2) Estimula a produção de linfócitos T que suprimem a resposta imune normal no útero. Finalmente, o córion produz gonadotropina coriônica humana (hCG), um hormônio importante da gravidez (veja **Figura 29.16**).

A camada interna do córion, por fim, funde-se ao âmnio. Com o desenvolvimento do córion, o celoma extraembrionário agora é chamado de **cavidade coriônica**. No final da segunda semana de desenvolvimento, o disco embrionário bilaminado se conecta ao trofoblasto, por meio de uma faixa de mesoderma extraembrionário chamada de **pedículo (corpo) de conexão** (veja **Figura 29.7**, inserção). O pedículo de conexão é o futuro cordão umbilical.

TESTE RÁPIDO

6. Quais são as funções do trofoblasto?
7. Como é formado o disco embrionário bilaminado?
8. Descreva a formação do âmnio, saco vitelino e córion e explique suas funções.
9. Por que os sinusoides são importantes durante o desenvolvimento embrionário?

Terceira Semana de Desenvolvimento

A terceira semana de desenvolvimento inicia um período de seis semanas de desenvolvimento e diferenciação muito rápidos. Durante a terceira semana, as três camadas germinativas primárias são estabelecidas e determinam a base para o desenvolvimento dos órgãos nas cinco semanas seguintes (4ª à 8ª).

Gastrulação

O primeiro evento importante da terceira semana de desenvolvimento, a **gastrulação**, ocorre aproximadamente 15 dias após a fertilização. Nesse processo, o disco embrionário bilaminado (duas camadas), consistindo no epiblasto e no hipoblasto, transforma-se em um **disco embrionário trilaminado** (três camadas), que é composto das três camadas germinativas primordiais: ectoderma, mesoderma e endoderma. As camadas germinativas primordiais são os principais tecidos embrionários, a partir dos quais se desenvolvem vários tecidos e órgãos do corpo.

A gastrulação compreende o rearranjo e a migração das células a partir do epiblasto. O primeiro indício da gastrulação é a formação da **linha primitiva**, um sulco indistinto na face posterior do epiblasto que se alonga a partir da parte posterior para a anterior do embrião (**Figura 29.7a**). A linha primitiva estabelece, claramente, as extremidades cefálica e caudal do embrião, assim como seus lados direito e esquerdo. Na extremidade cefálica da linha primitiva, um pequeno grupo de células do epiblasto forma uma estrutura arredondada, chamada de **nódulo primitivo**.

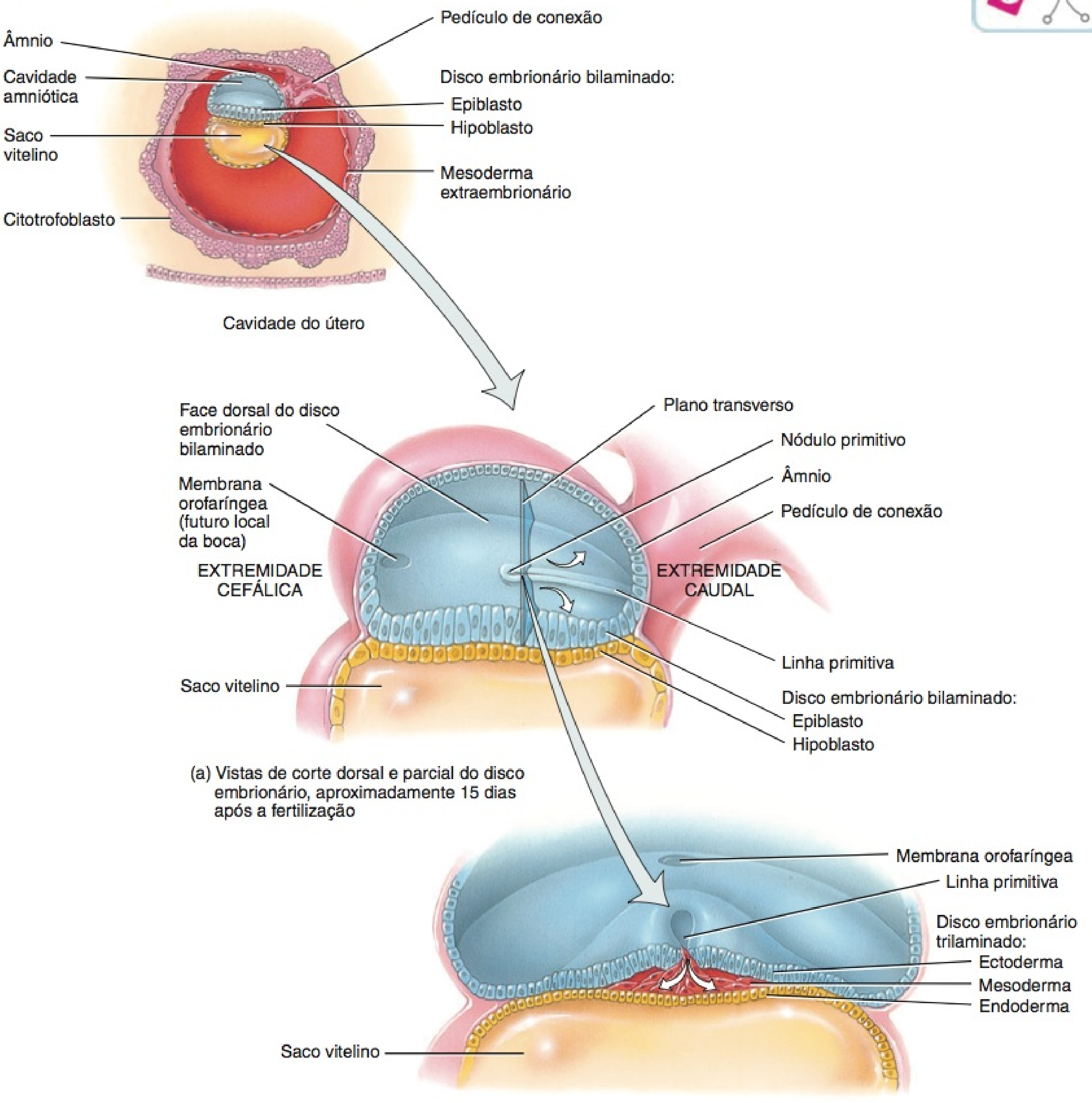
Após a formação da linha primitiva, as células do epiblasto se movem para dentro, sob a linha primitiva, e se separam do epiblasto (**Figura 29.7b**), em um processo chamado de **invaginação**. Após a invaginação das células, algumas delas deslocam o hipoblasto, formando o **endoderma**. Outras células permanecem entre o epiblasto e o endoderma recém-formado, para formar o **mesoderma**. As células que permanecem no epiblasto, em seguida, formam o **ectoderma**. O ectoderma e o endoderma são epitélios compostos de células firmemente justapostas; o mesoderma é um tecido conjuntivo organizado livremente (mesênquima). À medida que o embrião se desenvolve, o endoderma, enfim, se torna o revestimento epitelial do trato gastrointestinal, trato respiratório e de diversos outros órgãos. O mesoderma dá origem aos músculos, ossos e outros tecidos conjuntivos e ao peritônio. O ectoderma se desenvolve na epiderme da pele e no sistema nervoso. O **Quadro 29.1** fornece mais detalhes sobre os destinos dessas camadas germinativas primordiais.

Aproximadamente 16 dias após a fertilização, as células mesodérmicas provenientes do nó primitivo migram em direção à extremidade cefálica do embrião e formam um tubo oco de células, na linha mediana, chamado de **processo notocordal** (**Figura 29.8**, adiante). Por volta do 22º ao 24º dia, o processo notocordal torna-se um cilindro sólido de células chamado de **notocorda**. Esta estrutura exerce uma função extremamente importante na **indução**, o processo pelo qual um tecido (*tecido de indução*) estimula o desenvolvimento de um tecido não especializado adjacente (*tecido de resposta*) em um tecido especializado. Um tecido de indução, em geral, produz uma substância química que influencia o tecido de resposta. A notocorda induz o desenvolvimento de certas células mesodérmicas em corpos vertebrais. Também forma o núcleo pulposo dos discos intervertebrais (veja **Figura 7.24**, no Capítulo 7).

Além disso, durante a terceira semana de desenvolvimento, duas depressões indistintas aparecem na superfície posterior do embrião. A estrutura mais próxima da extremidade cefálica é chamada de **membrana orofaríngea** (**Figura 29.8a, b**). A membrana se rompe durante a quarta semana, para conectar a cavidade da boca à faringe e ao restante do trato gastrointestinal.

Figura 29.7 **Gastrulação.**

A gastrulação consiste no rearranjo e na migração das células provenientes do epiblasto.



(a) Vistas de corte dorsal e parcial do disco embrionário, aproximadamente 15 dias após a fertilização

(b) Corte transverso do disco embrionário trilaminado, aproximadamente 16 dias após a fertilização

? Qual é a importância da gastrulação?

A estrutura mais próxima da extremidade caudal é chamada de **membrana cloacal**, que se degenera na sétima semana para formar os orifícios do ânus e dos tratos urinário e genital.

Quando a membrana cloacal aparece, a parede do saco vitelino forma uma pequena invaginação vascularizada, chamada de **alantoide**, que se estende até o pedículo corporal (**Figura 29.8b**). Na maioria dos outros mamíferos, o alantoide é usado para troca de gases e remoção de resíduos. Em função do papel da placenta humana nessas atividades, o alantoide não é uma estrutura importante nos seres humanos (veja **Figura 29.11a**, inserção). Todavia, o alantoide atua na formação inicial do sangue e dos vasos sanguíneos e está associado ao desenvolvimento da bexiga urinária.

Neurulação

Além de induzir o desenvolvimento das células mesodérmicas em corpos vertebrais, a notocorda também induz as células ectodér-

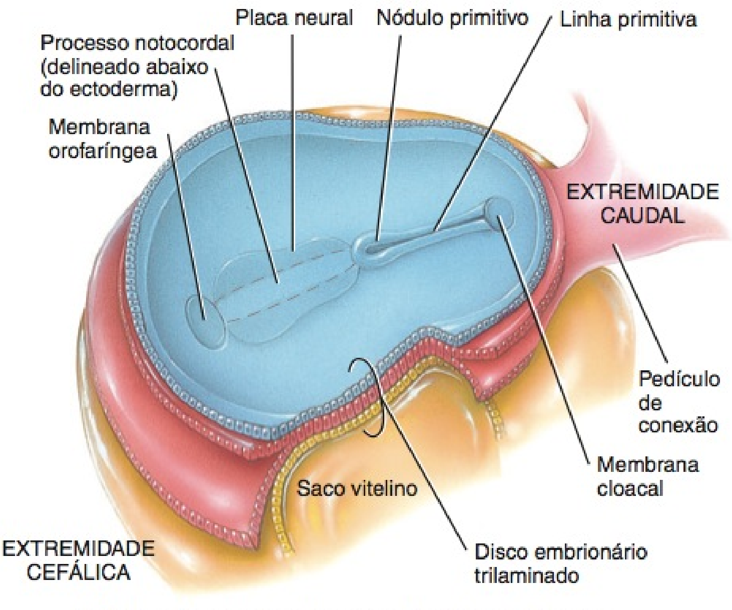
QUADRO 29.1

Estruturas Produzidas pelas Três Camadas Germinativas Primordiais

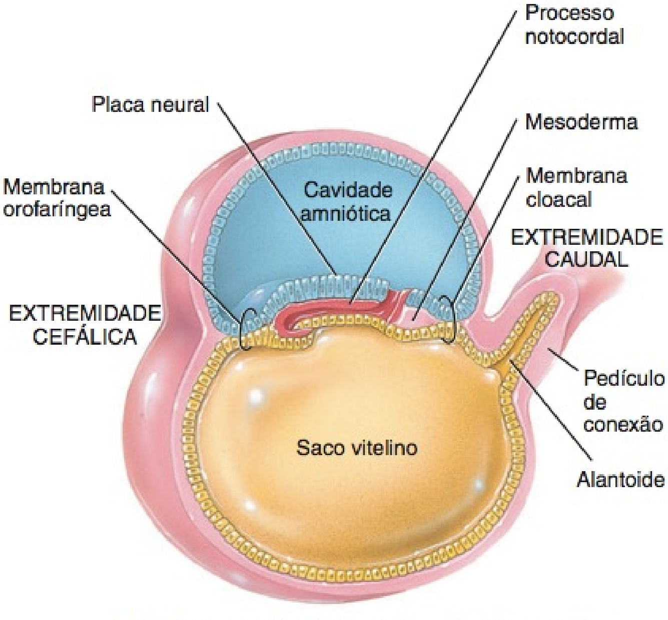
ENDODERMA	MESODERMA	ECTODERMA
Revestimento epitelial do trato gastrointestinal (exceto a cavidade oral e o canal anal) e o epitélio de suas glândulas. Revestimento epitelial da bexiga urinária, vesícula biliar e fígado. Revestimento epitelial da faringe, tubas auditivas (trompa de Eustáquio), tonsilas, laringe, traqueia, brônquios e pulmões. Epitélio da glândula tireoide, glândulas paratireoides, pâncreas e timo. Revestimento epitelial da próstata e glândulas bulbouretrais (de Cowper), vagina, vestíbulo, uretra e glândulas associadas, como as glândulas vestibulares maior (de Bartholin) e menor.	Todo o tecido muscular cardíaco e esquelético e grande parte do tecido muscular liso. Cartilagem, osso e outros tecidos conjuntivos. Sangue, medula óssea vermelha e tecido linfático. Endotélio dos vasos sanguíneos e dos vasos linfáticos. Derme da pele. Túnica fibrosa e túnica vascular do bulbo do olho. Orelha média. Mesotélio das cavidades torácica, abdominal e pélvica. Epitélio dos rins e ureteres. Epitélio do córtex da glândula suprarrenal. Epitélio das gônadas e ductos dos órgãos genitais.	Todo o tecido nervoso. Epiderme da pele. Folículos pilosos, músculo eretor dos pelos, unhas, epitélio das glândulas cutâneas (sebáceas e sudoríparas) e glândulas mamárias. Lente, córnea e músculos internos do bulbo do olho. Orelhas interna e externa. Neuroepitélio dos órgãos dos sentidos. Epitélios da cavidade oral, cavidade nasal, seios paranasais, glândulas salivares e canal anal. Epitélios da glândula pineal, hipófise e medulas das glândulas suprarrenais.

Figura 29.8 Desenvolvimento do processo notocordal.

O processo notocordal se desenvolve a partir do nódulo primitivo e, mais tarde, se transforma na notocorda.



(a) Vistas de cortes dorsal e parcial do disco embrionário trilaminado, aproximadamente 16 dias após a fertilização



(b) Corte sagital do disco embrionário trilaminado, aproximadamente 16 dias após a fertilização

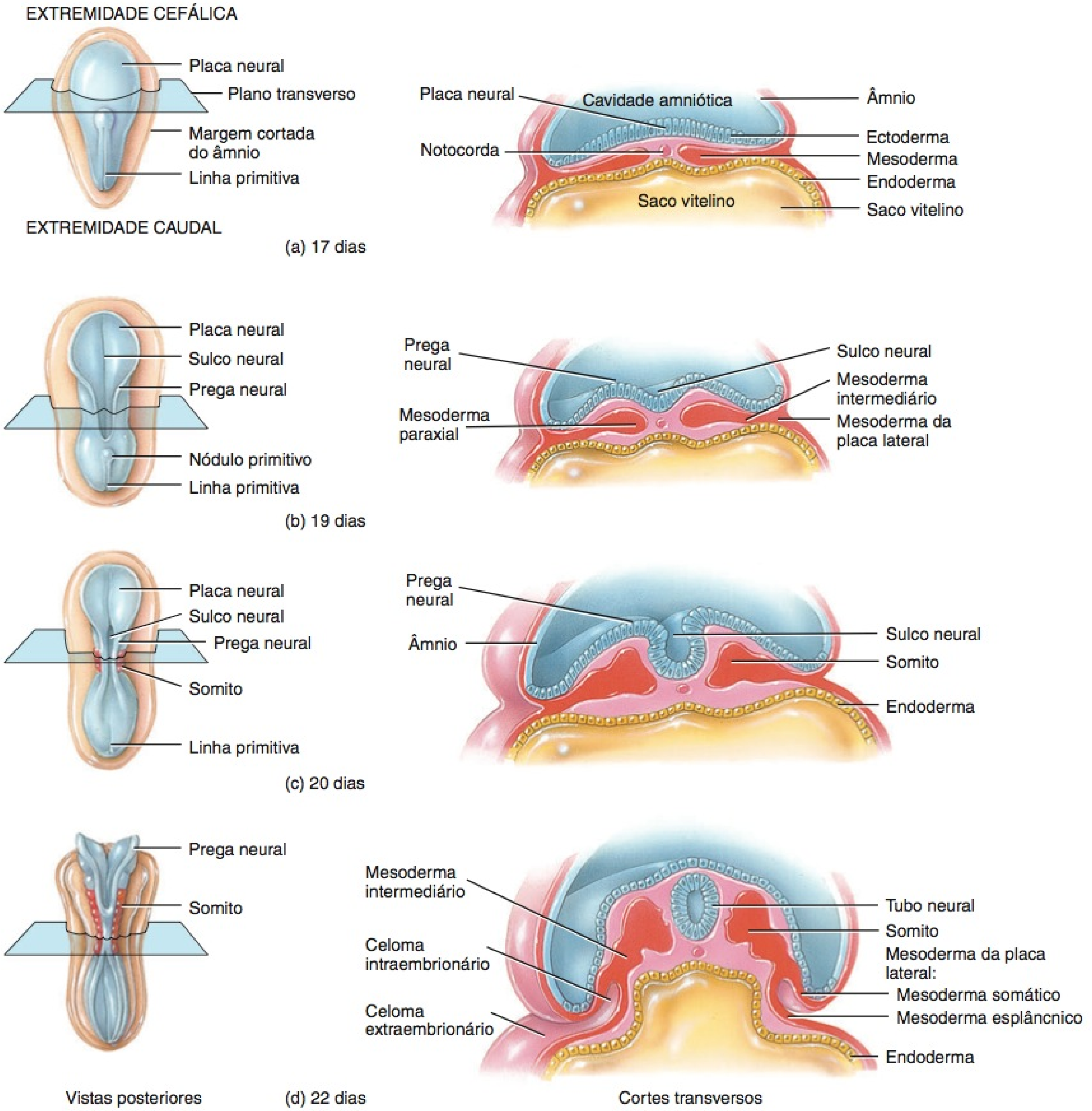
Qual é a importância da notocorda?

micas sobre ela a formar a **placa neural** (Figura 29.9a). (Veja também a Figura 14.27, no Capítulo 14.) Por volta do final da terceira semana, as margens laterais da placa neural tornam-se mais elevadas e formam a **prega neural** (Figura 29.9b). A região média rebaixada é chamada de **sulco neural** (Figura 29.9c). Geralmente, as pregas neurais se aproximam umas das outras e se fundem, convertendo, assim, a placa neural em um **tubo neural** (Figura 29.9d). Isso ocorre, primeiro, próximo do meio do embrião e, em seguida, prossegue em direção às extremidades cefálica e caudal. As células do tubo neural, em seguida, se transformam no encéfalo e na medula espinal. O processo pelo qual a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural se formam é chamado de **neurulação.**

À medida que o tubo neural se forma, algumas das células ectodérmicas provenientes do tubo migram para formar diversas camadas de células, chamadas de **cristas neurais** (veja Figura

Figura 29.9 **Neurulação e o desenvolvimento dos somitos.**

A neurulação é o processo pelo qual se formam a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural.



Que estruturas se desenvolvem a partir do tubo neural e dos somitos?

14.27, no Capítulo 14). As células das cristas neurais dão origem aos nervos cranianos e espinais e seus gânglios, aos gânglios da divisão autônoma do sistema nervoso, às meninges do encéfalo e da medula espinal, à medula da glândula suprarrenal e a diversos componentes musculares e esqueléticos da cabeça.

Cerca de quatro semanas após a fertilização, a extremidade cefálica do tubo neural se transforma em três grandes áreas, chamadas de **vesículas encefálicas primárias** (veja **Figura 14.28**, no Capítulo 14): o **prosencéfalo**, o **mesencéfalo** e o **rombencéfalo**. Por volta da quinta semana, o prosencéfalo se desenvolve nas **vesículas encefálicas secundárias** chamadas de **telencéfalo** e **diencéfalo** e o rombencéfalo se desenvolve nas vesículas encefálicas secundárias chamadas de **metencéfalo** e **mielencéfalo**. As áreas do tubo neural adjacente ao mielencéfalo desenvolvem-se na medula espinal. As partes do encéfalo que se desenvolvem a partir das diversas vesículas encefálicas são descritas no Capítulo 14.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | **Anencefalia**

Defeitos do tubo neural (DTN) são causados pela interrupção do desenvolvimento e fechamento normal do tubo neural. Eles incluem a espinha bífida (discutida no Capítulo 7) e a **anencefalia.** Na anencefalia, os ossos do crânio não se desenvolvem e determinadas partes do encéfalo permanecem em contato com o líquido amniótico e se degeneram. Em geral, uma parte do encéfalo que controla funções vitais, como respiração e regulação do coração, também é afetada. Recém-nascidos com anencefalia são natimortos ou morrem poucos dias após o nascimento. A condição ocorre aproximadamente uma vez em cada 1.000 nascimentos e é 2 a 4 vezes mais comum em neonatos femininos. •

Desenvolvimento dos Somitos

Por volta do 17º dia após a fertilização, o mesoderma adjacente à notocorda e ao tubo neural forma as colunas longitudinais pareadas do **mesoderma paraxial** (**Figura 29.9b**). O mesoderma lateral ao mesoderma paraxial forma massas cilíndricas pareadas, chamadas de **mesoderma intermediário**. O mesoderma lateral ao mesoderma intermediário consiste em um par de lâminas achatadas chamadas de **mesoderma da lâmina lateral**. O mesoderma paraxial logo se segmenta em uma série de estruturas cuboides pares, chamadas de **somitos**. Por volta do final da quinta semana, 42 a 44 pares de somitos estão presentes. O número de somitos presentes em um dado período se correlaciona com a idade aproximada do embrião.

Cada somito se diferencia em três regiões: um **miótomo**, um **dermátomo** e um **esclerótomo** (veja **Figura 10.19b**, no Capítulo 10). Os miótomos se desenvolvem nos músculos esqueléticos do pescoço, tronco e membros; os dermátomos formam o tecido conjuntivo, incluindo a derme da pele, e os esclerótomos dão origem às vértebras e às costelas.

Desenvolvimento do Celoma Intraembrionário

Na terceira semana de desenvolvimento, surgem pequenos espaços no mesoderma da lâmina lateral. Esses espaços logo se fundem para formar uma cavidade maior, chamada de **celoma intraembrionário**. Esta cavidade divide o mesoderma da lâmina lateral em duas partes chamadas de mesoderma esplâncnico e mesoderma somático (**Figura 29.9d**). O **mesoderma esplâncnico** forma o coração e a lâmina visceral do pericárdio seroso, os vasos sanguíneos, os tecidos muscular liso e conjuntivo dos órgãos digestórios e respiratórios e a lâmina visceral das pleuras e do peritônio. O **mesoderma somático** dá origem aos ossos, aos ligamentos e à derme dos membros, e à lâmina parietal do pericárdio, das pleuras e do peritônio.

Desenvolvimento do Sistema Circulatório

No início da terceira semana, a **angiogênese**, a formação de vasos sanguíneos, começa no mesoderma extraembrionário no saco vitelino, pedículo corporal e córion. Esse desenvolvimento inicial é necessário, porque não existe vitelo suficiente no saco vitelino e no ovo para fornecer uma nutrição adequada ao embrião que cresce rapidamente. A angiogênese é iniciada quando as células mesodérmicas se diferenciam nos **hemangioblastos**. Estes, em seguida, se desenvolvem em células chamadas de **angioblastos**, que se agrupam para formar massas isoladas de células chamadas de **ilhotas sanguíneas** (veja **Figura 21.31**, no Capítulo 21). Logo se desenvolvem espaços nas ilhotas sanguíneas e formam os lumes dos vasos sanguíneos. Alguns angioblastos organizam-se em torno de cada espaço para formar o endotélio e as túnicas (camadas) dos vasos sanguíneos em desenvolvimento. À medida que as ilhotas sanguíneas crescem e se fundem, formam um sistema extenso de vasos sanguíneos por todo o embrião.

Aproximadamente três semanas após a fertilização, começam a se desenvolver células sanguíneas e sangue *fora* do embrião, a partir dos hemangioblastos nos vasos sanguíneos, nas paredes do saco vitelino, no alantoide e no córion. Esses, em seguida, se desenvolvem nas células-tronco pluripotentes, que formam as células sanguíneas. A formação do sangue começa *dentro* do embrião, aproximadamente na quinta semana, no fígado, e na décima segunda semana, no baço, medula óssea vermelha e timo.

O coração se forma a partir do mesoderma esplâncnico, na extremidade cefálica do embrião, no 18º ou 19º dia. Essa região de células mesodérmicas é chamada de **área cardiogênica**. Em resposta aos sinais de indução, provenientes do endoderma subjacente, essas células mesodérmicas formam um par de **tubos endocárdicos** (veja **Figura 20.19**, no Capítulo 20). Os tubos, em seguida, se fundem para formar um único **tubo cardíaco primitivo**. Por volta do final da terceira semana, o tubo cardíaco primitivo dobra sobre si mesmo, assume o formato de um S e começa a bater. Depois, se une aos vasos sanguíneos em outras partes do embrião, ao pedículo corporal, ao córion e ao saco vitelino para formar um sistema circulatório primitivo.

Desenvolvimento da Placenta e das Vilosidades Coriônicas

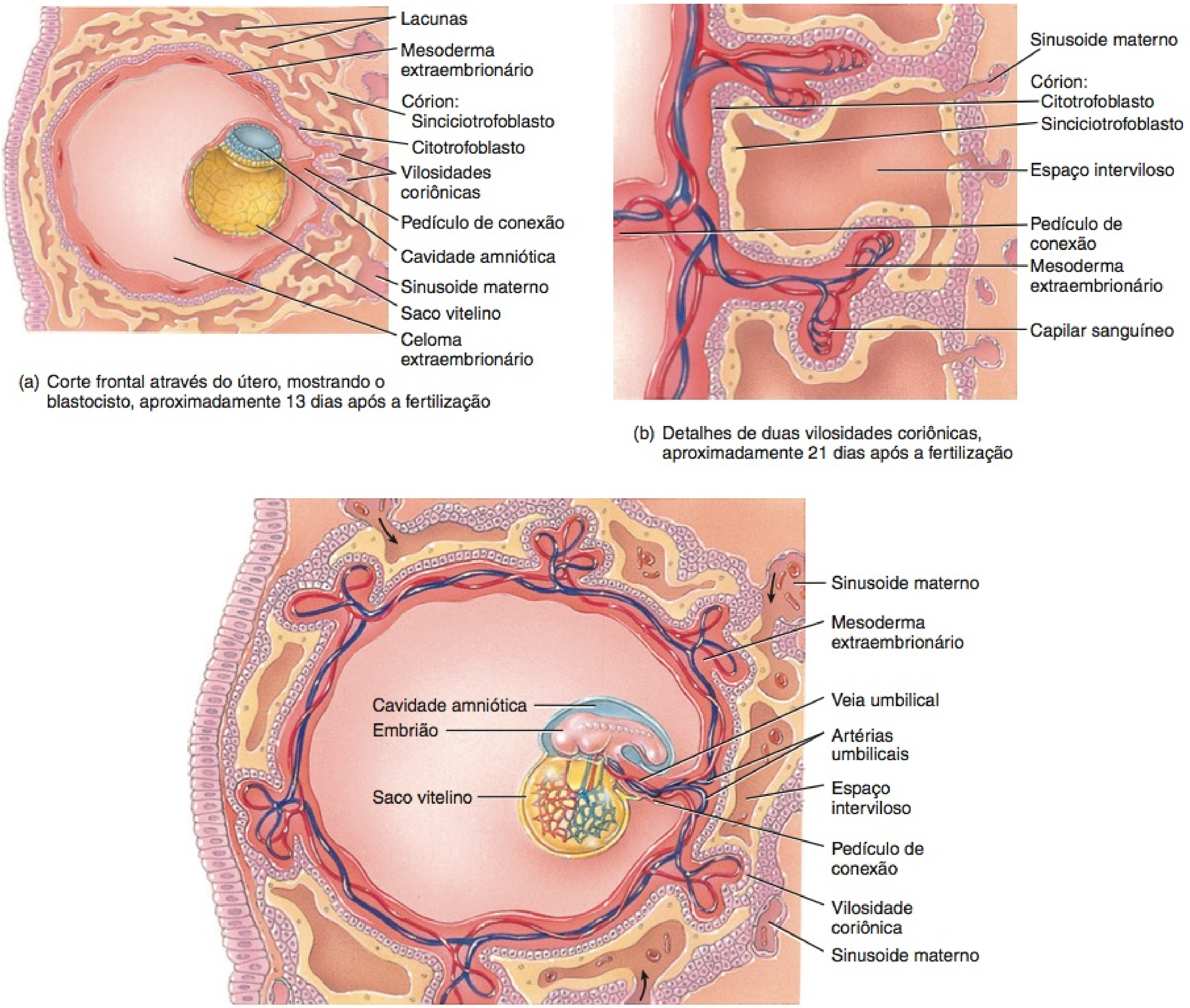
Conforme os tecidos embrionários invadem a parede do útero, os vasos sanguíneos do útero materno são desgastados e o sangue materno ocupa os espaços, chamados de **lacunas**, no interior dos tecidos invadidos. Por volta da segunda semana de desenvolvimento, as **vilosidades coriônicas** começam a se desenvolver. Essas projeções digitiformes consistem no córion (sinciciotrofoblastos envolvidos pelos citotrofoblastos), que se projetam nas paredes endometriais do útero (**Figura 29.10a**). No final da terceira semana, os capilares sanguíneos se desenvolvem nas vilosidades coriônicas (**Figura 29.10b**). Os vasos sanguíneos nas vilosidades coriônicas conectam-se ao coração embrionário via artérias e veia umbilicais, por meio do pedículo corporal, que, finalmente, se torna o cordão umbilical (**Figura 29.10c**). Os capilares do sangue fetal dentro das vilosidades coriônicas se projetam nas lacunas, que se unem para formar os **espaços intervilosos** que banham as vilosidades coriônicas com o sangue materno. Como resultado, os vasos sanguíneos do feto e da mãe ficam muito próximos. Observe, contudo, que os vasos sanguíneos do feto e da mãe não se unem, e o sangue que transportam, normalmente, não se mistura. Ao contrário, o oxigênio e os nutrientes, no sangue dos espaços intervilosos maternos, que são os espaços entre as vilosidades coriônicas, difundem-se pelas membranas das células para os capilares das vilosidades. Produtos residuais, como o dióxido de carbono, difundem-se na direção oposta.

Placentação é o processo de formação da **placenta**, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. A placenta também produz hormônios necessários para sustentar a gravidez (veja **Figura 29.16**). A placenta é uma estrutura única, porque se desenvolve a partir de dois indivíduos separados, a mãe e o feto.

No início da décima segunda semana, a placenta possui duas partes distintas: (1) a parte fetal, formada pelas vilosidades coriônicas, e (2) a parte materna, formada pela decídua basal do

Figura 29.10 **Desenvolvimento das vilosidades coriônicas.**

Vasos sanguíneos nas vilosidades coriônicas conectam o coração embrionário via artérias e veia umbilicais.



(a) Corte frontal através do útero, mostrando o blastocisto, aproximadamente 13 dias após a fertilização

(b) Detalhes de duas vilosidades coriônicas, aproximadamente 21 dias após a fertilização

(c) Corte frontal através do útero, mostrando um embrião e seu suprimento vascular, aproximadamente 21 dias após a fertilização

Por que o desenvolvimento das vilosidades coriônicas é importante?

endométrio (**Figura 29.11a**). Quando completamente desenvolvida, a placenta tem o formato semelhante ao de uma panqueca (**Figura 29.11b**). Funcionalmente, a placenta permite a difusão de oxigênio e nutrientes do sangue materno para o sangue fetal, enquanto o dióxido de carbono e os resíduos se difundem do sangue fetal para o sangue materno. A placenta também é uma barreira protetora, porque a maioria dos micro-organismos não passa através dela. Contudo, certos vírus, como aqueles que provocam AIDS, rubéola, catapora, sarampo, encefalite e poliomielite, conseguem atravessar a placenta. Muitos medicamentos, álcool e algumas substâncias que provocam defeitos congênitos também passam livremente. A placenta armazena nutrientes, como carboidratos, proteínas, cálcio e ferro, que são liberados na circulação fetal quando necessários.

A conexão real entre a placenta e o embrião e, mais tarde, o feto, é por meio do **cordão umbilical**, que se desenvolve a partir do pedículo corporal e, normalmente, mede aproximadamente 2 cm de largura e cerca de 50–60 cm de comprimento. O cordão umbilical consiste em duas artérias umbilicais, que transportam sangue fetal desoxigenado para a placenta, uma veia umbilical, que transporta oxigênio e nutrientes dos espaços intervilosos maternos para o feto, e tecido conjuntivo mucoso de sustentação, chamado de **geleia de Wharton**, derivada do alantoide. Uma camada de âmnio envolve todo o cordão umbilical e lhe dá uma

aparência brilhante (**Figura 29.11a**). Em alguns casos, a veia umbilical é usada para transfundir sangue no feto ou introduzir fármacos para diversos tratamentos clínicos.

Em aproximadamente 1 em 200 recém-nascidos, apenas uma das duas artérias umbilicais está presente no cordão umbilical. Provavelmente, em decorrência de falha no desenvolvimento da artéria ou na degeneração do vaso no início do desenvolvimento. Quase 20% dos recém-nascidos com essa condição desenvolvem defeitos cardiovasculares.

Após o nascimento do bebê, a placenta se desprende do útero e é, consequentemente, denominada **secundina (decídua)**. Nesse momento, o cordão umbilical é ligado e, em seguida, seccionado. A pequena parte (aproximadamente 2,54 cm) do cordão que permanece presa ao recém-nascido começa a murchar e se desprende, geralmente, entre 12 e 15 dias após o nascimento. A área na qual o cordão estava preso é recoberta por uma fina camada de pele, e começa a formação de tecido cicatricial. A cicatriz é o **umbigo**.

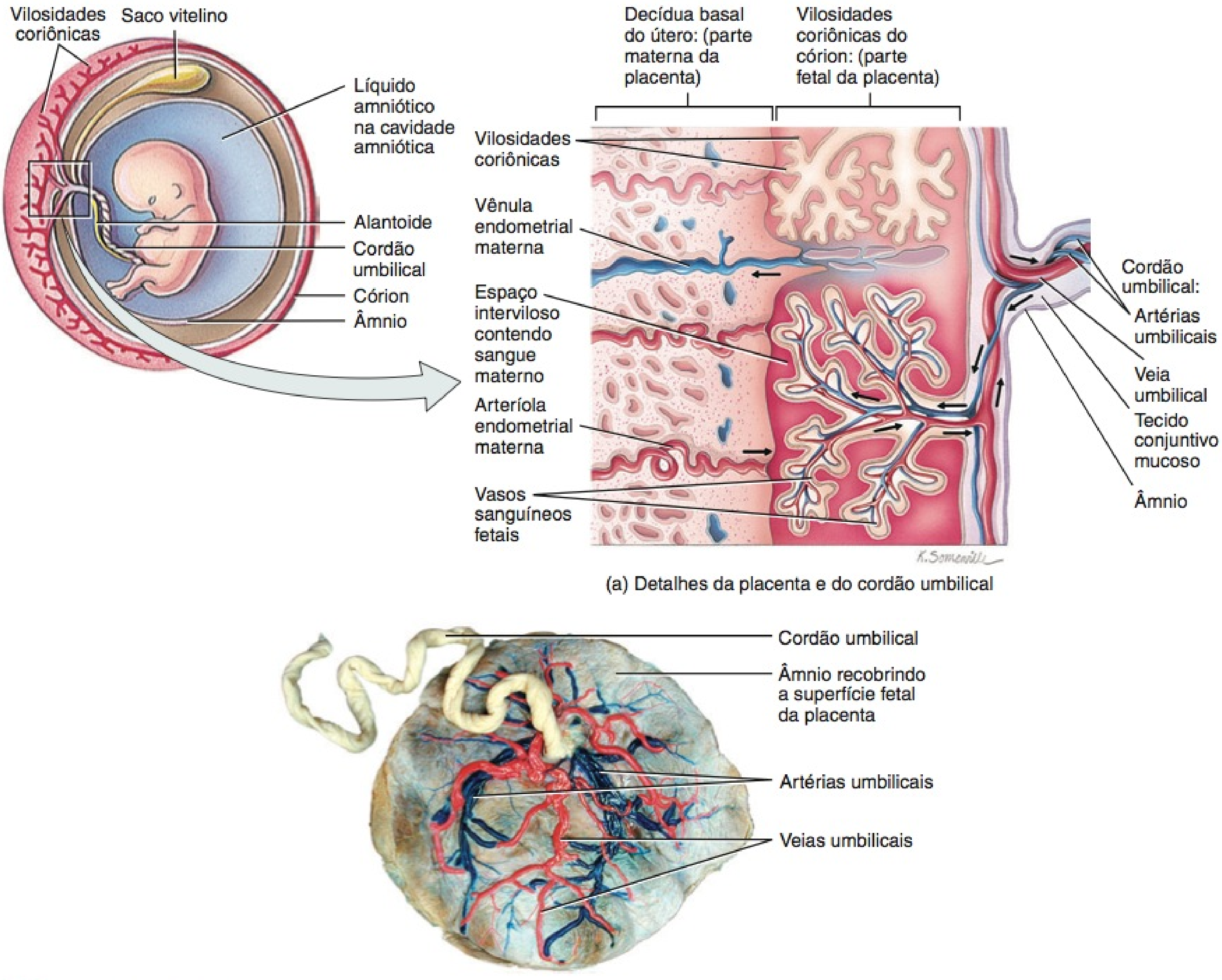
Os laboratórios farmacêuticos usam placentas humanas como uma fonte de hormônios, fármacos e sangue; partes da placenta também são usadas para cobertura de queimaduras. A placenta e as veias do cordão umbilical também são usadas nos enxertos de vasos sanguíneos e o sangue do cordão é congelado para fornecer uma fonte futura de células-tronco pluripotentes, por exemplo, para repovoar a medula óssea vermelha, após radioterapia contra o câncer.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Placenta Prévia

Em alguns casos, parte da placenta ou toda ela fica implantada na parte inferior do útero, próximo do óstio anatômico interno do útero ou recobrindo-o. Essa condição é chamada de **placenta prévia**. Embora a placenta prévia possa levar ao aborto espontâneo, também ocorre em aproximadamente 1 em 250 nascimentos vivos. É perigosa para o feto, porque pode causar seu nascimento prematuro e hipóxia

Figura 29.11 **Placenta e cordão umbilical.**

A placenta é formada pelas vilosidades coriônicas do embrião e pela decídua basal do endométrio da mãe.



(a) Detalhes da placenta e do cordão umbilical

(b) Aspecto fetal da placenta

? **Qual é a função da placenta?**

intrauterina, resultante de sangramento materno. O aumento na mortalidade materna é decorrente de hemorragia e infecção. O sintoma mais importante é o sangramento vaginal vermelho-vivo, indolor e repentino, no terceiro semestre. A cesariana é o método preferido de parto, na ocorrência de placenta prévia. •

TESTE RÁPIDO

10. Qual é a importância da gastrulação?
11. Como se formam as três camadas germinativas primárias? Por que elas são importantes?
12. Qual é a função da notocorda?
13. Descreva como ocorre a neurulação. Por que ela é importante?
14. Quais são as funções dos somitos?
15. Como se desenvolve o sistema circulatório?
16. Como a placenta se forma e qual é a sua importância?

Quarta Semana de Desenvolvimento

A quarta até a oitava semana são muito importantes no desenvolvimento embrionário, porque todos os principais órgãos aparecem nessa época. O termo **organogênese** refere-se à formação dos sistemas e órgãos do corpo. No final da oitava semana, os principais sistemas do corpo começaram a se desenvolver, embora suas funções, geralmente, sejam mínimas. A organogênese requer a presença de vasos sanguíneos para suprir os órgãos em desenvolvimento com oxigênio e outros nutrientes. Contudo, estudos recentes demonstram que os vasos sanguíneos exercem um papel importante na organogênese, mesmo antes de o sangue começar a fluir por eles. As células endoteliais dos vasos sanguíneos, aparentemente, fornecem algum tipo de sinal indutor, uma substância secretada ou uma interação célula a célula direta, que é necessária para a organogênese.

Durante a quarta semana após a fertilização, o embrião passa por alterações muito surpreendentes no tamanho e na forma, quase triplicando seu tamanho. O embrião é, essencialmente, convertido de um disco embrionário trilaminado bidimensional plano em um cilindro tridimensional, um processo chamado de **dobramento embrionário** (**Figura 29.12a–d**). O cilindro consiste em endoderma no centro (intestino), ectoderma na parte externa (epiderme) e mesoderma no meio. A principal força responsável pelo dobramento embrionário são as diferentes taxas de crescimento das diversas partes do embrião, especialmente o rápido crescimento longitudinal do sistema nervoso (tubo neural). O dobramento no plano mediano produz uma **prega cefálica** e uma **prega caudal**, enquanto a prega no plano horizontal resulta em duas **pregas laterais**. Além de tudo, em função das pregas, o embrião se curva, assumindo a forma de um C.

A prega cefálica traz a boca e o coração em desenvolvimento para suas posições adultas finais. A prega caudal traz o ânus em desenvolvimento para sua posição adulta final. As pregas laterais formam as margens laterais do disco embrionário trilaminado encurvado anteriormente. Conforme as margens se movem em direção à linha mediana, as pregas laterais incorporam a parte posterior do saco vitelino, no embrião, como o **intestino primitivo**, o precursor do trato gastrointestinal (**Figura 29.12b**). O intestino primitivo se diferencia em um **intestino anterior**, um **intestino médio** e um **intestino posterior** (**Figura 29.12c**). Os destinos dos intestinos anterior, médio e posterior são descritos no Capítulo 24. Lembre-se de que a membrana orofaríngea está localizada na extremidade cefálica do embrião (veja **Figura 29.8**). A membrana separa a futura região faríngea (garganta) do intestino anterior do **estomodeu**, a futura cavidade oral. Como resultado da prega cefálica, a membrana orofaríngea se move para baixo, e o intestino anterior e o estomodeu se aproximam mais de suas posições finais. Quando a membrana orofaríngea se rompe, durante a quarta semana, a parte oral da faringe entra em contato com o estomodeu.

Em um embrião em desenvolvimento, a última parte do intestino posterior expande-se para o interior de uma cavidade chamada de **cloaca** (veja **Figura 26.23**, no Capítulo 26). No lado externo do embrião encontra-se uma pequena cavidade, na região caudal, chamada de **proctódio** (**Figura 29.12c**). Separando a cloaca do proctódio está a **membrana cloacal** (veja **Figura 29.8**). Durante o desenvolvimento embrionário, a cloaca se divide em um seio urogenital anterior e um canal anorretal posterior. Como resultado do dobramento caudal, a membrana cloacal se move para baixo, e o seio urogenital, o canal anorretal e o proctódio se aproximam mais de suas posições finais. Quando a membrana cloacal se rompe, durante a sétima semana de desenvolvimento, são formados os orifícios anal e urogenital.

Junto com o dobramento embrionário, ocorre o desenvolvimento dos somitos e do tubo neural (previamente descrito) durante a quarta semana de desenvolvimento. Além disso, diversos **arcos faríngeos (branquiais)** se desenvolvem de cada lado da futura cabeça e regiões do pescoço (**Figura 29.13**). Essas cinco estruturas pares formam tumefações na superfície do embrião, começando no 22º dia após a fertilização. Cada arco faríngeo consiste em uma cobertura externa de ectoderma e um mesoderma no meio. Os arcos faríngeos também contêm artéria, nervo craniano, cartilagem e tecido muscular. Além disso, na parte externa do embrião encontra-se uma série de sulcos entre os arcos faríngeos, chamados de **fendas faríngeas (branquiais)**, que separam os arcos faríngeos (**Figura 29.13a**). Simultaneamente ao desenvolvimento dos arcos e fendas faríngeos, quatro pares distintos de **bolsas faríngeas (branquiais)** se desenvolvem no interior do embrião (**Figura 29.13b**). As bolsas faríngeas são excrescências semelhantes a balões, revestidas com endoderma da faringe primitiva, a parte mais cranial do intestino anterior.

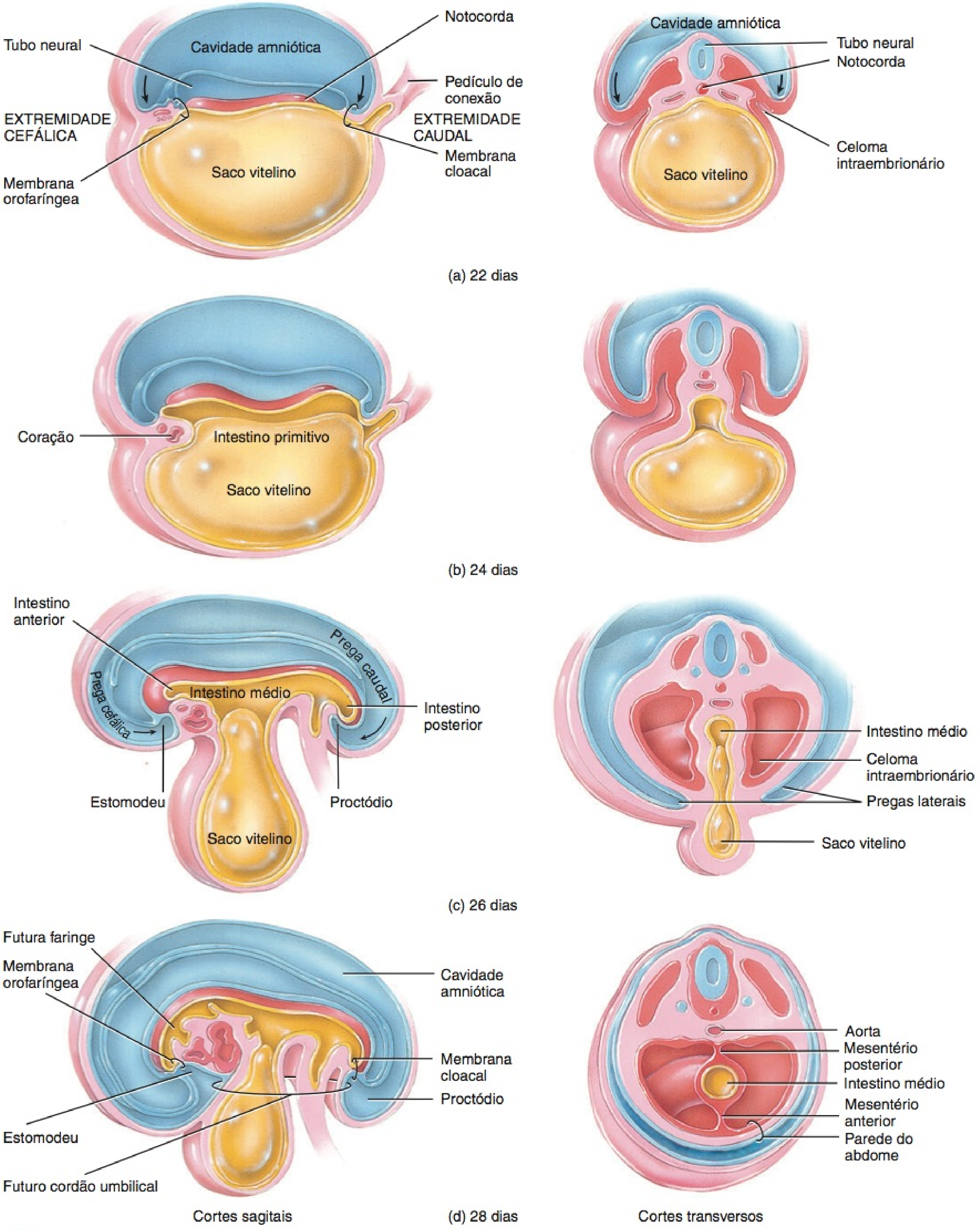
Assim como os somitos dão origem a estruturas específicas na parede do corpo, cada arco faríngeo, fenda e bolsa dá origem a estruturas específicas na cabeça e pescoço. Cada arco faríngeo é uma unidade evolucionária e inclui um componente esquelético, músculo, nervo e vasos sanguíneos. No embrião humano, há quatro arcos faríngeos evidentes e dois arcos menos distintos. Cada um desses arcos desenvolve-se em um componente único e específico das regiões da cabeça e pescoço. Por exemplo, o primeiro arco faríngeo é, frequentemente, chamado de *arco mandibular*, porque forma as mandíbulas.

O primeiro sinal de desenvolvimento de uma orelha é uma área espessada de ectoderma, o **placoide ótico** (futura orelha interna), que é perceptível, aproximadamente 22 dias após a fertilização (veja **Figura 29.13a**). Uma área espessada de ectoderma, chamada de **placoide da lente** (veja **Figura 29.13a**), que se tornará o olho, também aparece nessa época.

Aproximadamente na metade da quarta semana, os membros superiores começam seu desenvolvimento como excrescências do mesoderma recoberto pelo ectoderma, chamados de **brotos dos membros superiores** (veja **Figura 8.18b**, no Capítulo 8). No final da quarta semana, os **brotos dos membros inferiores** se desenvolvem. O coração também forma uma projeção distinta sobre a superfície anterior do embrião, chamada de **proeminência cardíaca** (veja **Figura 8.18a**). No final da quarta semana, o embrião apresenta uma **cauda** distinta (veja **Figura 8.18b**).

Figura 29.12 Dobramento embrionário.

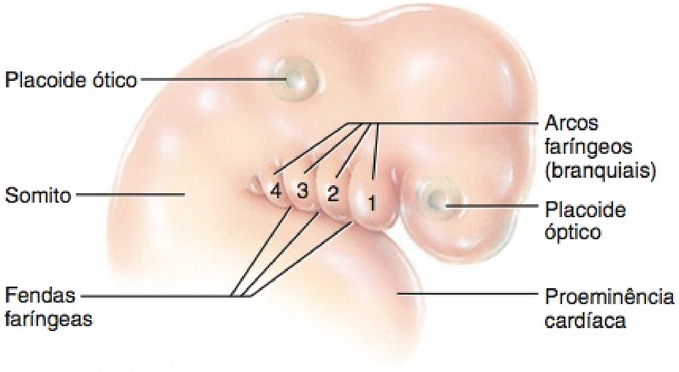
As pregas embrionárias convertem o disco embrionário trilaminado bidimensional em um cilindro tridimensional.



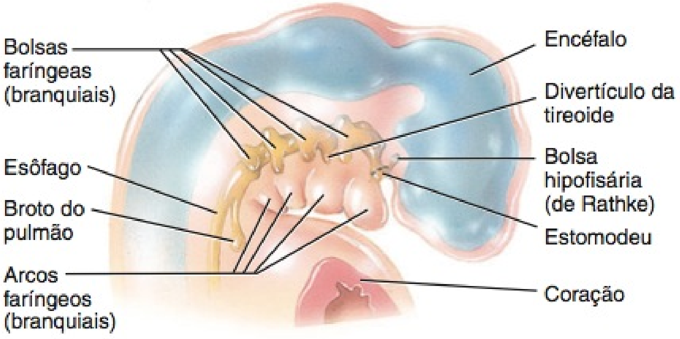
Quais são os resultados do dobramento embrionário?

Figura 29.13 **Desenvolvimento dos arcos, fendas e bolsas faríngeos.**

Os cinco pares de bolsas faríngeas consistem em ectoderma, mesoderma e endoderma, e contêm vasos sanguíneos, nervos cranianos, cartilagem e tecido muscular.



(a) Vista externa, embrião com aproximadamente 28 dias



(b) Corte sagital, embrião com aproximadamente 28 dias

Por que os arcos, as fendas e as bolsas faríngeas são importantes?

Quinta à Oitava Semana de Desenvolvimento

Durante a quinta semana, há um desenvolvimento muito rápido do encéfalo e, portanto, o crescimento da cabeça é considerável. Por volta do final da sexta semana, a cabeça cresce ainda mais em relação ao tronco, e os membros mostram desenvolvimento substancial (veja **Figura 8.18c**, no Capítulo 8). Além disso, o pescoço e o tronco começam a se retificar e o coração, agora, possui quatro câmaras. Por volta da sétima semana, as diversas regiões dos membros tornam-se distintas e aparecem os primórdios dos dedos (veja **Figura 8.18d**). Após o início da oitava semana (a semana final do período embrionário), os dedos das mãos são curtos e palmados, e a cauda é menor, porém, ainda visível, os olhos estão abertos e as aurículas das orelhas são visíveis (veja **Figura 8.18e**). No final da oitava semana, todas as regiões dos membros estão aparentes; os dedos são distintos e não possuem mais as membranas, em razão da remoção das células, via apoptose. Além disso, as pálpebras se aproximam e podem se fundir, a cauda desaparece e os órgãos genitais externos começam a se diferenciar. O embrião, agora, possui características claramente humanas.

TESTE RÁPIDO

17. Como ocorre o dobramento embrionário?
18. Como o intestino primitivo se forma, e qual é sua importância?
19. Qual é a origem das estruturas da cabeça e do pescoço?
20. O que são os brotos dos membros?
21. Que alterações ocorrem nos membros, durante a segunda metade do período embrionário?

PERÍODO FETAL

OBJETIVO

- Descrever os principais eventos do período fetal.

Durante o período fetal, tecidos e órgãos que se desenvolveram durante o período embrionário crescem e se diferenciam. Muito poucas novas estruturas aparecem durante o período fetal, mas a taxa de crescimento do corpo é notável, especialmente durante a segunda metade da vida intrauterina. Por exemplo, durante os últimos dois meses e meio de vida intrauterina, metade do peso total é acrescentada. No início do período fetal, a cabeça tem a metade do comprimento do corpo. No final do período fetal, o tamanho da cabeça tem apenas um quarto do comprimento do corpo. Durante o mesmo período, os membros aumentam de tamanho, variando de um oitavo à metade do comprimento do feto. O feto também está menos vulnerável aos efeitos prejudiciais dos medicamentos, radiação e micróbios do que estava quando era um embrião.

Um resumo dos principais eventos do desenvolvimento dos períodos embrionário e fetal é apresentado no **Quadro 29.2** e ilustrado na **Figura 29.14**.

Por todo o texto discutimos a anatomia do desenvolvimento de vários sistemas do corpo, em seus respectivos capítulos. A seguinte lista dessas seções é apresentada para sua referência.

- Tegumento Comum (Capítulo 5)
- Sistema Esquelético (Capítulo 8)
- Sistema Muscular (Capítulo 10)
- Sistema Nervoso (Capítulo 14)
- Sistema Endócrino (Capítulo 18)
- Coração (Capítulo 20)
- Vasos Sanguíneos e Sangue (Capítulo 21)
- Sistema Linfático e Imunidade (Capítulo 22)
- Sistema Respiratório (Capítulo 23)
- Sistema Digestório (Capítulo 24)
- Sistema Urinário (Capítulo 26)
- Sistemas Genitais Masculino e Feminino (Capítulo 28)

TESTE RÁPIDO

22. Quais são as tendências gerais do desenvolvimento durante o período fetal?
23. Usando o Quadro 29.2 como referência, selecione qualquer estrutura do corpo, da 9ª à 12ª semana, e trace seu desenvolvimento pelo restante do período fetal.

TERATÓGENOS

OBJETIVO

- Definir um teratógeno e listar diversos exemplos.

A exposição de um embrião ou feto em desenvolvimento a certos fatores ambientais danifica o organismo em desenvolvimento ou

QUADRO 29.2

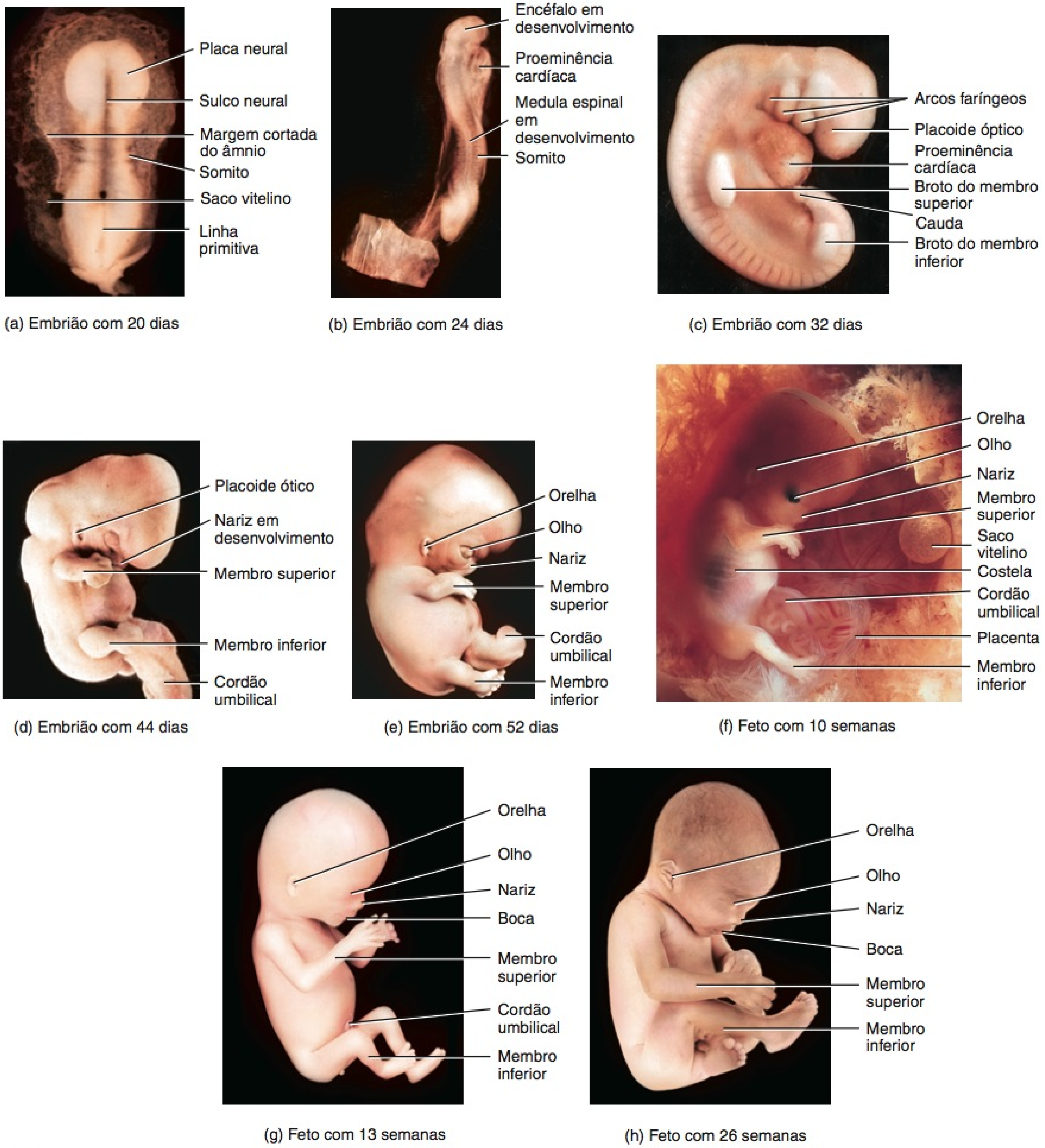
Resumo das Alterações Durante o Desenvolvimento Embrionário e Fetal

PERÍODO	PESO E TAMANHO APROXIMADOS	ALTERAÇÕES SIGNIFICATIVAS
PERÍODO EMBRIONÁRIO		
1 a 4 semanas	0,6 cm	As camadas germinativas primordiais e a notocorda se desenvolvem. Ocorre a neurulação. As vesículas encefálicas primárias, somitos e celoma intraembrionário se desenvolvem. A formação dos vasos sanguíneos começa e o sangue se forma no saco vitelino, no alantoide e no cório. O coração se forma e começa a bater. As vilosidades coriônicas se desenvolvem e começa a formação da placenta. O embrião se curva. O intestino primitivo, os arcos faríngeos e os botões dos membros se desenvolvem. Os olhos e as orelhas começam a se desenvolver, forma-se a cauda e os sistemas do corpo começam a se formar.
5 a 8 semanas	3 cm 1 g	Os membros tornam-se distintos e aparecem os dedos. As quatro câmaras do coração se formam. Os olhos são separados e as pálpebras são fundidas. O nariz se desenvolve e é achatado. O rosto torna-se mais parecido com o de um ser humano. Começa a formação óssea. As células sanguíneas começam a se formar no fígado. Os órgãos genitais externos começam a se diferenciar. A cauda desaparece. Os principais vasos sanguíneos se formam. Muitos órgãos internos continuam a se desenvolver.
PERÍODO FETAL		
9 a 12 semanas	7,5 cm 30 g	A cabeça constitui aproximadamente metade do comprimento do corpo do feto, e o comprimento do feto quase dobra. O encéfalo continua a crescer. O rosto é largo, com os olhos completamente desenvolvidos, fechados e amplamente separados. O nariz desenvolve uma ponte. As orelhas externas se desenvolvem e são localizadas inferiormente. A formação óssea continua. Os membros superiores quase alcançam o comprimento relativo final, mas os membros inferiores não estão completamente desenvolvidos. O batimento do coração pode ser detectado. O sexo é distinguido pelos órgãos genitais externos. A urina secretada pelo feto é acrescentada ao líquido amniótico. A medula óssea vermelha, o timo e o baço participam na formação das células sanguíneas. O feto começa a se movimentar, mas seus movimentos ainda não podem ser sentidos pela mãe. Os sistemas do corpo continuam a se desenvolver.
13 a 16 semanas	18 cm 100 g	A cabeça é relativamente menor do que o resto do corpo. Os olhos se movem medialmente para suas posições finais e as orelhas se movem para suas posições finais nos lados da cabeça. Os membros inferiores crescem. O feto se parece cada vez mais com um ser humano. Ocorre um rápido desenvolvimento dos sistemas do corpo.
17 a 20 semanas	25 a 30 cm 200 a 450 g	A cabeça é mais proporcional ao resto do corpo. As sobrancelhas e o cabelo da cabeça são visíveis. O crescimento diminui, mas os membros inferiores continuam a crescer. O verniz caseoso (secreções gordurosas das glândulas sebáceas e células epiteliais mortas) e o lanugo (pelo fetal delicado) recobrem o feto. Uma gordura marrom se forma e é o local de produção de calor. Os movimentos fetais são comumente sentidos pela mãe (aceleração).
21 a 25 semanas	27 a 35 cm 550 a 800 g	A cabeça se torna ainda mais proporcional ao restante do corpo. O ganho de peso é substancial e a pele é rosada e enrugada.
26 a 29 semanas	32 a 42 cm 110 a 1.350 g	A cabeça e o corpo estão mais proporcionais e os olhos se abrem. As unhas dos dedos dos pés são visíveis. A gordura corporal compõe 3,5% da massa corporal total e a gordura subcutânea adicional diminui algumas pregas. Os testículos começam a descer para o escroto na 28ª à 32ª semana. A medula óssea vermelha é o principal local de produção de células sanguíneas. Muitos fetos nascidos prematuramente durante esse período sobrevivem, se submetidos a cuidados intensivos, porque os pulmões proporcionam ventilação adequada e o sistema nervoso central é suficientemente desenvolvido para controlar a respiração e a temperatura do corpo.
30 a 34 semanas	41 a 45 cm 2.000 a 2.300 g	A pele é rosa e lisa. O feto assume a posição de cabeça para baixo. A gordura corporal constitui 8% da massa corporal total. Os fetos com 33 semanas e acima, em geral, sobrevivem se nascidos prematuramente.
35 a 38 semanas	50 cm 3.200 a 3.400 g	Próximo da 38ª semana, a circunferência do abdome fetal é maior do que a da cabeça. A pele normalmente é rosa-azulada, e o crescimento diminui à medida que se aproxima o nascimento. A gordura corporal constitui 16% da massa corporal total. Os testículos em geral estão no escroto nos recém-nascidos masculinos a termo. Mesmo após o nascimento, um recém-nascido não está completamente desenvolvido; é necessário mais um ano, especialmente para o desenvolvimento completo do sistema nervoso.

4
8
12
16
20
24
28
32
36 (semanas)

Figura 29.14 Resumo dos eventos representativos do desenvolvimento dos períodos embrionário e fetal. Os embriões e os fetos não são mostrados em seus tamanhos reais.

6 O desenvolvimento durante o período fetal está, em grande parte, relacionado ao crescimento e à diferenciação dos tecidos e órgãos formados durante o período embrionário.



? **Como o peso fetal médio se compara ao ganho de peso fetal final?**

até mesmo causa sua morte. Um **teratógeno** é qualquer agente ou influência que provoque defeitos de desenvolvimento no embrião. Nas seções seguintes, discutiremos resumidamente diversos exemplos.

Substâncias Químicas e Drogas

Como a placenta não é uma barreira absoluta entre as circulações materna e fetal, qualquer fármaco ou substância química perigosa para o recém-nascido deve ser considerada potencialmente perigosa para o feto, quando dada à mãe. O álcool é, sem dúvida, o teratógeno fetal número um. A exposição intrauterina, mesmo a uma pequena quantidade de álcool, pode resultar na **síndrome alcoólica fetal (SAF)**, uma das causas mais comuns de retardo mental e a causa mais evitável e mais comum de defeitos congênitos nos Estados Unidos. Os sintomas da SAF podem incluir crescimento lento, antes e após o nascimento, traços faciais característicos (fissuras palpebrais curtas, lábio superior fino e ponte do nariz afundada), coração e outros órgãos defeituosos, membros malformados, anormalidades genitais e dano ao sistema nervoso central. Problemas comportamentais, como hiperatividade, nervosismo extremo, capacidade reduzida de concentração e incapacidade de apreciar relações de causa e efeito são comuns.

Outros teratógenos incluem certos vírus (hepatites B e C e certos papilomavírus, que provocam doenças sexualmente transmitidas); pesticidas; desfolhantes (substâncias químicas que levam as plantas a desprender prematuramente suas folhas); substâncias químicas industriais; alguns hormônios; antibióticos; anticoagulantes orais, anticonvulsivos, agentes antitumorigênicos, fármacos tireoidianos, talidomida, dietilestilbestrol (DES) e numerosos outros fármacos de prescrição; LSD; e cocaína. A mulher grávida que usa cocaína, por exemplo, submete o feto a alto risco de crescimento retardado, problemas de atenção e orientação, hiperirritabilidade, uma tendência a parada respiratória, órgãos malformados ou ausentes, acidentes vasculares cerebrais e convulsões. Os riscos de aborto espontâneo, parto prematuro e parto de natimorto também aumentam com a exposição do feto à cocaína.

Tabagismo

Fortes indícios implicam o tabagismo, durante a gravidez, como causa de recém-nascido com baixo peso; existe também uma forte associação entre o cigarro e elevada mortalidade fetal e infantil. As mulheres que fumam têm risco muito maior de gravidez ectópica. O cigarro pode ser teratogênico e provocar anormalidades cardíacas, assim como anencefalia (veja anteriormente). O tabagismo materno também é um fator importante no desenvolvimento de fendas labial e palatina e é sistematicamente ligado à síndrome de morte súbita do lactente (SMSL). Descobriu-se que recém-nascidos amamentados no peito de mães fumantes também têm alta incidência de distúrbios gastrointestinais. Mesmo a exposição da mãe à fumaça do cigarro (fumante passiva, que respira a fumaça do cigarro no ar), durante a gravidez ou enquanto amamenta, predispõe seu bebê a alta incidência de problemas respiratórios, incluindo bronquite e pneumonia, durante o primeiro ano de vida.

Irradiação

A radiação ionizante de vários tipos é um teratógeno potente. A exposição de mães grávidas aos raios X ou aos isótopos radioativos, durante o período suscetível do desenvolvimento do embrião, pode causar microcefalia (tamanho pequeno da cabeça, em relação ao resto do corpo), retardo mental e malformações esqueléticas. Aconselha-se cuidado, especialmente durante o primeiro trimestre de gravidez.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são alguns dos sintomas da síndrome alcoólica fetal?
25. Como o tabagismo afeta o desenvolvimento embrionário e fetal?

TESTES DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

OBJETIVO

- Descrever os procedimentos para a ultrassonografia fetal, amniocentese e amostra das vilosidades coriônicas.

Diversos testes estão disponíveis para detectar distúrbios genéticos e avaliar o bem-estar do feto. Aqui, descrevemos a ultrassonografia fetal, a amniocentese e a amostra das vilosidades coriônicas (CVS).

Ultrassonografia Fetal

Se existe dúvida sobre o progresso normal de uma gravidez, pode ser realizada uma **ultrassonografia fetal**. Sem dúvida, o uso mais comum do diagnóstico por ultrassom é determinar a idade fetal mais precisa, quando a data da concepção é incerta. Além disso, também é usado para confirmar a gravidez, avaliar a viabilidade e crescimento fetal, determinar a posição fetal, identificar gravidezes múltiplas, identificar anormalidades materno–fetais e servir como um suporte para procedimentos especiais, tais como a amniocentese. Durante a ultrassonografia fetal, um transdutor, um instrumento que emite ondas sonoras de alta frequência, é deslizado para a frente e para trás sobre o abdome. As ondas sonoras refletidas a partir do feto em desenvolvimento são captadas pelo transdutor e convertidas em imagem na tela, chamada de **sonograma** (veja **Quadro 1.3**, no Capítulo 1). Como a bexiga urinária serve como ponto de referência durante o procedimento, a paciente precisa ingerir líquidos antes do procedimento e não urinar, para manter a bexiga cheia.

Amniocentese

A **amniocentese** compreende a retirada de um pequeno volume de líquido amniótico, que banha o feto em desenvolvimento, e a análise das células fetais e substâncias dissolvidas. É usada para testar a presença de certos distúrbios genéticos, tais como a síndrome de Down (SD), hemofilia, doença de Tay-Sachs, anemia falciforme e certas distrofias musculares. É usada também para determinar capacidade de sobrevivência do feto. O teste, em geral, é feito entre a 14ª e a 18ª semana de gestação. Todas as anormalidades cromossômicas macroscópicas e mais de 50 defeitos bioquímicos podem ser detectados por meio da amniocentese. Também pode revelar o sexo do bebê, que é informação importante para o diagnóstico dos distúrbios ligados ao sexo, nos quais um gene anormal, transportado pela mãe, afeta apenas sua prole masculina (descrito mais adiante).

Durante a amniocentese, a posição do feto e da placenta é primeiro identificada usando-se o ultrassom e a palpação. Após

preparação da pele com antisséptico e aplicação de um anestésico local, é inserida uma agulha hipodérmica, através da parede do abdome da mãe até a cavidade amniótica, no útero. Em seguida, são aspirados 10 a 30 mL de líquido e células suspensas (**Figura 29.15a**), para exame microscópico e testes bioquímicos. Níveis elevados de alfafetoproteína (AFP) e acetilcolinesterase podem indicar falha no desenvolvimento apropriado do sistema nervoso, como ocorre na espinha bífida ou anencefalia (ausência do cérebro), ou podem ser decorrentes de outros problemas cromossômicos ou do desenvolvimento. Os estudos cromossômicos, que requerem o crescimento das células durante 2–4 semanas, em meio de cultura, podem revelar rearranjo, perda ou número extra de cromossomos. A amniocentese é realizada apenas quando se tem suspeita de risco de defeitos genéticos, porque existe uma chance de aproximadamente 0,5% de aborto espontâneo, após o procedimento.

Amostra das Vilosidades Coriônicas

Na **amostra das vilosidades coriônicas** ou **CVS**, um cateter é guiado através da vagina e colo do útero e, depois, avançado até as vilosidades coriônicas, sob orientação do ultrassom (**Figura 29.15b**). Aproximadamente 30 miligramas de tecido são aspirados e preparados para análise cromossômica. As vilosidades coriônicas podem ser coletadas, alternativamente, inserindo-se uma agulha através da cavidade abdominal, como realizado na amniocentese.

A CVS consegue identificar os mesmos defeitos que a amniocentese, porque as células do córion e as células fetais contêm o mesmo genoma. Além disso, a CVS oferece diversas vantagens sobre a amniocentese: pode ser realizada nas 8 primeiras semanas de gestação e os resultados do teste estão disponíveis em poucos dias, permitindo uma decisão antecipada se a gravidez deve ou não continuar. Contudo, a CVS tem risco ligeiramente maior do que a amniocentese; há uma chance de 1–2% de aborto espontâneo após o procedimento.

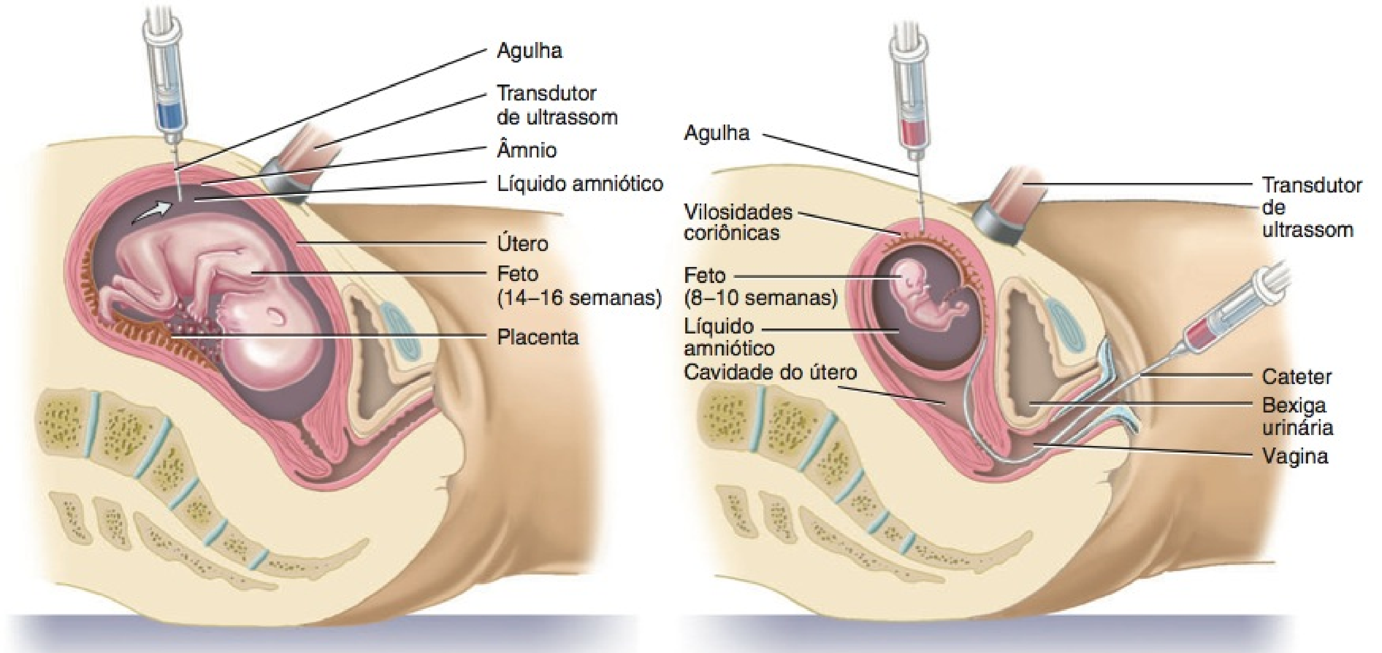
Testes Pré-natais Não Invasivos

Atualmente, o teste das vilosidades coriônicas e a amniocentese são as únicas formas úteis de se obter tecido fetal para teste pré-natal dos defeitos genéticos. Apesar de esses procedimentos invasivos apresentarem relativamente pouco risco, quando realizados por especialistas, muito trabalho tem sido feito para desenvolver **testes pré-natais não invasivos**, que não necessitem de invasão de qualquer estrutura embrionária. O objetivo é desenvolver testes mais baratos, mais eficientes, seguros e precisos para examinar uma grande população.

O primeiro desses testes desenvolvidos foi o **teste de alfafetoproteína (AFP) materna**. Neste teste, o sangue materno é analisado para a presença de AFP, uma proteína sintetizada no feto, que passa para a circulação materna. Os níveis mais altos de AFP, normalmente, ocorrem durante a 12ª até a 15ª semana de gravidez. Mais tarde, a AFP não é produzida e sua concentração diminui para um nível muito baixo, tanto no sangue fetal quanto no materno. Um alto nível de AFP após a 16ª semana indica que o feto possui um defeito no tubo neural, como espinha bífida ou anencefalia. Como o teste tem 95% de precisão, atualmente, recomenda-se que todas as mulheres grávidas sejam submetidas ao teste para AFP. Um teste mais recente (Quad AFP Plus) investiga o sangue materno para a presença de AFP e três outras moléculas. O teste permite o exame pré-natal para síndrome de

Figura 29.15 **Amniocentese e amostra das vilosidades coriônicas.**

Para detectar anormalidades genéticas, realiza-se uma amniocentese entre a 14ª e a 16ª semana de gestação; a amostra das vilosidades coriônicas pode ser realizada já nas primeiras 8 semanas de gestação.



(a) Amniocentese

(b) Amostra das vilosidades coriônicas (CVS)

Que informações são fornecidas pela amniocentese?

Down, trissomia 18 e defeitos do tubo neural; também ajuda a prever a data do parto e pode revelar a presença de gêmeos.

TESTE RÁPIDO

26. Que condições conseguem ser detectadas usando-se ultrassonografia fetal, amniocentese e amostra das vilosidades coriônicas? Quais as vantagens dos testes pré-natais não invasivos?

MUDANÇAS MATERNAS DURANTE A GRAVIDEZ

OBJETIVOS

- Descrever as fontes e as funções dos hormônios secretados durante a gravidez.
- Descrever as mudanças hormonais, anatômicas e fisiológicas maternas durante a gravidez.

Hormônios da Gravidez

Durante os primeiros 3 a 4 meses de gravidez, o corpo lúteo, no ovário, continua a secretar **progesterona** e **estrogênios**, que mantêm o revestimento do útero durante a gravidez e preparam as glândulas mamárias para secretarem leite. Contudo, as quantidades secretadas pelo corpo lúteo são apenas ligeiramente maiores do que as produzidas, após a ovulação, em um ciclo menstrual normal. A partir do terceiro mês até o final da gravidez, a própria placenta fornece os altos níveis de progesterona e estrogênios necessários. Como já observado, o córion da placenta secreta **gonadotropina coriônica humana (hCG)** no sangue. Por sua vez, a hCG estimula o corpo lúteo a continuar a produção de progesterona e estrogênios — uma atividade necessária para evitar a menstruação e para a fixação contínua do embrião e do feto no revestimento do útero (**Figura 29.16a**). Por volta do oitavo dia após a fertilização, a hCG pode ser detectada no sangue e na urina de uma mulher grávida. A secreção de pico de hCG ocorre, aproximadamente, na nona semana de gravidez (**Figura 29.16b**). Durante o quarto e o quinto mês, o nível de hCG diminui acentuadamente e, depois, os níveis ficam estáveis até o nascimento.

O córion começa a secretar estrogênios após as primeiras 3 ou 4 semanas de gravidez, e progesterona por volta da sexta semana. Esses hormônios são secretados em quantidade crescente até a época do parto (**Figura 29.16b**). Por volta do quarto mês, quando a placenta está completamente estabelecida, a secreção de hCG é muito reduzida, e as secreções do corpo lúteo não são mais essenciais. Um alto nível de progesterona garante que o miométrio fique relaxado e que o colo fique firmemente fechado. Após o parto, os estrogênios e a progesterona no sangue diminuem para os níveis normais.

A **relaxina**, um hormônio produzido, primeiramente, pelo corpo lúteo do ovário e, mais tarde, pela placenta, aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e dos ligamentos das articulações sacroilíaca e sacrococcígea, ajudando a dilatar o colo do útero durante o trabalho de parto. Ambas as ações facilitam o parto do bebê.

Um terceiro hormônio produzido pelo córion da placenta é a **somatomamotropina coriônica humana (hCS)**, também conhecida como **lactogênio placentário humano (hPL)**. A taxa de secreção da hCS aumenta na mesma proporção da massa placentária, alcançando os níveis máximos após 32 semanas e permanecendo relativamente constante depois disso. Considera-se que ajude na preparação das glândulas mamárias para a lactação, aumente o crescimento materno, por meio da intensificação da síntese proteica, e regule certos aspectos do metabolismo, na mãe e no feto. Por exemplo, a hCS diminui o uso de glicose pela mãe e promove a liberação de ácidos graxos a partir do tecido adiposo, disponibilizando mais glicose para o feto.

O hormônio mais recentemente encontrado, produzido pela placenta, é o **hormônio liberador de corticotropina (CRH)**, que, em mulheres não grávidas, é secretado apenas pelas células neurossecretoras situadas no hipotálamo. O CRH é considerado, atualmente, como sendo parte do "relógio" que estabelece as condições do nascimento. A secreção do CRH pela placenta começa por volta da 12ª semana e aumenta muito até o final da gravidez. Mulheres que têm níveis mais altos de CRH no início da gravidez mais provavelmente darão à luz prematuramente; aquelas cujos níveis são baixos mais provavelmente darão à luz depois do previsto. O CRH proveniente da placenta tem um segundo efeito importante: aumenta a secreção de cortisol, que é necessário para o amadurecimento dos pulmões fetais e para a produção de surfactante (veja Capítulo 23).

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Testes Iniciais de Gravidez

Os **testes iniciais de gravidez** detectam as quantidades mínimas de gonadotropina coriônica humana (hCG) na urina, que começa a ser eliminada aproximadamente 8 dias após a fertilização. Os *kits* de teste conseguem detectar a gravidez a partir do primeiro dia de um período menstrual atrasado — isto é, aproximadamente 14 dias após a fertilização. Substâncias químicas presentes nos *kits* produzem mudança de cor, caso ocorra uma reação entre a hCG presente na urina e os anticorpos de hCG incluídos no *kit*.

Diversos *kits* de teste, disponíveis nas farmácias, são tão sensíveis e precisos quanto os métodos de teste usados em muitos hospitais. Não obstante, podem ocorrer resultados falsos-negativos e falsos-positivos. O resultado falso-negativo (o teste é negativo, mas a mulher está grávida) pode ser resultante de um teste muito precoce, ou de uma gravidez ectópica. O resultado falso-positivo (o teste é positivo, mas a mulher não está grávida) pode ser consequência do excesso de proteína ou de sangue na urina, ou à produção de hCG decorrente de um tipo raro de câncer de útero. Diuréticos tiazídicos, hormônios, esteroides e substâncias tireoidianas também podem afetar o resultado do teste inicial de gravidez. •

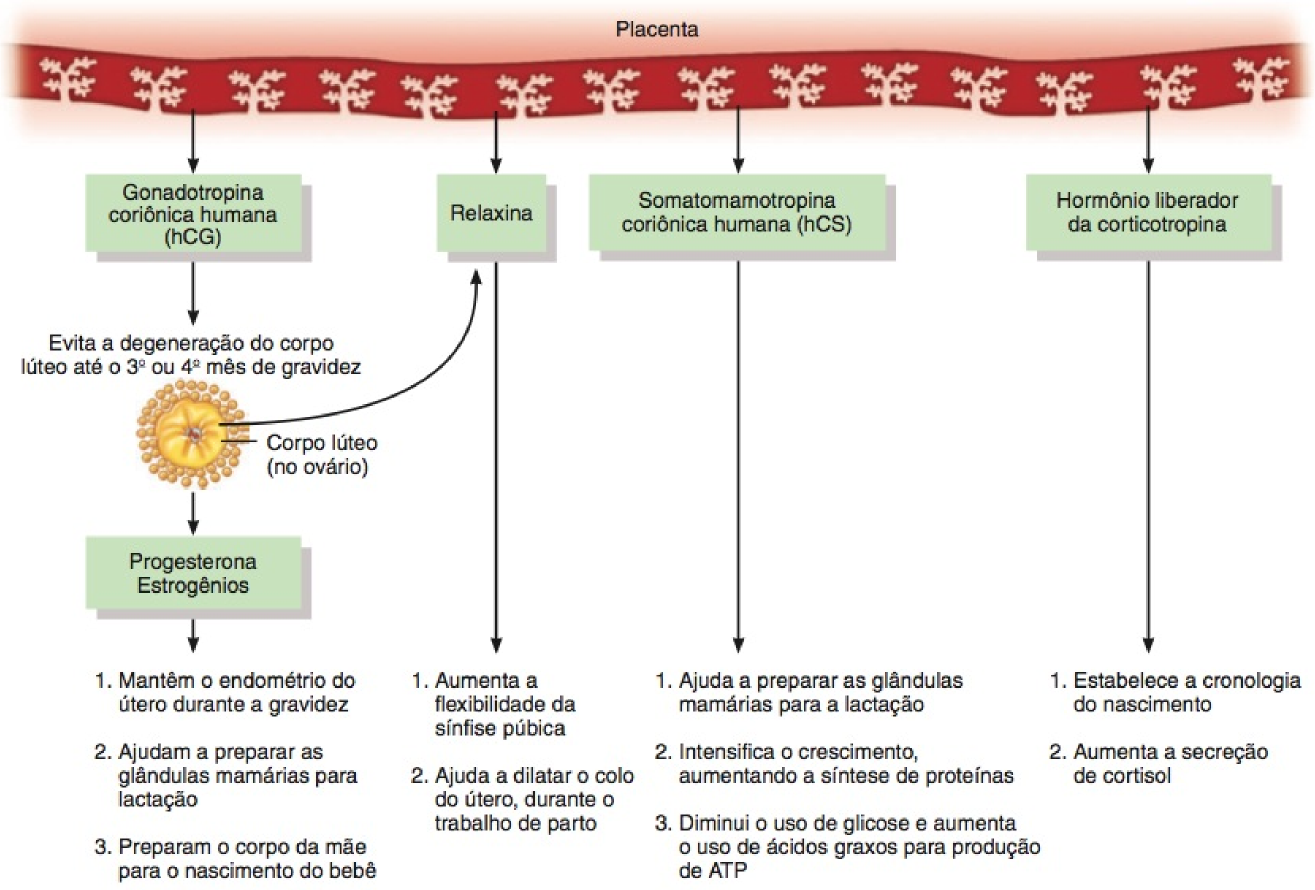
Mudanças Durante a Gravidez

Quase no final do terceiro mês de gravidez, o útero ocupa a maior parte da cavidade pélvica. À medida que o feto continua a crescer, o útero estende-se cada vez mais para cima, até a cavidade abdominal. Próximo do final da gravidez, o útero preenche quase toda a cavidade abdominal, ultrapassando a margem costal, quase até o processo xifoide do esterno (**Figura 29.17**). O útero empurra os intestinos, fígado e estômago maternos para cima, eleva o diafragma e dilata a cavidade torácica. A pressão sobre o estômago pode forçar o seu conteúdo para cima até o esôfago, resultando em azia. Na cavidade pélvica, ocorre a compressão dos ureteres e da bexiga urinária.

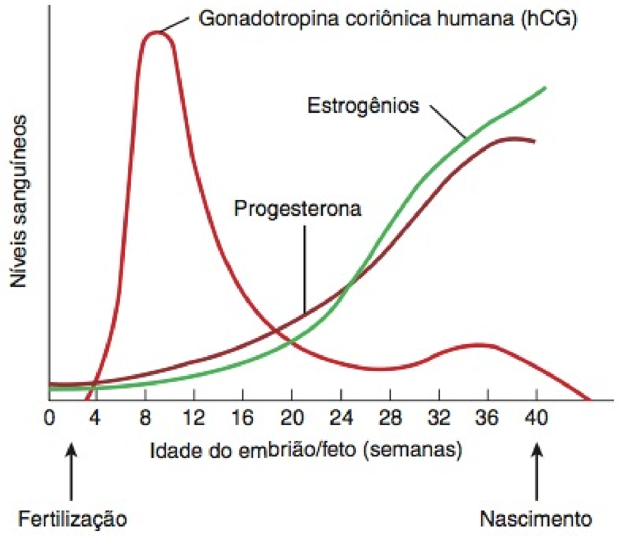
Ocorrem, também, mudanças fisiológicas induzidas pela gravidez, incluindo ganho de peso, em função do feto, líquido amniótico, placenta e aumento do útero, e aumento do volume total de água corporal; aumento do armazenamento de proteí-

Figura 29.16 **Hormônios durante a gravidez.**

O corpo lúteo produz progesterona e estrogênios durante os primeiros 3–4 meses de gravidez. Após esse período, a placenta assume sua função.



(a) Fontes e funções dos hormônios

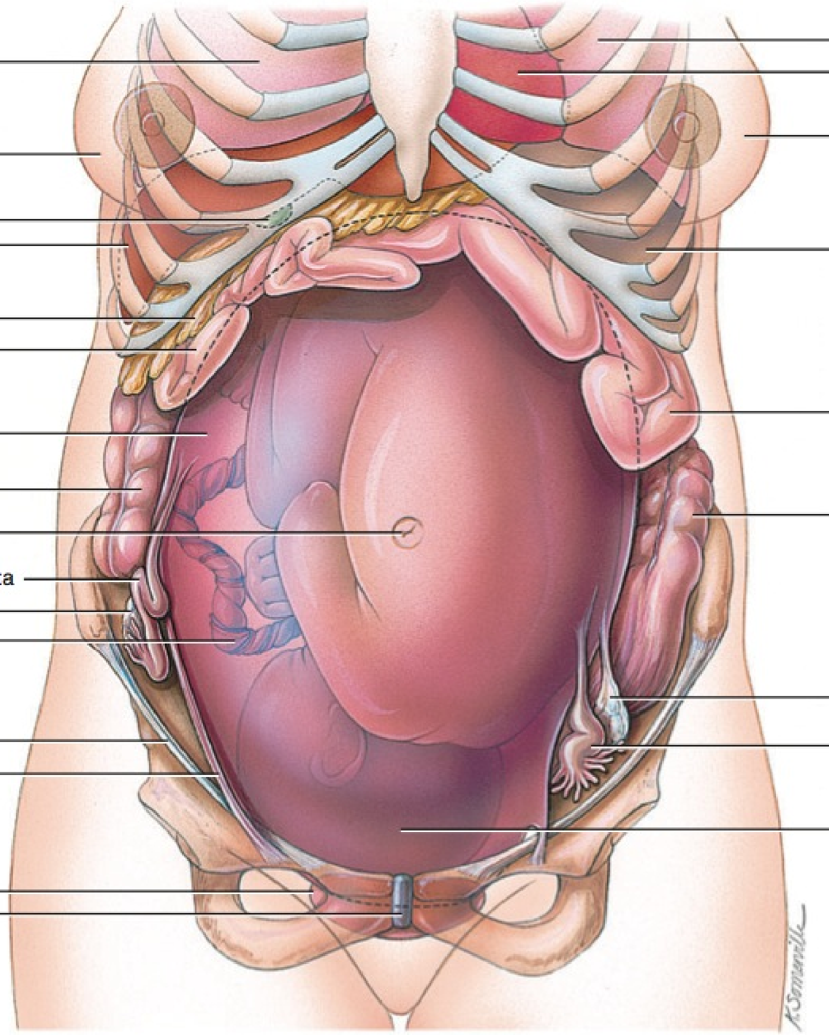


(b) Níveis sanguíneos de hormônios durante a gravidez

Que hormônio é detectado pelos testes iniciais de gravidez?

Figura 29.17 Posição e localização normais do feto, no final de uma gravidez a termo.

O período de gestação é o intervalo de tempo (aproximadamente 38 semanas) que vai da fertilização até o nascimento.



Vista anterior da posição dos órgãos, em uma gravidez a termo

Que hormônio aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero para facilitar o parto do bebê?

nas, triglicerídios e minerais; aumento acentuado das mamas, na preparação para a lactação; e dor na região inferior do dorso, consequência da lordose.

Ocorrem diversas mudanças no sistema circulatório materno. O volume sistólico aumenta, aproximadamente, 30%, e o débito cardíaco, de 20–30%, em decorrência do aumento do fluxo de sangue materno para a placenta e do aumento do metabolismo. A frequência cardíaca aumenta 10–15% e o volume de sangue de 30–50%, principalmente durante a segunda metade da gravidez. Esses aumentos são necessários para satisfazer as demandas adicionais do feto por nutrientes e oxigênio. Quando a mulher grávida está deitada de costas, o útero aumentado pode comprimir a aorta, resultando na diminuição do fluxo sanguíneo para o útero. A compressão da veia cava inferior também diminui o retorno venoso, o que leva ao edema nos membros inferiores e pode produzir veias varicosas. A compressão da artéria renal pode levar à hipertensão renal.

A função respiratória também é alterada, durante a gravidez, para satisfazer as demandas crescentes de oxigênio do feto. O volume corrente aumenta aproximadamente 30–40%, o volume de reserva expiratório é reduzido em até 40%, a capacidade residual funcional diminui em até 25%, a ventilação minuto (o volume total de ar inalado e exalado a cada minuto) aumenta em até 40%, a resistência das vias respiratórias, na árvore brônquica, diminui em 30–40% e o consumo total de oxigênio do corpo aumenta em torno de 10–20%. Também ocorre dispneia (dificuldade de respirar).

O sistema digestório também passa por alterações. As mulheres experimentam aumento do apetite, em virtude do aumento nas demandas nutricionais do feto. Uma diminuição geral na motilidade do trato GI resulta em constipação, aumento no tempo de esvaziamento gástrico, e produz náusea, vômito e azia.

A pressão sobre a bexiga urinária, pelo aumento do útero, produz sintomas urinários, como aumento da frequência e da urgência da

micção e incontinência de esforço. Um aumento no fluxo de plasma renal, em até 35%, e um aumento do filtrado glomerular, em até 40%, aumentam a capacidade de filtração renal, o que permite a eliminação mais rápida de resíduos extras produzidos pelo feto.

Mudanças na pele, durante a gravidez, são mais aparentes em algumas mulheres do que em outras. Algumas mulheres experimentam um aumento de pigmentação em torno dos olhos e do zigomático ("maçãs do rosto"), em padrão semelhante a uma máscara (cloasma), nas aréolas das mamas e na linha alba da parte inferior do abdome (linha negra). As estrias (marcas de estiramento) no abdome ocorrem à medida que o útero aumenta de tamanho, e a queda de cabelos aumenta.

Mudanças no sistema genital interno incluem edema e aumento na vascularização do pudendo feminino e aumento da flexibilidade e da vascularização da vagina. O útero aumenta, a partir de sua massa não grávida de 60–80 g para 900–1.200 g a termo, como resultado de hiperplasia das fibras musculares no miométrio, no início da gravidez, e hipertrofia das fibras musculares, durante o segundo e terceiro trimestres.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Hipertensão Induzida pela Gravidez

Aproximadamente 10–15% de todas as mulheres grávidas, nos Estados Unidos, experimentam **hipertensão induzida pela gravidez (PIH)**, uma pressão arterial alta, associada à gravidez. A causa principal é a **pré-eclâmpsia**, uma condição anormal da gravidez, caracterizada por hipertensão repentina, grandes quantidades de proteína na urina e edema generalizado, que aparece normalmente após a 20ª semana de gravidez. Outros sinais e sintomas são edema generalizado, visão turva e cefaleias. A pré-eclâmpsia pode estar relacionada a uma reação autoimune, ou alérgica, resultante da presença do feto. O tratamento consiste em repouso e diversos medicamentos. Quando a condição também está associada a convulsões e coma, é denominada **eclâmpsia**. •

TESTE RÁPIDO

27. Liste os hormônios que participam da gravidez e descreva as funções de cada um.
28. Que mudanças estruturais e funcionais ocorrem na mãe, durante a gravidez?

EXERCÍCIO E GRAVIDEZ

OBJETIVO

- Explicar os efeitos da gravidez no exercício e do exercício na gravidez.

Apenas umas poucas mudanças, no início da gravidez, afetam a capacidade de praticar exercícios. A mulher grávida pode cansar-se mais facilmente do que o normal, ou a náusea, do começo da gravidez, pode interferir com o exercício regular. À medida que a gravidez avança, o peso aumenta e a postura muda, e certas manobras (parada súbita, mudanças de direção e movimentos rápidos) são mais difíceis de executar. Além disso, certas articulações, especialmente a sínfise púbica, tornam-se menos estáveis, em resposta ao aumento no nível do hormônio relaxina. Como compensação, muitas futuras mães caminham com as pernas muito abertas e arrastando os pés.

Embora o sangue passe das vísceras (incluindo o útero) para os músculos e pele durante o exercício, não há indícios de fluxo sanguíneo inadequado para a placenta. O calor gerado durante o exercício pode provocar desidratação e aumento adicional na temperatura corporal. Especialmente durante o início da gravidez, o exercício excessivo e o aumento de calor devem ser evitados, porque a elevação da temperatura corporal implica defeitos no tubo neural. O exercício não tem efeito conhecido na lactação, desde que a mulher permaneça hidratada e use sutiã que forneça boa sustentação. De modo geral, a atividade física moderada não coloca em risco o feto de uma mulher saudável, que tem uma gravidez normal. No entanto, qualquer atividade física que possa colocar em risco o feto deve ser evitada.

Entre os benefícios do exercício para a mãe, durante a gravidez, estão maior sensação de bem-estar e menos queixas secundárias.

TESTE RÁPIDO

29. Que mudanças na gravidez têm efeito na capacidade de praticar exercícios?

TRABALHO DE PARTO

OBJETIVO

- Explicar os eventos associados aos três estágios do trabalho de parto.

Trabalho de parto, também referido como dar à luz, é o processo pelo qual o feto é expelido do útero, passando pela vagina. Um sinônimo para o trabalho de parto é **parturição**.

O início do trabalho de parto é determinado por interações complexas dos diversos hormônios placentários e fetais. Como a progesterona inibe as contrações do útero, o trabalho de parto não ocorre até que seus efeitos tenham diminuído. Próximo do final da gestação, os níveis de estrogênios no sangue materno aumentam acentuadamente, produzindo mudanças que superam os efeitos de inibição da progesterona. O aumento dos níveis de estrogênios resulta do aumento na secreção, pela placenta, do hormônio liberador de corticotropina, que estimula a adeno-hipófise do feto a secretar ACTH (hormônio adrenocorticotrópico; corticotropina). Por sua vez, o ACTH estimula a glândula suprarrenal do feto a secretar tanto cortisol quanto desidroepiandrosterona (DHEA), o principal androgênio suprarrenal. A placenta, então, converte o DHEA em estrogênio. Níveis altos de estrogênios fazem com que a quantidade de receptores para ocitocina, nas fibras musculares do útero, aumentem, e fazem com que as fibras musculares do útero formem junções comunicantes (intercelulares) entre si. A ocitocina liberada pela neuro-hipófise estimula as contrações do útero e a relaxina proveniente da placenta auxilia, aumentando a flexibilidade da sínfise púbica e ajudando a dilatar o colo do útero. O estrogênio também estimula a placenta a liberar prostaglandinas, que induzem a produção de enzimas que digerem fibras colágenas no colo do útero, amolecendo-o.

O controle das contrações, durante o trabalho de parto, ocorre por meio de alça de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) (veja **Figura 1.4**, no Capítulo 1). As contrações do miométrio do útero forçam a cabeça ou o corpo do bebê na direção do colo do útero, distendendo (esticando), assim, esse segmento uterino. Os receptores de estiramento, situados no colo do útero, enviam impulsos nervosos para as células neurossecretoras situadas no hipotálamo, levando-as a liberar ocitocina nos capilares sanguí-

neos da neuro-hipófise. A ocitocina, então, é transportada pelo sangue até o útero, no qual estimula o miométrio a se contrair mais vigorosamente. À medida que as contrações se intensificam, o corpo do bebê estira ainda mais o colo do útero e os impulsos nervosos resultantes estimulam a secreção de mais ocitocina. Com o nascimento do bebê, o ciclo de retroalimentação positiva (*feedback* positivo) é rompido, porque a distensão do colo do útero, subitamente, diminui.

As contrações do útero ocorrem em ondas (muito semelhantes às ondas peristálticas do trato gastrointestinal), que começam no topo do útero e se movem para baixo, finalmente, expelindo o feto. O **trabalho de parto verdadeiro** começa quando as contrações do útero ocorrem a intervalos regulares, normalmente produzindo dor. À medida que o intervalo entre as contrações diminui, as contrações se intensificam. Outro sintoma do trabalho de parto verdadeiro, em algumas mulheres, é a localização da dor no dorso, que é intensificada pelo caminhar. O indicador mais confiável do trabalho de parto verdadeiro é a dilatação do colo do útero e a "perda do tampão mucoso", uma descarga de muco, contendo sangue, no canal do colo do útero. No **trabalho de parto falso** a dor é sentida no abdome, a intervalos irregulares, mas não se intensifica e não é alterada significativamente pelo caminhar. Não há "perda do tampão mucoso" e nenhuma dilatação do colo do útero.

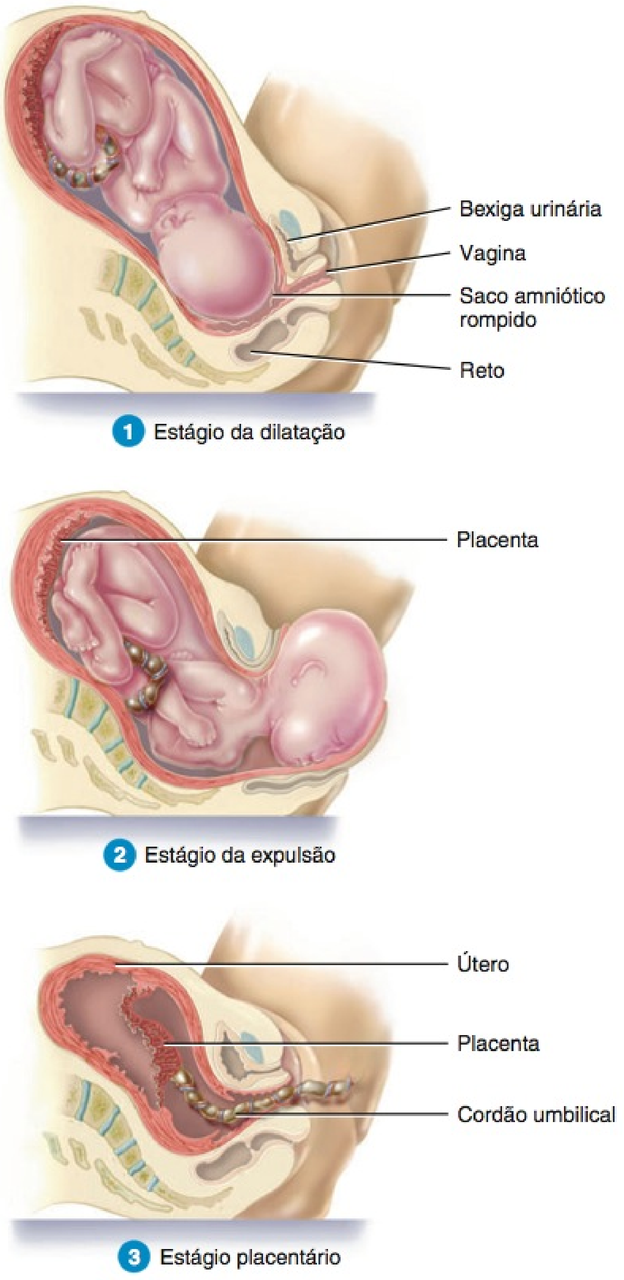
O trabalho de parto verdadeiro pode ser dividido em três estágios (**Figura 29.18**):

1. ***Estágio de dilatação.*** O período do início do trabalho de parto até a dilatação completa do colo do útero é o **estágio de dilatação.** Este estágio, que normalmente dura 6–12 horas, caracteriza-se por contrações regulares do útero, em geral, com o rompimento do saco amniótico e dilatação completa (até 10 cm) do colo do útero. Se o saco amniótico não se rompe espontaneamente, é rompido intencionalmente.
2. ***Estágio de expulsão.*** O período (10 minutos a diversas horas) a partir da dilatação completa do colo do útero até o parto do bebê é o **estágio de expulsão.**
3. ***Estágio placentário.*** O período (5–30 minutos ou mais) após o parto até a expulsão da placenta, ou das "secundinas", pelas poderosas contrações do útero é o **estágio placentário**. Essas contrações também comprimem os vasos sanguíneos que foram rompidos durante o parto, reduzindo, assim, a probabilidade de hemorragia.

Como regra, o trabalho de parto dura mais com os primeiros bebês, em geral, aproximadamente 14 horas. Para mulheres que já engravidaram, a duração média do trabalho de parto é de, aproximadamente, 8 horas — embora o tempo varie muito entre os nascimentos. Como o feto pode ser espremido pelo canal do parto (colo do útero e vagina) por diversas horas, fica estressado durante o parto: A cabeça do feto é comprimida e sofre algum grau de hipóxia intermitente, em razão da compressão do cordão umbilical e da placenta, durante as contrações do útero. Em resposta a esse estresse, a medula da glândula suprarrenal do feto produz níveis muito altos de epinefrina e norepinefrina, os hormônios de "luta ou fuga". Grande parte da proteção contra o estresse do parto, bem como da preparação do recém-nascido para sobreviver à vida extrauterina, é fornecida por esses hormônios. Entre outras funções, a epinefrina e a norepinefrina limpam os pulmões e alteram sua fisiologia, preparando-os para respirar ar, mobilizam os nutrientes facilmente utilizáveis para o metabolismo celular e promovem aumento do fluxo sanguíneo para o encéfalo e o coração.

Figura 29.18 Estágios do trabalho de parto verdadeiro.

O termo *parturição* refere-se ao nascimento.



? Que evento marca o início do estágio da expulsão?

Aproximadamente 7% das mulheres grávidas só darão à luz 2 semanas após a data prevista. Tais casos implicam um alto risco de dano encefálico para o feto e, até mesmo, de morte, em razão dos suprimentos inadequados de oxigênio e nutrientes provenientes do envelhecimento da placenta. Partos pós-termo podem ser facilitados pela indução do trabalho de parto, iniciada pela administração de ocitocina (Pitocin®), ou por meio do parto cirúrgico (cesariana).

Após o parto do bebê e a expulsão da placenta, há um período de 6 semanas durante o qual os órgãos genitais internos e a fisiologia materna retomam ao estado de pré-gravidez. Esse período

é chamado de **puerpério**. Por um processo de catabolismo tecidual, o útero sofre uma redução acentuada de tamanho, chamada de **involução**, especialmente nas mulheres que amamentam. O colo do útero perde sua elasticidade e recupera sua solidez pré-gravidez. No período de 2–4 semanas após o parto, as mulheres têm uma descarga uterina chamada de **lóquios**, que consiste, inicialmente, em sangue e, mais tarde, em líquido seroso derivado do local anterior da placenta.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Distócia e Operação Cesariana

Distócia, ou trabalho de parto difícil, pode resultar de posição anormal (apresentação) do feto ou de canal de nascimento de tamanho inadequado para permitir o nascimento vaginal. Na **apresentação pélvica (de nádegas)**, por exemplo, as nádegas do feto, ou os membros inferiores, em vez da cabeça, entram primeiro no canal de nascimento; isso ocorre mais frequentemente em nascimentos prematuros. Se o sofrimento fetal ou materno impede o parto vaginal, o bebê pode nascer cirurgicamente, através de incisão abdominal. Um pequeno corte horizontal é feito através da parede do abdome e da parte inferior do útero, e através dele o bebê e a placenta são removidos. Embora esteja popularmente associado ao nascimento de Júlio César, o procedimento para a realização dessa operação é denominado **operação cesariana** porque foi descrita na Lei Romana, *lex cesarea*, 600 anos antes do nascimento de Júlio César. Mesmo um histórico de operações cesarianas múltiplas não necessariamente exclui a mulher grávida de tentar o parto vaginal. •

TESTE RÁPIDO

30. Que mudanças hormonais induzem o trabalho de parto?
31. Qual é a diferença entre trabalho de parto verdadeiro e falso?
32. O que acontece durante os estágios da dilatação, da expulsão e placentário do trabalho de parto verdadeiro?

AJUSTES DO RECÉM-NASCIDO AO NASCIMENTO

OBJETIVO

- Explicar os ajustes respiratórios e circulatórios que ocorrem no recém-nascido ao nascimento.

Durante a gravidez, o embrião (e mais tarde o feto) é totalmente dependente da mãe para sua existência. A mãe supre o feto com oxigênio e nutrientes, elimina seu dióxido de carbono e outros resíduos, protege-o contra choques e mudanças de temperatura, e fornece anticorpos que conferem proteção contra certos micróbios prejudiciais. Ao nascimento, o bebê fisiologicamente maduro passa a ser muito mais autossustentável, e os sistemas corporais do recém-nascido devem sofrer vários ajustes. As mudanças mais radicais ocorrem nos sistemas respiratório e circulatório.

Ajustes Respiratórios

A razão pela qual o feto depende inteiramente da mãe para obter oxigênio e eliminar dióxido de carbono é que os pulmões fetais estão colapsados ou parcialmente preenchidos com líquido amniótico. A produção de surfactante começa por volta do final do sexto mês do desenvolvimento. Como o sistema respiratório está razoavelmente bem desenvolvido pelo menos 2 meses antes do nascimento, bebês prematuros, nascidos aos 7 meses, são capazes de respirar e chorar. Após o parto, o suprimento de oxigênio do bebê, proveniente da mãe, cessa, e qualquer líquido amniótico nos pulmões fetais é absorvido. Como o dióxido de carbono não está sendo mais removido, acumula-se no sangue. Um aumento no nível de CO_2 estimula o centro respiratório no bulbo (medula oblonga), provocando a contração dos músculos respiratórios e fazendo o bebê puxar sua primeira respiração. Como a primeira inspiração é surpreendentemente profunda, porque os pulmões estão vazios, o bebê exala vigorosamente e, naturalmente, chora. Bebê nascido a termo (no tempo normal) pode respirar 45 vezes por minuto, durante as 2 primeiras semanas depois do nascimento. A frequência respiratória diminui gradualmente até aproximar-se da frequência normal de 12 respirações por minuto.

Ajustes Cardiovasculares

Após a primeira inspiração do bebê, o sistema circulatório precisa fazer diversos ajustes (veja **Figura 21.30**, no Capítulo 21). O fechamento do forame oval, entre os átrios do coração fetal, que ocorre no momento do nascimento, desvia o sangue desoxigenado para os pulmões pela primeira vez. O forame oval é fechado por dois retalhos de tecido septal do coração, que se dobram e se fundem permanentemente. O remanescente do forame oval é a fossa oval.

Uma vez que os pulmões comecem a funcionar, o ducto (canal) arterial é fechado pelas contrações dos músculos situados na sua parede e se torna o ligamento arterial. A contração muscular, provavelmente, é mediada pelo polipeptídeo bradicinina, liberado a partir dos pulmões, durante sua inflação inicial. O ducto arterial, normalmente, não se fecha completamente até por volta de 3 meses após o nascimento. O fechamento incompleto prolongado resulta na condição chamada de **ducto arterial patente** (veja **Figura 20.23b**, no Capítulo 20).

Após o cordão umbilical ser amarrado e cortado e não fluir mais sangue pelas artérias umbilicais, estas são preenchidas com tecido conjuntivo e suas partes distais formam os ligamentos umbilicais mediais. A veia umbilical forma o ligamento redondo do fígado.

No feto, o ducto venoso liga a veia umbilical diretamente à veia cava inferior, permitindo que o sangue proveniente da placenta desvie-se do fígado do feto. Quando o cordão umbilical é cortado, o ducto venoso colapsa e o sangue venoso proveniente das vísceras do feto flui pela veia porta para o fígado e, depois, pela veia hepática para a veia cava inferior. O remanescente do ducto venoso é o ligamento venoso.

Ao nascimento, o pulso do recém-nascido pode variar de 120 a 160 batimentos por minuto e pode subir até 180, durante a excitação. Após o nascimento, o uso de oxigênio aumenta, o que estimula um aumento na taxa de produção dos eritrócitos e de hemoglobina. A contagem dos leucócitos ao nascimento é muito alta — algumas vezes até 45.000 células por microlitro — mas a contagem diminui rapidamente por volta do sétimo dia. Lembre-se de que a contagem dos leucócitos de um adulto é de 5.000–10.000 células por microlitro.

• CORRELAÇÃO CLÍNICA | Recém-nascidos Prematuros

O parto de um bebê fisiologicamente imaturo acarreta certos riscos. O **recém-nascido prematuro** é, geralmente, considerado um bebê que pesa menos de 2.500 g ao nascimento. Cuidado pré-natal deficien-

te, abuso de drogas, histórico de parto prematuro anterior e idade materna abaixo de 16 anos ou acima de 35 aumentam a chance de parto prematuro. O corpo do recém-nascido prematuro ainda não está pronto para sustentar algumas funções básicas e, portanto, sua sobrevivência é incerta sem intervenção médica. O problema principal, após o parto de um recém-nascido com menos de 36 semanas de gestação, é a síndrome de angústia respiratória (SAR) do recém-nascido, em virtude da insuficiência de surfactante. A síndrome de angústia respiratória do recém-nascido é atenuada pelo uso de surfactante artificial e de um ventilador que disponibiliza oxigênio até os que os pulmões operem por conta própria. •

TESTE RÁPIDO

33. Por que os ajustes circulatório e respiratório são tão importantes ao nascimento?

A FISIOLOGIA DA LACTAÇÃO

OBJETIVO

- Estudar a fisiologia e o controle hormonal da lactação.

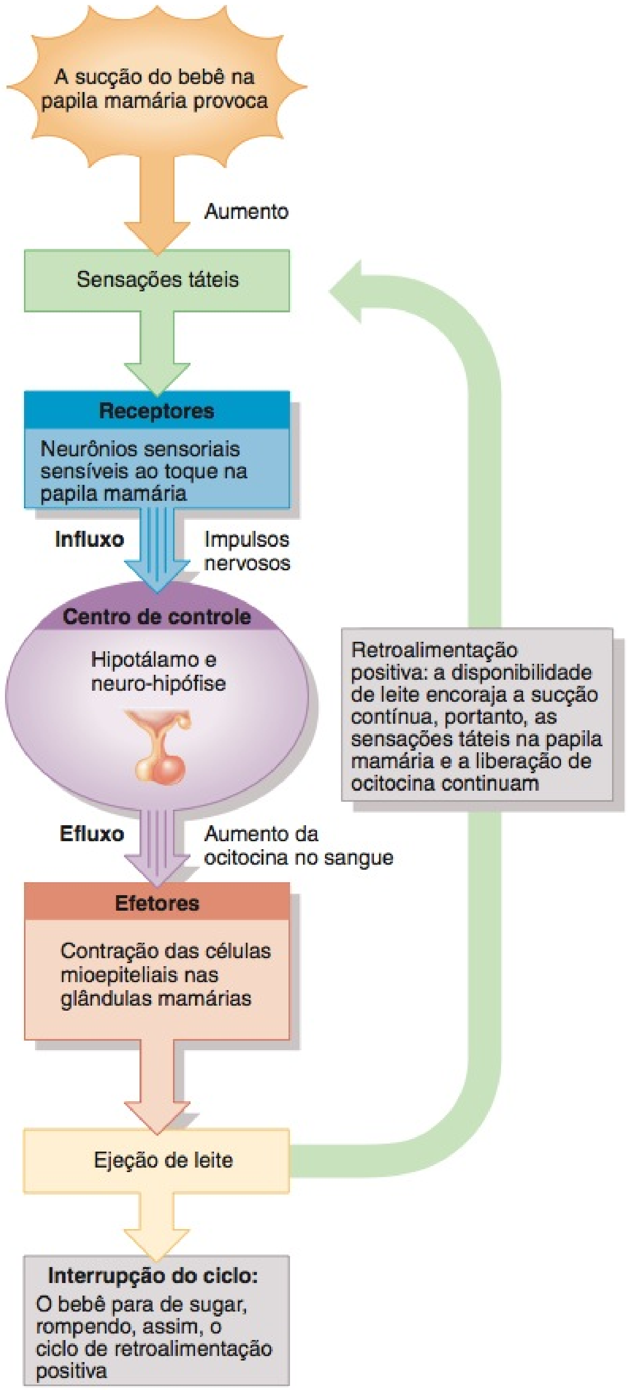
Lactação é a secreção e a ejeção de leite a partir das glândulas mamárias. O hormônio principal na promoção da síntese e secreção de leite é a **prolactina (PRL)**, secretada pela adeno-hipófise. Embora os níveis de prolactina aumentem à medida que a gravidez avança, não ocorre a secreção de leite, porque a progesterona inibe os efeitos da prolactina. Após o parto, os níveis de estrogênios e progesterona no sangue materno diminuem e a inibição é removida. O principal estímulo para a manutenção da secreção de prolactina, durante a lactação, é a ação de sucção do recém-nascido. A sucção inicia os impulsos nervosos a partir dos receptores de estiramento nas papilas mamárias para o hipotálamo; os impulsos nervosos diminuem a liberação pelo hipotálamo do hormônio inibidor de prolactina (PIH) e aumentam a liberação do hormônio liberador de prolactina (PRH); assim, mais prolactina é liberada pela adeno-hipófise.

A ocitocina provoca a liberação de leite nos ductos mamários via **reflexo de ejeção do leite** (Figura 29.19). O leite, formado pelas células glandulares das mamas, é armazenado até que o bebê comece a sucção ativa. A estimulação dos receptores de tato, situados na papila mamária, dispara impulsos nervosos sensitivos que são retransmitidos até o hipotálamo. Em resposta, a secreção de ocitocina, a partir da neuro-hipófise, aumenta. Transportada pela corrente sanguínea até as glândulas mamárias, a ocitocina estimula a contração de células mioepiteliais (semelhantes ao músculo liso), que envolvem as células e os ductos glandulares. A compressão resultante move o leite dos alvéolos das glândulas mamárias para os ductos mamários, nos quais é sugado. Esse processo é denominado **ejeção láctea** (**descida do leite**). Embora a ejeção efetiva de leite não ocorra até 30–60 segundos após a amamentação começar (o período latente), um pouco de leite armazenado nos seios lactíferos, próximos da papila mamária, está disponível durante o período latente. Estímulos distintos da sucção, tais como ouvir o bebê chorar ou tocar os órgãos genitais, também podem estimular a liberação de ocitocina e a ejeção láctea. O estímulo da sucção, que produz a liberação da ocitocina, também inibe a liberação do PIH; isso resulta em aumento da secreção de prolactina, que mantém a lactação.

Durante a fase final da gravidez e os primeiros dias depois do parto, as glândulas mamárias secretam um líquido leitoso, chamado de **colostro**. Embora não seja tão nutritivo quanto o leite — contém menos lactose e, praticamente, nenhuma gordura — o colostro serve adequadamente até o aparecimento do leite verdadeiro, em aproximadamente quatro dias. O colostro e o leite materno contêm anticorpos que protegem o recém-nascido durante os primeiros meses de vida.

Figura 29.19 O reflexo de ejeção de leite, um ciclo de retroalimentação positiva (*feedback* positivo).

A ocitocina estimula a contração das células mioepiteliais nas mamas, o que comprime as células glandulares e do ducto e provoca a ejeção de leite.



? Qual é a outra função da ocitocina?

Após o nascimento, o nível de prolactina começa a retornar ao nível normal, anterior à gravidez. Contudo, cada vez que a mãe amamenta, os impulsos nervosos provenientes das papilas mamárias para o hipotálamo aumentam a liberação do PRH (e diminuem a liberação de PIH), resultando em aumento de 10 vezes na secreção de prolactina pela adeno-hipófise, que dura aproximadamente uma hora. A prolactina atua nas glândulas mamárias para fornecer leite para o próximo período de amamentação. Se esse pico de prolactina for bloqueado, por lesão ou doença, ou se a amamentação é descontinuada, as glândulas mamárias perdem sua capacidade de secretar leite em poucos dias. Embora a secreção de leite, normalmente, diminua consideravelmente no período de 7–9 meses após o nascimento, pode continuar por diversos anos, se a **amamentação** continuar.

A lactação frequentemente bloqueia os ciclos ovarianos nos primeiros meses após o parto, se a frequência de sucção estiver em torno de 8 a 10 por dia. Contudo, esse efeito é inconsistente, e a ovulação comumente precede o primeiro período menstrual após o nascimento do bebê. Como resultado, a mãe nunca tem certeza de que não é fértil. A amamentação não é, portanto, método confiável de contracepção. Acredita-se que a supressão da ovulação, durante a lactação, ocorra como segue: durante a amamentação, o influxo neural, proveniente da papila mamária, chega ao hipotálamo, e faz com que produza neurotransmissores que impedem a liberação do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH). Como resultado, a produção de LH e FSH diminui e a ovulação é inibida.

O benefício primário da amamentação é nutricional: o leite humano é uma solução estéril que contém quantidades de ácidos graxos, lactose, aminoácidos, minerais, vitaminas e água, que são ideais para a digestão do bebê, seu desenvolvimento encefálico e crescimento. A amamentação também beneficia o recém-nascido fornecendo o seguinte:

- ***Células benéficas.*** Diversos tipos de leucócitos estão presentes no leite materno. Neutrófilos e macrófagos atuam como fagócitos, ingerindo bactérias no trato gastrointestinal do bebê. Os macrófagos também produzem lisozima e outros componentes do sistema imune. As células plasmáticas, que se desenvolvem a partir dos linfócitos B, produzem anticorpos contra micróbios específicos, e os linfócitos T matam os micróbios diretamente ou ajudam a mobilizar outras defesas.
- ***Moléculas benéficas.*** O leite materno também é abundante em moléculas benéficas. Anticorpos maternos IgA, presentes no leite, ligam-se aos micróbios no trato gastrointestinal do bebê e impedem sua migração para outros tecidos do corpo. Como a mãe produz anticorpos para quaisquer tipos de micróbios causadores de doença que estejam presentes no ambiente, o leite materno fornece proteção contra agentes infecciosos específicos aos quais o bebê também está exposto. Adicionalmente, duas proteínas lácteas ligam-se aos nutrientes que muitas bactérias necessitam para crescer e sobreviver: a proteína de ligação B_{12} liga-se à vitamina B_{12} e a lactoferrina liga-se ao ferro. Alguns ácidos graxos matam certos vírus rompendo suas membranas, e o lisossomo mata as bactérias rompendo as paredes de suas células. Finalmente, interferons intensificam a atividade antimicrobiana das células imunes.
- ***Diminuição da incidência de doenças no decorrer da vida.*** A amamentação provê as crianças com ligeira diminuição no risco de linfoma, doença cardíaca, alergia, infecções respiratórias e gastrointestinais, infecções do ouvido, diarreia, diabetes melito e meningite.
- ***Benefícios variados.*** A amamentação sustenta o crescimento infantil ideal, intensifica o desenvolvimento intelectual e neurológico e cria relações mãe–filho, estabelecendo contato inicial e prolongado entre eles. Comparados aos do leite de vaca, as gorduras e o ferro, presentes no leite materno, são mais facilmente absorvidos, as proteínas no leite materno são mais prontamente metabolizadas e o baixo conteúdo de sódio do leite materno é mais apropriado para as necessidades do recém-nascido. Os recém-nascidos prematuros beneficiam-se da amamentação porque o leite produzido pelas mães desses bebês parece ser especialmente adaptado às necessidades do bebê; tem conteúdo proteico mais alto do que o leite de mães de recém-nascidos normais. Finalmente, o bebê provavelmente tem menos chance de ter reação alérgica ao leite de sua própria mãe do que ao leite de outra fonte.

Anos antes de a ocitocina ser descoberta, era prática comum, em obstetrícia, deixar o primeiro gêmeo a nascer mamar no peito da mãe, para acelerar o nascimento da segunda criança. Agora sabemos por que esta prática é útil — ela estimula a liberação da ocitocina. Mesmo após um parto simples, a amamentação promove a expulsão da placenta (secundinas) e ajuda o útero a retornar ao seu tamanho normal. A ocitocina sintética (Pitocin) é frequentemente aplicada para induzir o trabalho de parto ou para aumentar o tônus do útero e controlar a hemorragia logo após o parto.

TESTE RÁPIDO

34. Que hormônios contribuem para a lactação? Qual é a função de cada um?
35. Quais são os benefícios da amamentação materna sobre a alimentação com mamadeira?

HERANÇA

OBJETIVO

- Definir herança e explicar a herança dos traços dominantes, recessivos, complexos e ligados ao sexo.

Como indicado anteriormente, o material genético do pai e o da mãe se unem quando um espermatozoide se funde ao oócito secundário para formar o zigoto. As crianças se assemelham a seus pais porque herdam traços transmitidos por ambos os pais. Agora examinemos alguns dos princípios implicados nesse processo, chamado de herança.

Herança é a transmissão de traços hereditários de uma geração para a seguinte. É o processo pelo qual adquirimos nossas características, provenientes de nossos pais, e podemos transmitir alguns de nossos traços para nossos filhos. O ramo da biologia que lida com a herança é chamado de **genética**. A área da saúde que oferece conselhos sobre problemas genéticos (ou problemas potenciais) é chamada de **aconselhamento genético**.

Genótipo e Fenótipo

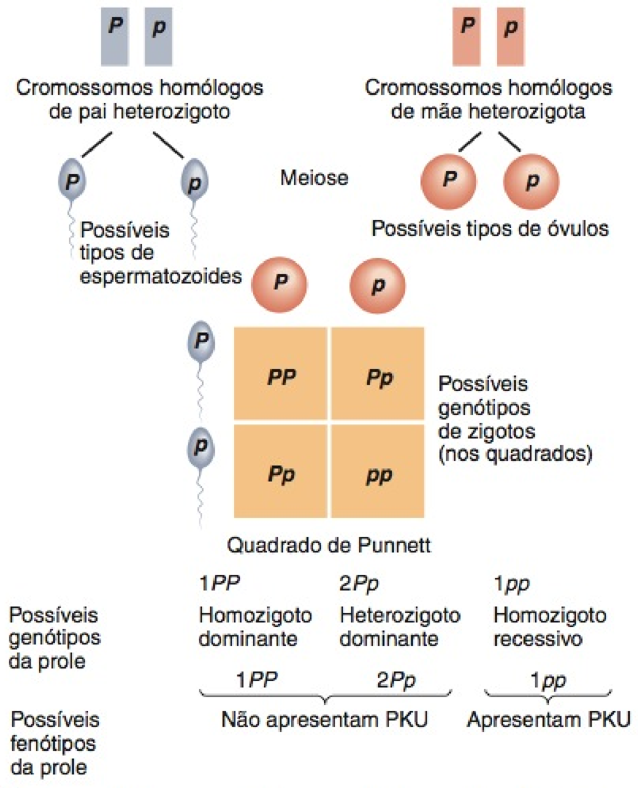
Como já aprendemos, os núcleos de todas as células humanas, exceto os gametas, contêm 23 pares de cromossomos — o número diploide ($2n$). Um cromossomo em cada par veio da mãe e o outro do pai. Cada um desses dois homólogos contém genes que controlam os mesmos traços. Se um cromossomo contém um gene para os pelos do corpo, por exemplo, seu homólogo também conterá um gene para os pelos do corpo na mesma po-

sição no cromossomo. Formas alternativas de um gene, que codificam o mesmo traço e que estão na mesma localização nos cromossomos homólogos, são chamadas de **alelos**. Um alelo de um gene do pelo do corpo, previamente mencionado, pode conter o código de pelo grosso, enquanto o outro alelo pode ter o código para pelo fino. Uma **mutação** é uma mudança hereditária permanente, em um alelo, que produz uma variante diferente do mesmo traço.

A relação dos genes com a hereditariedade é ilustrada examinando-se os alelos que participam de um distúrbio chamado de **fenilcetonúria** ou **PKU**. Pessoas com PKU (veja Capítulo 25) são incapazes de produzir a enzima fenilalanina hidroxilase. O alelo que tem o código para a fenilalanina hidroxilase é simbolizado como *P*; o alelo mutante que não produz a enzima funcional é simbolizado como *p*. O desenho na **Figura 29.20**, que mostra as combinações possíveis de gametas a partir de dois pais, em que cada um tem um alelo *P* e um *p*, é chamado **quadrado de Punnett**. Na construção de um quadrado de Punnett, os alelos paternos possíveis, nos espermatozoides, são escritos no lado esquerdo e os alelos maternos possíveis, nos óvulos (ou oócitos secundários), são escritos no topo. Os quatro espaços no desenho mostram como os alelos combinam-se nos zigotos formados pela união desses espermatozoides e óvulos para produzir as três composições genéticas ou **genótipos**: *PP*, *Pp* ou *pp*. Observe que, a partir dos quadrados de Punnett, 25% da prole terá o genótipo *PP*, 50% terá o genótipo *Pp* e 25% terá o genótipo *pp*. (Esses percentuais são apenas probabilidades; pais que têm quatro filhos não necessariamente têm um filho com PKU.) Pessoas que herdam os genótipos *PP* ou *Pp* não sofrem de PKU; aquelas com genótipo *pp* sofrem do distúrbio. Embora as pessoas com o genótipo *Pp* tenham um alelo PKU (*p*), o alelo que tem o código para o traço normal (*P*) mascara a presença do alelo PKU. Um alelo que domina ou mascara a presença de outro alelo e é completamente expresso (*P*, neste exemplo) é considerado o **alelo dominante**, e o traço expresso (determinado) por ele é chamado de traço dominante. O alelo cuja presença é completamente mascarada (*p*, neste exemplo) é considerado o **alelo recessivo**, e o traço que ele controla é chamado de traço recessivo.

Figura 29.20 **Herança da fenilcetonúria (PKU).**

Genótipo refere-se à constituição genética; fenótipo refere-se à expressão física ou externa de um gene.



Se os pais têm os genótipos mostrados aqui, qual é a chance de que seu primeiro filho apresente PKU? Qual é a chance de ocorrência de PKU no segundo filho?

Por tradição, os símbolos para os genes são escritos em itálico, com os alelos dominantes escritos em letras maiúsculas e os alelos recessivos em letras minúsculas. Uma pessoa com os mesmos alelos nos cromossomos homólogos (por exemplo, *PP* ou *pp*) é considerada **homozigoto** para a característica. *PP* é homozigoto dominante, e *pp* é homozigoto recessivo. Um indivíduo com alelos diferentes nos cromossomos homólogos (por exemplo, *Pp*) é considerado **heterozigoto** para a característica.

Fenótipo refere-se a como a constituição genética é expressa no corpo; é a expressão física ou externa de um gene. A pessoa com *Pp* (um heterozigoto) tem *genótipo* diferente do de uma pessoa com *PP* (um homozigoto), mas ambos têm o mesmo *fenótipo* — produção normal de fenilalanina hidroxilase. Indivíduos heterozigotos que são portadores de gene recessivo mas não o expressam (*Pp*) podem transmitir o gene para sua prole. Tais indivíduos são chamados de **portadores** do gene recessivo.

A maioria dos genes dá origem ao mesmo fenótipo se forem herdados da mãe ou do pai. Contudo, em alguns poucos casos, o fenótipo é profundamente diferente, dependendo da origem parental. Esse fenômeno surpreendente percebido primeiro nos anos 1980, é chamado de **impressão genômica**. Nos seres humanos, as anormalidades mais evidentemente associadas à mutação de um gene impresso são a *síndrome de Angelman* (retardo mental, ataxia, convulsões e fala mínima), que ocorre quando o gene para uma característica anormal específica é herdado da mãe, e a *síndrome de Prader-Willi* (estatura baixa, retardo mental, obesidade, responsividade precária a estímulos externos e imaturidade sexual), que ocorre quando o gene é herdado do pai.

Os alelos que têm o código para as características normais nem sempre dominam aqueles que têm o código para as características anormais, mas os alelos dominantes para diversos distúrbios normalmente são letais e causam a morte do embrião ou do feto. Uma exceção é a doença de Huntington (DH) (veja Capítulo 16), provocada por um alelo dominante, cujos efeitos não se manifestam até a idade adulta. Tanto indivíduos homozigotos dominantes quanto heterozigotos exibem a doença; indivíduos homozigotos recessivos são normais. A doença de Huntington provoca degeneração progressiva do sistema nervoso e, finalmente, a morte, mas, como os sintomas normalmente não aparecem até depois dos 30 ou 40 anos, muitos indivíduos afetados já transmitiram o alelo dessa condição para seus filhos, quando descobrem que têm a doença.

Ocasionalmente, um erro na divisão celular, chamado de **não disjunção**, resulta em um número anormal de cromossomos. Nessa situação, os cromossomos homólogos (durante a meiose I) ou as cromátides irmãs (durante a anáfase da mitose ou meiose II) não se separam adequadamente. Veja **Figura 3.34**, no Capítulo 3. Uma célula, a partir da qual um ou mais cromossomos foram acrescentados ou removidos, é chamada de **aneuploide**.

Uma célula monossômica ($2n - 1$) não tem um cromossomo; uma célula trissômica ($2n + 1$) tem um cromossomo extra. A maioria dos casos da síndrome de Down (veja mais adiante) são distúrbios aneuploides, nos quais há trissomia do cromossomo 21. A não disjunção, geralmente, ocorre durante a gametogênese (meiose), mas aproximadamente 2% dos casos de síndrome de Down resultam de não disjunção durante as divisões mitóticas no desenvolvimento embrionário inicial.

Outro erro na meiose é a **translocação**. Neste caso, dois cromossomos que *não* são homólogos se rompem e trocam segmentos de seus cromossomos. O indivíduo que apresenta uma translocação pode ser perfeitamente normal se não houve perda de material genético quando ocorreu o rearranjo. No entanto, alguns dos gametas do indivíduo podem não conter a quantidade e o tipo corretos de material genético. Aproximadamente 3% dos casos de síndrome de Down resultam de uma translocação de parte do cromossomo 21 para outro cromossomo, normalmente, o cromossomo 14 ou 15. O indivíduo que apresenta essa translocação é normal e nem mesmo tem conhecimento de que é um "portador". No entanto, quando tal portador produz gametas, alguns gametas terminam com cromossomo 21 completo, mais outro cromossomo com o fragmento translocado do cromossomo 21. Na fertilização, o zigoto, nesse caso, tem três cópias, em vez de duas, daquela parte do cromossomo 21.

O **Quadro 29.3** lista algumas características estruturais e funcionais dominantes e recessivas herdadas nos seres humanos.

Variações na Herança Dominante–Recessiva

A maioria dos padrões de hereditariedade não é simplesmente a **herança dominante–recessiva**, que acabamos de descrever, na qual apenas alelos dominantes e recessivos interagem. A expressão fenotípica de um gene específico pode ser influenciada não apenas por quais alelos estão presentes, mas também por outros genes e pelo ambiente. A maioria das características herdadas é influenciada por mais de um gene e, para complicar as coisas, a maioria dos genes influencia mais de uma característica. As variações na herança dominante–recessiva incluem dominância incompleta, herança de alelos múltiplos e herança complexa.

QUADRO 29.3

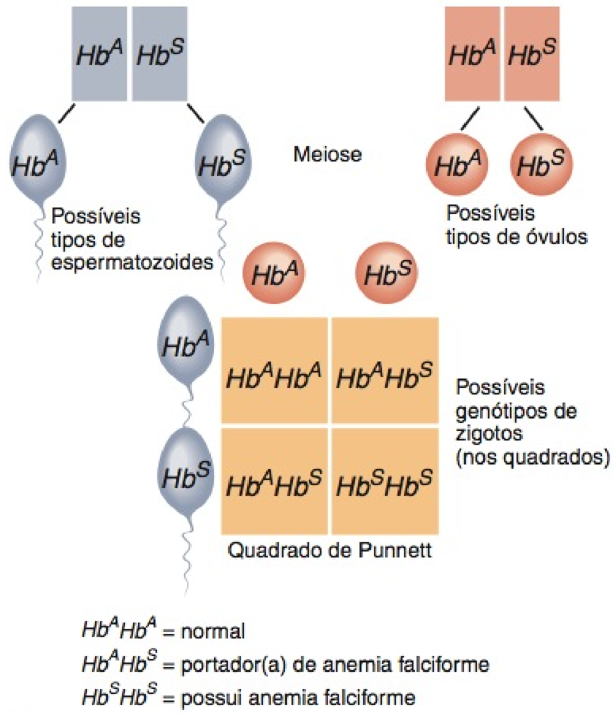
Características Hereditárias Selecionadas nos Seres Humanos

DOMINANTES	RECESSIVAS
Pigmentação normal da pele	Albinismo
Miopia ou hipermetropia	Visão normal
Sensibilidade PTC*	Insensibilidade ao PTC
Polidactilia (dedos extras)	Dedos normais
Braquidactilia (dedos curtos)	Dedos normais
Sindactilia (dedos espalmados)	Dedos normais
Diabetes insípido	Eliminação normal de urina
Doença de Huntington	Sistema nervoso normal
Bico de viúva (linha de implantação do cabelo afunilada)	Linha de implantação do cabelo reta
Polegar curvado (hiperestendido)	Polegar reto
Transporte normal de Cl^-	Fibrose cística
Hipercolesterolemia (familiar)	Nível de colesterol normal

*Capacidade de sentir o gosto de um composto químico, chamado feniltiocarbamida (PCT).

Figura 29.21 Herança da anemia falciforme.

6 Anemia falciforme é um exemplo de dominância incompleta.



? Quais são as características peculiares da dominância incompleta?

Dominância Incompleta

Na **dominância incompleta**, nenhum membro de um par de alelos é dominante sobre o outro e o heterozigoto tem fenótipo intermediário entre os fenótipos homozigoto dominante e homozigoto recessivo. Um exemplo de dominância incompleta, nos seres humanos, é a herança da **doença da anemia falciforme** (**Figura 29.21**). Pessoas com o genótipo homozigoto dominante Hb^AHb^A formam hemoglobina normal; aquelas com o genótipo homozigoto recessivo Hb^SHb^S têm a doença da anemia falciforme e anemia grave. Embora normalmente sejam saudáveis, aquelas com o genótipo heterozigoto Hb^AHb^S têm alguns problemas com a anemia, porque metade de sua hemoglobina é normal e metade não. Heterozigotos são portadores e diz-se que têm a *característica falciforme*.

Herança de Alelos Múltiplos

Embora cada indivíduo herde apenas dois alelos para cada gene, alguns genes podem ter mais de duas formas alternativas; essa é a base para a **herança de alelos múltiplos**. Um exemplo de herança de alelos múltiplos é a herança do grupo sanguíneo ABO. Os quatro tipos sanguíneos (fenótipos) do grupo ABO — A, B, AB e O — resultam da herança de seis combinações de três alelos diferentes de um só gene, chamado de gene I: (1) o alelo I^A produz o antígeno A, (2) o alelo I^B produz o antígeno B e (3) o alelo i não produz nem o antígeno A nem o B. Cada pessoa herda dois alelos dos genes I, um de cada genitor, que dão origem a diversos fenótipos. Os seis genótipos possíveis produzem quatro tipos sanguíneos, como se segue:

Genótipo	*Tipo sanguíneo (fenótipo)*
I^AI^A ou I^Ai	A
I^BI^B ou I^Bi	B
I^AI^B	AB
ii	O

Observe que tanto I^A quanto I^B são herdados como características dominantes, enquanto *i* é herdado como característica recessiva. Como um indivíduo com o tipo sanguíneo AB tem características de ambos os tipos A e B de eritrócitos, expressos no fenótipo, os alelos I^A e I^B são considerados **codominantes**. Em outras palavras, ambos os genes são expressos igualmente no heterozigoto. Dependendo dos tipos sanguíneos parentais, proles diferentes podem ter tipos sanguíneos diferentes uma da outra. A Figura 29.22 mostra que tipos sanguíneos a prole pode ou não herdar, dependendo dos tipos sanguíneos de seus genitores.

Herança Complexa

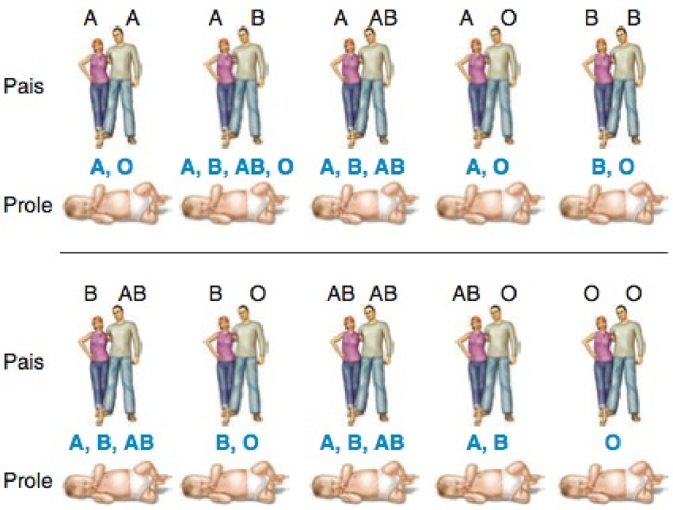
A maioria das características herdadas não é controlada por um gene, mas, ao contrário, pelos efeitos combinados de dois ou mais genes, uma situação referida como **herança poligênica**, ou os efeitos combinados de muitos genes e fatores ambientais, uma situação referida como **herança complexa**. Exemplos de características complexas incluem cor da pele, cor do cabelo, cor dos olhos, altura, taxa de metabolismo e tipo físico. Na herança complexa, um genótipo tem muitos fenótipos possíveis, dependendo do ambiente, ou um fenótipo inclui muitos genótipos possíveis. Por exemplo, embora uma pessoa herde diversos genes para altura, o potencial de altura total pode não ser alcançado em razão de fatores ambientais, como doença ou subnutrição, durante os anos de crescimento. Já aprendemos que o risco de nascer uma criança com defeito do tubo neural é maior em mulheres grávidas com carência de quantidade adequada de ácido fólico na alimentação; isso também é considerado um fator ambiental. No entanto, como os defeitos do tubo neural são mais prevalentes em algumas famílias do que em outras, um ou mais genes também podem contribuir.

Frequentemente, uma característica complexa mostra uma graduação contínua de pequenas diferenças entre extremos em um grupo de indivíduos. É relativamente fácil prever o risco de transmitir uma característica indesejável que é atribuível a um único gene dominante ou recessivo, mas é muito difícil fazer esse prognóstico quando a característica é complexa. Tais características são difíceis de acompanhar em uma família, porque a gama de variações é muito grande, o número de genes diferentes que participam, normalmente, é desconhecido, e o impacto dos fatores ambientais pode ser incompletamente compreendido.

A cor da pele é um bom exemplo de característica complexa. A cor da pele depende de fatores ambientais, como exposição ao sol e nutrição, assim como de vários genes. Suponhamos que a cor da pele seja controlada por três genes distintos, cada um tendo dois alelos: *A*, *a*; *B*, *b*; e *C*, *c* (Figura 29.23). Uma pessoa com o genótipo *AABBCC* tem pele muito escura, o indivíduo com o genótipo *aabbcc* tem pele muito clara, e uma pessoa com o genótipo *AaBbCc* tem cor de pele intermediária. Genitores com cor de pele intermediária podem gerar crianças com cor de pele muito escura, muito clara e intermediária. Observe que a **geração P** (geração genitora [parental]) é a geração iniciante, a

Figura 29.22 As 10 combinações possíveis de tipos sanguíneos parentais e os tipos sanguíneos que suas proles podem herdar. Para cada possível conjunto de genitores, as letras azuis representam os tipos de sangue que suas proles poderiam herdar.

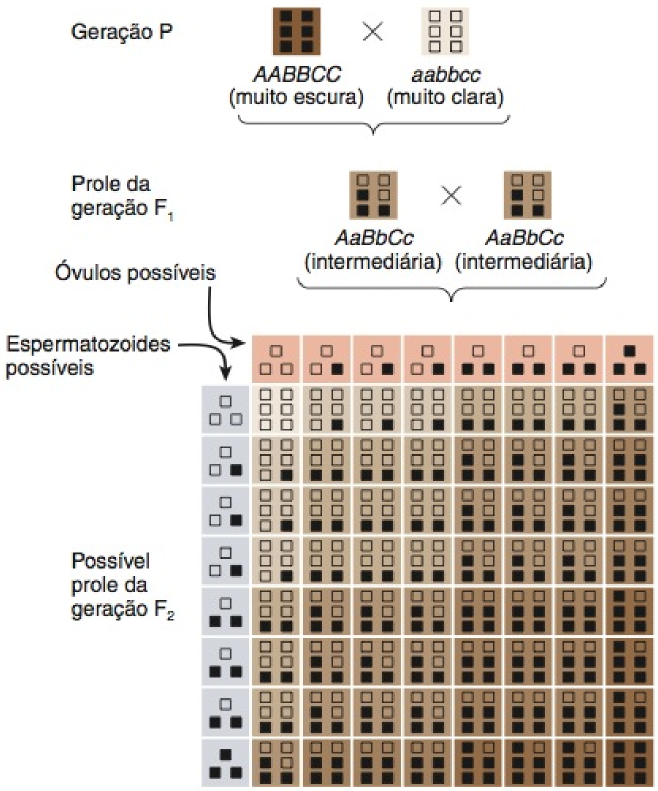
A herança dos tipos sanguíneos ABO é um exemplo de herança de alelos múltiplos.



Como é possível que um bebê tenha o tipo sanguíneo O, se nenhum dos pais é tipo O?

Figura 29.23 Herança complexa da cor da pele.

Na herança complexa, uma característica é controlada pelos efeitos combinados de muitos genes e fatores ambientais.



Que outras características são transmitidas pela herança complexa?

geração F_1 (primeira geração filial) é produzida a partir da geração P, e a **geração F_2** (segunda geração filial) é produzida a partir da geração F_1.

Autossomos, Cromossomos Sexuais e Determinação do Sexo

Quando visto ao microscópio, cada um dos 46 cromossomos humanos, na célula somática normal, é identificado por tamanho, formato e padrão de coloração como sendo membro dos 23 pares distintos de cromossomos. Um conjunto completo de cromossomos disposto em ordem decrescente de tamanho e de acordo com a posição do centrômero é chamado de **cariótipo** (**Figura 29.24**). Em 22 dos pares, os cromossomos homólogos parecem semelhantes e têm a mesma aparência tanto em homens quanto em mulheres; esses 22 pares são chamados de **autossomos**. Os dois membros do 23º par são denominados **cromossomos sexuais**; são diferentes em homens e mulheres. Nas mulheres, o par consiste em dois cromossomos, chamados de cromossomos X. Um cromossomo X também está presente nos homens, mas seu par é um cromossomo muito menor, chamado de cromossomo Y. O cromossomo Y possui apenas 231 genes, menos de 10% dos 2.968 genes presentes em um cromossomo 1, o maior autossomo.

Quando um espermatócito passa por meiose para reduzir seu número cromossômico, dá origem a dois espermatozoides que contêm um cromossomo X e dois espermatozoides que contêm um cromossomo Y. Os oócitos não têm cromossomos Y e produzem apenas gametas contendo o cromossomo X. Se o oócito secundário é fertilizado por um espermatozoide contendo o cromossomo X, a prole normalmente é feminina (XX). A fertilização por um espermatozoide contendo o cromossomo Y produz um indivíduo masculino (XY). Portanto, o sexo do indivíduo é determinado pelos cromossomos paternos (**Figura 29.25**).

Tanto os embriões femininos quanto os masculinos desenvolvem-se de modo idêntico até aproximadamente a 7ª semana após a fertilização. Nesse ponto, um ou mais genes desencadeiam uma cascata de eventos que leva ao desenvolvimento de indivíduo masculino; na ausência da expressão normal do gene ou genes ocorre o padrão feminino de desenvolvimento. Sabe-se, desde 1959, que o cromossomo Y é necessário para iniciar o desenvolvimento masculino. Experimentos publicados em 1991 estabeleceram que o principal gene determinante masculino é o chamado *SRY* (**região determinante do sexo do cromossomo Y**). Quando um pequeno fragmento de DNA, contendo esse gene, foi inserido em 11 embriões femininos de camundongos, três deles desenvolveram-se como machos. (Os pesquisadores presumiram que o gene não se integrou ao material genético nos outros oito.) O *SRY* atua como comutador molecular, que liga o padrão de desenvolvimento masculino. Apenas se o gene *SRY* estiver presente e funcional no óvulo fertilizado o feto desenvolve testículos e passa por diferenciação para o padrão masculino; na ausência do *SRY*, o feto desenvolve ovários e passa por diferenciação para o padrão feminino.

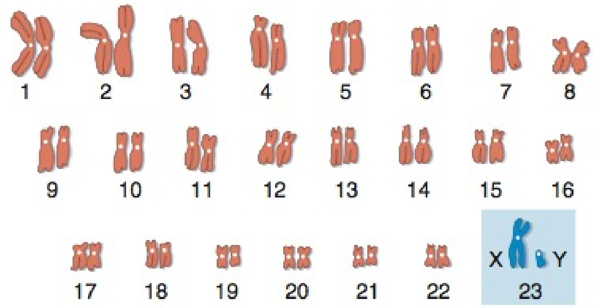
Estudos de casos confirmaram o papel-chave do *SRY* no direcionamento do padrão de desenvolvimento masculino nos seres humanos. Em alguns casos, descobriu-se que as mulheres fenotípicas, com genótipo XY, tiveram mutação genética nos genes *SRY*. Esses indivíduos não se desenvolveram normalmente como homens porque seu gene *SRY* era defeituoso. Em outros casos, descobriu-se que homens fenotípicos com um genótipo XX tinham um pequeno segmento do cromossomo Y, incluindo o gene *SRY*, inserido nos seus cromossomos X.

Herança Ligada ao Sexo

Além de determinar o sexo da prole, os cromossomos sexuais são responsáveis pela transmissão de diversas características não sexuais. Muitos dos genes para essas características estão presentes nos cromossomos X, mas estão ausentes dos cromossomos Y. Essa característica produz um padrão de hereditariedade chamado de **herança ligada ao sexo**, que é diferente dos padrões descritos anteriormente.

Figura 29.24 Cariótipo humano mostrando autossomos e cromossomos sexuais. Os círculos brancos são os centrômeros.

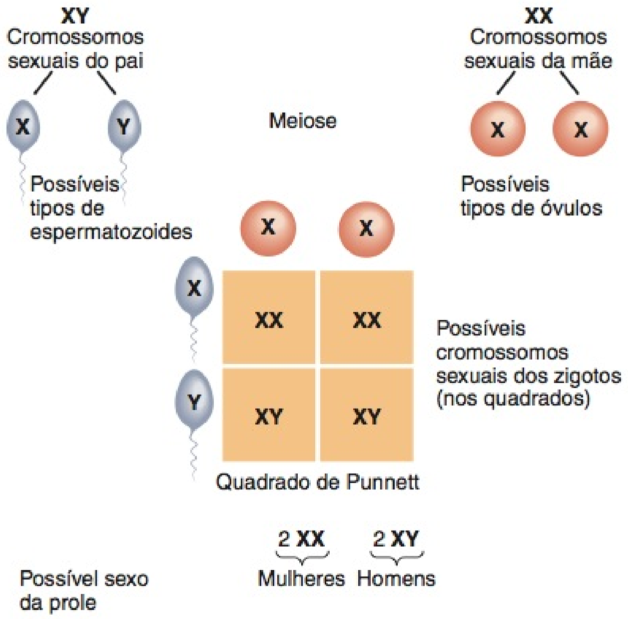
As células somáticas humanas contêm 23 pares diferentes de cromossomos.



? Quais são os dois cromossomos sexuais feminino e masculino?

Figura 29.25 Determinação sexual.

O sexo é determinado no momento da fertilização pela presença ou ausência de um cromossomo Y no espermatozoide.



? Como são chamados todos os outros cromossomos, com exceção dos cromossomos sexuais?

Cegueira para Vermelho e Verde

Um exemplo de herança ligada ao sexo é a **cegueira para vermelho e verde**, o tipo mais comum de cegueira de cores. Essa condição é caracterizada por deficiência nos cones sensíveis às cores vermelha e verde; assim, o vermelho e o verde são vistos como a mesma cor (ou vermelho ou verde, dependendo de que cone está presente). O gene da cegueira para o vermelho e verde é um gene recessivo, designado *c*. A visão normal para as cores, designada *C*, domina. Os genes *C*/*c* estão localizados apenas no cromossomo X e, portanto, a capacidade de ver as cores depende totalmente dos cromossomos X. As combinações possíveis são as seguintes:

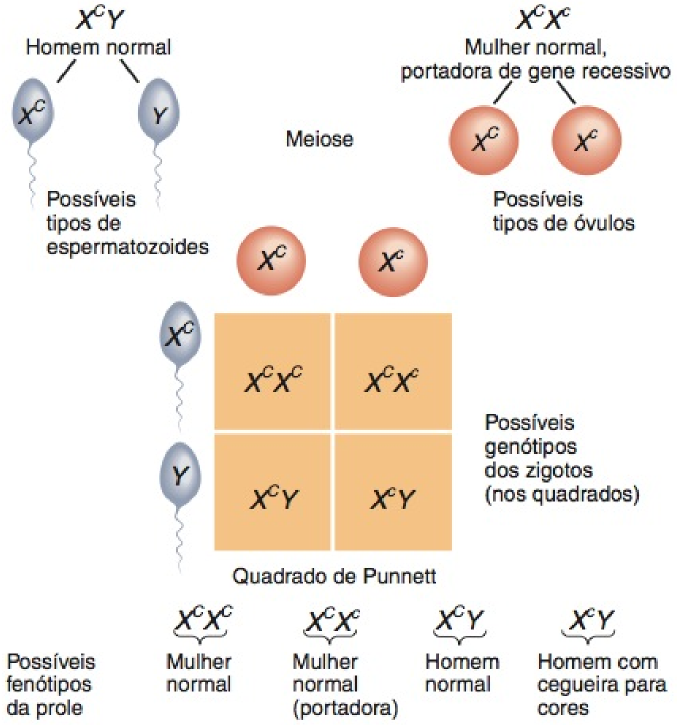
Genótipo	*Fenótipo*
X^CX^C	Mulher normal
X^CX^c	Mulher normal (mas portadora do gene recessivo)
X^cX^c	Mulher com cegueira para vermelho e verde
X^CY	Homem normal
X^cY	Homem com cegueira para vermelho e verde

Apenas as mulheres que têm dois genes X^c têm ausência de sensibilidade para as cores vermelho e verde. Essa rara situação pode resultar apenas do cruzamento de homem com cegueira para cores com mulher portadora ou com cegueira para cores. Como os homens, ao contrário, não têm um segundo cromossomo X que possa mascarar a característica, todos os homens com um gene X^c terão cegueira para as cores vermelho e verde. A **Figura 29.26** ilustra a herança da cegueira para vermelho e verde na prole de um homem normal e de uma mulher portadora.

As características herdadas da maneira recém-descrita são chamadas de **características ligadas ao sexo.** O tipo mais comum de **hemofilia** — uma condição na qual o sangue não coagula ou coagula muito lentamente após uma lesão — é uma característica ligada ao sexo. Como a característica da cegueira para vermelho e verde, a hemofilia é provocada por um gene recessivo. Outras características ligadas ao sexo nos seres humanos são a síndrome do X frágil, glândulas sudoríparas não funcionais, certas formas de diabetes, alguns tipos de surdez, rotação incontrolada dos bulbos do olho, ausência dos incisivos centrais, cegueira noturna, uma forma de catarata, glaucoma juvenil e distrofia muscular juvenil.

Figura 29.26 Um exemplo da herança da cegueira para vermelho e verde.

A cegueira para o vermelho e verde e a hemofilia são exemplos de características ligadas ao sexo.



? **Qual é o genótipo de uma mulher com cegueira para vermelho e verde?**

Inativação do Cromossomo X

Pelo fato de as mulheres terem dois cromossomos X em todas as células (exceto nos oócitos em desenvolvimento), elas têm um conjunto duplo de todos os genes no cromossomo X. Um mecanismo denominado **inativação do cromossomo X** (**lionização**) de fato reduz os genes do cromossomo X a um só conjunto nas mulheres. Em cada célula do corpo de uma mulher, um cromossomo X é, aleatória e permanentemente, inativo no início do desenvolvimento e os genes do cromossomo X inativo não são representados (transcritos ou traduzidos). Os núcleos das células nos mamíferos fêmeas contêm uma massa de coloração escura, chamada de **corpúsculo de Barr**, que não está presente nos núcleos das células dos machos. A geneticista Mary Lyon previu corretamente, em 1961, que o corpúsculo de Barr era o cromossomo X inativo. Durante a inativação, os grupos químicos que impedem a transcrição do RNA são acrescentados ao DNA do cromossomo X. Como resultado, o cromossomo X inativo reage de modo diferente aos corantes histológicos e tem aparência diferente da do resto do DNA. Nas células não divididas (interfase), permanece firmemente contorcido e é visto como uma massa de coloração escura no núcleo. Em esfregaço sanguíneo, o corpúsculo de Barr dos neutrófilos é denominado "baqueta de tambor", porque se parece com minúscula projeção do núcleo, em forma de baqueta de tambor.

TESTE RÁPIDO

36. O que significam os termos genótipo, fenótipo, dominante, recessivo, homozigoto e heterozigoto?
37. O que são impressão genômica e não disjunção?
38. Defina a dominância incompleta. Dê um exemplo.
39. O que é herança de alelos múltiplos? Dê um exemplo.
40. Defina herança complexa e dê um exemplo.
41. Por que ocorre a inativação do cromossomo X?

DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Infertilidade

A **infertilidade feminina**, ou a incapacidade de conceber, ocorre em aproximadamente 10% de todas as mulheres em idade reprodutiva nos Estados Unidos. A infertilidade feminina pode ser provocada por doença ovariana, obstrução das tubas uterinas ou condições nas quais o útero não é adequadamente preparado para receber um óvulo fertilizado. A **infertilidade masculina (esterilidade)** é a incapacidade de fertilizar um oócito secundário; não significa disfunção erétil (impotência). A fertilidade masculina requer a produção de quantidades adequadas de espermatozoides normais viáveis, pelos testículos, transporte sem obstrução pelos ductos e deposição satisfatória na vagina. Os túbulos seminíferos dos testículos são sensíveis a muitos fatores — raios X, infecções, toxinas, subnutrição e temperaturas escrotais maiores que as normais — que podem provocar mudanças degenerativas e produzir esterilidade masculina.

Uma causa de infertilidade nas mulheres é a gordura corporal inadequada. Para começar e manter ciclos reprodutivos normais, a mulher deve ter uma quantidade mínima de gordura corporal. Mesmo a deficiência moderada de gordura — 10% a 15% abaixo do peso normal para a altura — pode retardar o início da menstruação (menarca), inibir a ovulação durante o ciclo reprodutivo ou provocar amenorreia (cessação da menstruação). Tanto a dieta quanto o exercício intensivo podem reduzir a gordura corporal abaixo da quantidade mínima e levar à infertilidade, que é reversível, se o ganho de peso ou a redução do exercício intensivo, ou ambos, ocorrerem. Estudos de mulheres muito obesas indicam que elas, assim como aquelas muito magras, têm problemas como amenorreia e infertilidade. Os homens também passam por problemas reprodutivos em resposta à subnutrição e à perda de peso. Por exemplo, produzem menos secreção prostática, espermatozoides em quantidades menores e com motilidade diminuída.

Atualmente, existem muitas técnicas de aumento da fertilidade para auxiliar casais inférteis a terem um bebê. O nascimento de Louise Joy Brown, em 12 de julho de 1978, próximo de Manchester, Inglaterra, foi o primeiro caso registrado de **fertilização *in vitro* (FIV)** — a fertilização em placa de laboratório. No procedimento de FIV, dá-se à futura mãe hormônio folículo-estimulante, logo após a menstruação, de modo que diversos oócitos secundários, em vez do típico oócito simples, sejam produzidos (superovulação). Quando diversos folículos alcançam o tamanho apropriado é feita uma pequena incisão, perto do umbigo e os oócitos secundários são aspirados dos folículos estimulados e transferidos para uma solução contendo espermatozoides, na qual os oócitos são fertilizados. Alternativamente, um oócito pode ser fertilizado *in vitro*, realizando-se a sucção de um espermatozoide, ou mesmo de uma espermátide, obtido a partir do testículo, por meio de uma pipeta fina, e depois injetando-o no citoplasma do oócito. Esse procedimento, denominado **injeção intracitoplasmática de espermatozoide (IICE)**, é usado quando a infertilidade é decorrente de danos na motilidade do espermatozoide, ou as espermátides não se desenvolvem em espermatozoides. Quando o zigoto, conseguido pela FIV, atinge o estágio de 8 a 16 células, é introduzido no útero para implantação e subsequente crescimento.

Na **transferência de embrião**, o sêmen do homem é usado para inseminar artificialmente um oócito secundário da doadora. Após a fertilização na tuba uterina da doadora, a mórula, ou blastocisto, é transferida da doadora para a mulher infértil, que então a carrega (e, subsequentemente, o feto) até o nascimento. A transferência de embrião é indicada para mulheres que são inférteis, ou que não querem transmitir seus próprios genes, porque são portadoras de distúrbios genéticos graves.

Na **transferência intratubária de gameta (TIFG)** o objetivo é imitar o processo normal de concepção, unindo espermatozoide e oócito secundário nas tubas uterinas da futura mãe. É uma tentativa de evitar as condições no trato genital feminino que podem impedir a fertilização, como acidez elevada ou muco inapropriado. Nesse procedimento, aplicam-se, na mulher, FSH e LH para estimular a produção de diversos oócitos secundários, que são aspirados a partir dos folículos maduros, misturados fora do corpo com solução contendo espermatozoides e, em seguida, imediatamente inseridos nas tubas uterinas.

Defeitos Congênitos

Uma anormalidade presente ao nascimento e, geralmente, antes, é chamada de **defeito congênito.** Tais defeitos ocorrem durante a formação das estruturas que se desenvolvem durante o período da organogênese, da quarta até a oitava semana do desenvolvimento, quando os principais órgãos aparecem. Durante a organogênese, as células-tronco estão estabelecendo os padrões básicos de desenvolvimento dos órgãos, e é durante esse período que as estruturas em desenvolvimento estão mais suscetíveis às influências genéticas e ambientais.

Defeitos estruturais importantes ocorrem em 2–3% dos recém-nascidos vivos, sendo a principal causa de mortalidade infantil, respondendo por aproximadamente 21% das mortes de recém-nascidos. Muitos defeitos congênitos são evitados por suplementação ou abstenção de certas substâncias. Por exemplo, defeitos do tubo neural, como a espinha bífida e a anencefalia, são evitados pela ingestão de ácido fólico pela gestante. Suplemento de iodo evita retardo mental e deformação óssea associada ao cretinismo. Evitar teratógenos também é muito importante na prevenção de defeitos congênitos.

Síndrome de Down

A **síndrome de Down (SD)** é um distúrbio caracterizado por três, e não duas, cópias de pelo menos parte do cromossomo 21. Em geral, um bebê em 900 nasce com síndrome de Down. No entanto, mulheres mais velhas têm mais probabilidade de conceberem um bebê com SD. A chance de conceber um bebê com essa síndrome, que é menor do que 1 em 3.000 para mulheres com menos de 30 anos de idade, aumenta para 1 em 300 no grupo etário de 35–39 anos e para 1 em 9, aos 48 anos de idade.

A síndrome de Down é caracterizada por retardo mental, desenvolvimento físico atrasado (estatura baixa e dedos curtos e grossos), estruturas faciais inconfundíveis (língua grande, perfil plano, crânio grande, olhos oblíquos e cabeça redonda), defeitos renais, sistema imune suprimido e malformações do coração, orelhas, mãos e pés. A maturidade sexual raramente é atingida, e a expectativa de vida é menor.

TERMINOLOGIA

Apresentação pélvica Apresentação anormal na qual as nádegas, ou os membros inferiores do feto, apresentam-se na pelve materna; a causa mais comum é a prematuridade.

Cariótipo As características cromossômicas de um indivíduo apresentadas como arranjo sistemático de pares de cromossomos, na metáfase, dispostos em ordem decrescente de tamanho e de acordo com a posição do centrômero (veja Figura 29.24); útil quando se julga se os cromossomos são ou não normais quanto ao número e estrutura.

Cirurgia fetal Procedimento cirúrgico realizado no feto; em alguns casos o útero é aberto e o feto é operado imediatamente. A cirurgia fetal é usada para reparar hérnias diafragmáticas e remover lesões nos pulmões.

Concepto Inclui todas as estruturas que se desenvolvem a partir de um zigoto e inclui o embrião, mais a parte embrionária da placenta e membranas associadas (córion, âmnio, saco vitelino e alantoide).

Deformação Uma anormalidade do desenvolvimento decorrente de forças mecânicas que moldam uma parte do feto, durante um intervalo prolongado de tempo. As deformações, normalmente, contam com a participação do sistema esquelético e/ou muscular, e podem ser corrigidas após o nascimento. Um exemplo é o pé torto.

Embrião criopreservado Um embrião inicial produzido pela fertilização *in vitro* (fertilização de um oócito secundário, em placa de laboratório), que é preservado durante um longo período por congelamento. Após o descongelamento, o embrião inicial é implantado na cavidade do útero. Também chamado de **embrião congelado**.

Epigênese O desenvolvimento de um organismo a partir de uma célula indiferenciada.

Febre puerperal Uma doença infecciosa do parto, também chamada de sépsis puerperal. A doença, que resulta de infecção originada no canal

do parto, afeta o endométrio. Pode espalhar-se para outras estruturas pélvicas e levar à septicemia.

Gene letal Um gene que, quando expresso, resulta em morte no estado embrionário ou logo após o nascimento.

Idade de fertilização Duas semanas menos do que a idade gestacional, visto que o oócito secundário não é fertilizado até aproximadamente duas semanas após o último período normal de menstruação.

Idade gestacional A idade de um embrião ou feto calculada a partir do primeiro dia presumido do último período normal de menstruação.

Primórdio O início da primeira indicação perceptível de desenvolvimento de uma estrutura ou órgão.

Síndrome alcoólica fetal (SAF) Um padrão específico de malformação fetal decorrente da exposição intrauterina ao álcool. A síndrome alcoólica fetal é uma das causas mais comuns de retardo mental e a causa comum mais evitável de defeitos congênitos nos Estados Unidos.

Síndrome de Klinefelter A aneuploidia de um cromossomo sexual, normalmente decorrente da trissomia XXY, que ocorre uma vez em cada 500 nascimentos. Tais indivíduos são portadores de alguma doença mental, estéreis, com testículos não desenvolvidos, poucos pelos e mamas aumentadas.

Síndrome de Turner Aneuploidia do cromossomo sexual, provocada pela presença de um só cromossomo X (designado XO); ocorre, aproximadamente, uma vez em cada 5.000 nascimentos e produz mulher estéril, praticamente sem ovários, e com desenvolvimento limitado das características sexuais secundárias. Outras características incluem estatura pequena, pescoço com membranas laterais, mamas subdesenvolvidas e papilas mamárias muito espaçadas. A inteligência, comumente, é normal.

Síndrome metafêmea Aneuploidia do cromossomo sexual caracterizada por, pelo menos, três cromossomos X (XXX), que ocorre aproximadamente uma vez em cada 700 nascimentos. Essas mulheres têm órgãos genitais subdesenvolvidos e fertilidade limitada e são, em geral, mentalmente retardadas.

Vômito da gravidez Episódios de náusea e, possivelmente, vômito que, mais provavelmente, ocorrem pela manhã durante as primeiras semanas de gravidez; também chamada de **êmese gravídica** (náusea do começo da gravidez). Sua causa é desconhecida, mas os altos níveis de gonadotropina coriônica humana (hCG), secretados pela placenta, e de progesterona, secretados pelos ovários, estão implicados. Se a gravidade desses sintomas requerer hospitalização para alimentação venosa, a condição é conhecida como **hiperêmese gravídica**.

RESUMO PARA ESTUDO

Período Embrionário

1. A gravidez é uma sequência de eventos que começa com a fertilização e prossegue com a implantação, o desenvolvimento embrionário e o desenvolvimento fetal. Normalmente termina no nascimento.
2. Durante a fertilização um espermatozoide penetra um oócito secundário e seus pronúcleos se unem. A penetração da zona pelúcida é facilitada pelas enzimas no acrossomo do espermatozoide. A célula resultante é um zigoto.
3. Normalmente, apenas um espermatozoide fertiliza um oócito secundário, em função dos bloqueios rápido e lento à polispermia.
4. A divisão celular inicial rápida de um zigoto é chamada de clivagem e as células produzidas por clivagem são chamadas de blastômeros. A esfera sólida de células produzidas por clivagem é uma mórula.
5. A mórula se desenvolve em um blastocisto, uma bola oca de células diferenciadas em um trofoblasto e em uma massa celular interna.
6. A fixação de um blastocisto ao endométrio é chamada de implantação; ocorre como resultado da degradação enzimática do endométrio.
7. Após a implantação, o endométrio se modifica e é conhecido como decídua.
8. O trofoblasto se desenvolve no sinciciotrofoblasto e no citotrofoblasto, os quais se tornam parte do córion.
9. A massa celular interna se diferencia no hipoblasto e no epiblasto, o disco embrionário bilaminado (duas camadas).
10. O âmnio é uma membrana protetora fina que se desenvolve a partir do citotrofoblasto.
11. A membrana exocelômica e o hipoblasto formam o saco vitelino, que transfere nutrientes para o embrião, forma as células sanguíneas, produz as células germinativas primordiais e forma parte do intestino.
12. A erosão dos sinusoides e das glândulas endometriais fornece sangue e secreções, que entram nas redes lacunares para fornecer nutrição e remover os resíduos do embrião.
13. O celoma extraembrionário se forma dentro do mesoderma extraembrionário.
14. O mesoderma extraembrionário e o trofoblasto formam o córion, a principal parte embrionária da placenta.
15. A terceira semana de desenvolvimento é caracterizada pela gastrulação, a conversão do disco embrionário bilaminado em trilaminado (três camadas), que consiste no ectoderma, no mesoderma e no endoderma.
16. O primeiro indício de gastrulação é a formação da linha primitiva, em seguida ocorre o desenvolvimento do nódulo primitivo, do processo notocordal e da notocorda.
17. As três camadas germinativas primárias formam todos os tecidos e órgãos do organismo em desenvolvimento. O **Quadro 29.1** resume as estruturas que se desenvolvem das camadas germinativas primárias.
18. Além disso, durante a terceira semana, formam-se as membranas orofaríngea e cloacal. A parede do saco vitelino forma uma pequena invaginação vascularizada chamada de alantoide, que participa na formação do sangue e no desenvolvimento da bexiga urinária.
19. O processo pelo qual a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural se formam é chamado de neurulação. O encéfalo e a medula espinal se desenvolvem a partir do tubo neural.
20. O mesoderma paraxial se segmenta para formar os somitos, a partir dos quais os músculos esqueléticos do pescoço, tronco e membros se desenvolvem. Os somitos também formam os tecidos conjuntivos e as vértebras.
21. A formação dos vasos sanguíneos, chamada de angiogênese, começa nas células mesodérmicas, chamadas de angioblastos.
22. O coração se desenvolve a partir das células mesodérmicas chamadas de área cardiogênica. Por volta do final da terceira semana, o coração primitivo bate e o sangue circula.
23. As vilosidades coriônicas, as projeções do córion, conectam-se ao coração embrionário, de modo que os vasos sanguíneos fetais e maternos ficam muito próximos, permitindo a troca de nutrientes e resíduos entre o sangue fetal e materno.
24. Placentação refere-se à formação da placenta, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. A placenta também atua como uma barreira protetora, armazena nutrientes e produz diversos hormônios para manter a gravidez.
25. A conexão real entre a placenta e o embrião (e, mais tarde, o feto) é o cordão umbilical.
26. Organogênese refere-se à formação dos sistemas e órgãos do corpo, e ocorre durante a quarta semana de desenvolvimento.
27. A conversão do disco embrionário trilaminado bidimensional plano em um cilindro tridimensional ocorre por meio de um processo chamado de dobramento embrionário.

28. O dobramento embrionário conduz vários órgãos às suas posições adultas finais e ajuda a formar o trato gastrointestinal.
29. Os arcos, fendas e bolsa faríngeos dão origem às estruturas da cabeça e do pescoço.
30. Por volta do final da quarta semana, os botões dos membros superiores e inferiores se desenvolvem e, no final da oitava semana, o embrião possui, claramente, características humanas.

Período Fetal

1. O período fetal está principalmente relacionado ao crescimento e à diferenciação dos órgãos e tecidos que se desenvolvem durante o período embrionário.
2. O índice de crescimento do corpo é notável, especialmente durante a nona e a décima sexta semanas.
3. As principais alterações associadas ao crescimento embrionário e fetal estão resumidas no **Quadro 29.2**.

Teratógenos

1. Os teratógenos são agentes que causam defeitos físicos nos embriões em desenvolvimento.
2. Entre os teratógenos mais importantes estão álcool, pesticidas, substâncias químicas industriais, alguns medicamentos prescritos, cocaína, LSD, nicotina e radiação ionizante.

Testes de Diagnóstico Pré-natal

1. Diversos testes de diagnóstico pré-natal são usados para detectar distúrbios genéticos e para avaliar o bem-estar do feto. Estes incluem ultrassonografia fetal, na qual a imagem do feto é mostrada em uma tela; amniocentese, a retirada e a análise do líquido amniótico e das células fetais nele contidas; amostra das vilosidades coriônicas (CVS), que consiste na retirada do tecido das vilosidades coriônicas para análise cromossômica.
2. A amostra das vilosidades coriônicas é feita muito antes da amniocentese e os resultados ficam disponíveis mais rapidamente, mas também é um pouco mais arriscada do que a amniocentese.
3. Testes pré-natais não invasivos incluem o teste da alfafetoproteína (AFP) para detectar defeitos do tubo neural e o teste Quad AFP Plus para detectar a síndrome de Down, trissomia 18 e defeitos do tubo neural.

Mudanças Maternas Durante a Gravidez

1. A gravidez é mantida pela gonadotropina coriônica humana (hCG), estrogênios e progesterona.
2. A somatomamotropina coriônica humana (hCS) contribui para o desenvolvimento da mama, anabolismo proteico e catabolismo da glicose e dos ácidos graxos.
3. A relaxina relaxa a sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero, próximo ao final da gravidez.
4. Acredita-se que o hormônio liberador de corticotropina, produzido pela placenta, estabeleça o tempo mais adequado do nascimento e estimule a secreção do cortisol pela glândula suprarrenal do feto.
5. Durante a gravidez, diversas mudanças anatômicas e fisiológicas ocorrem na mãe.

Exercício e Gravidez

1. Durante a gravidez, algumas articulações tornam-se menos estáveis e certas atividades físicas são mais difíceis de executar.
2. Atividade física moderada não coloca em perigo o feto na gravidez normal.

Trabalho de Parto

1. O trabalho de parto é o processo pelo qual o feto é expelido do útero, através da vagina, para o exterior. O trabalho de parto verdadeiro consiste na dilatação do colo do útero, expulsão do feto e eliminação da placenta.
2. A ocitocina estimula as contrações do útero, por meio de um ciclo de retroalimentação positiva (*feedback* positivo).

Ajustes do Recém-nascido ao Nascimento

1. O feto depende da mãe para a obtenção de oxigênio e nutrientes, remoção de resíduos e proteção.
2. Após o nascimento, os sistemas respiratório e circulatório do recém-nascido passam por mudanças de ajustamento para tornarem-se autossustentáveis durante a vida após o nascimento.

A Fisiologia da Lactação

1. A lactação refere-se à produção e ejeção de leite pelas glândulas mamárias.
2. A produção de leite é influenciada pela prolactina (PRL), estrogênios e progesterona.
3. A ejeção de leite é estimulada pela ocitocina.
4. Alguns dos muitos benefícios da amamentação materna incluem nutrição ideal para o recém-nascido, proteção contra doenças e probabilidade menor de desenvolver alergias.

Herança

1. Herança é a passagem das características hereditárias de uma geração para a seguinte.
2. A constituição genética de um organismo é chamada de genótipo; as características expressadas são chamadas de fenótipo.
3. Os genes dominantes controlam uma característica específica; a expressão dos genes recessivos é mascarada pelos genes dominantes.
4. Muitos padrões de herança não obedecem aos padrões dominantes–recessivos simples.
5. Na dominância incompleta, nenhum membro de um par de alelos domina; fenotipicamente, o heterozigoto é o intermediário entre os genes homozigoto dominante e homozigoto recessivo.
6. Na herança de alelos múltiplos, os genes têm mais de duas formas alternativas. Um exemplo é a herança dos grupos sanguíneos ABO.
7. Na herança complexa, uma característica, como a cor da pele ou dos olhos, é controlada pelos efeitos combinados de dois ou mais genes, e pode ser influenciada por fatores ambientais.
8. Cada célula somática tem 46 cromossomos — 22 pares de autossomos e 1 par de cromossomos sexuais.
9. Nas mulheres, os cromossomos sexuais são dois cromossomos X; nos homens, são um cromossomo X e um cromossomo Y muito menor, que normalmente inclui o principal gene determinante do sexo, chamado de *SRY*.
10. Se o gene *SRY* estiver presente e funcional no óvulo fertilizado, o feto desenvolverá testículos e diferenciar-se-á como masculino. Na ausência do *SRY*, o feto desenvolverá ovários e diferenciar-se-á como feminino.
11. A cegueira para vermelho e verde e a hemofilia resultam de genes recessivos localizados no cromossomo X. Essas características ligadas ao sexo ocorrem, principalmente, nos homens, em função da ausência de quaisquer genes dominantes de contraposição no cromossomo Y.
12. Um mecanismo chamado de inativação do cromossomo X (lionização) equilibra a diferença do número de cromossomos X entre homens (um X) e mulheres (dois X). Em cada célula do corpo de uma mulher, um cromossomo X é aleatória e permanentemente inativado no início do desenvolvimento e torna-se um corpúsculo de Barr.
13. Um dado fenótipo é o resultado das interações do genótipo e do ambiente.

QUESTÕES PARA AUTOAVALIAÇÃO

Complete os espaços em branco.

1. Os três estágios do parto verdadeiro, em ordem de ocorrência, são ____, ____ e ____.
2. Os hormônios produzidos pela ____ são responsáveis pela manutenção da gravidez durante os primeiros 3–4 meses. O hormônio responsável por impedir a degeneração do corpo lúteo é a ____, produzida pelo trofoblasto.
3. Indique as camadas germinativas responsáveis pelo desenvolvimento das seguintes estruturas: (a) músculo, osso e peritônio: ____; (b) sistema nervoso e epiderme: ____; (c) revestimentos epiteliais dos tratos gastrointestinal e respiratório: ____.

Indique se a seguinte afirmação é falsa ou verdadeira.

4. O trabalho de parto é um exemplo do ciclo de retroalimentação negativa (*feedback* negativo), que termina com o nascimento do bebê.

Escolha a melhor resposta para as seguintes questões.

5. Quais das seguintes são *verdadeiras*? (1) Durante a implantação, a massa celular externa do blastocisto encaminha-se para o endométrio. (2) A decídua basal fornece glicogênio e lipídios para o feto em desenvolvimento. (3) A decídua parietal torna-se a parte materna da placenta. (4) Durante a implantação, o sinciciotrofoblasto secreta enzimas que permitem ao blastocisto penetrar o revestimento do útero. (5) Após o parto, a decídua se separa do endométrio e é liberada do útero.
   (a) 2, 4 e 5 (b) 1, 2 e 3 (c) 2, 3, 4 e 5
   (d) 1, 2, 3, 4 e 5 (e) 1, 3 e 5
6. Quais das seguintes são mudanças maternas que ocorrem durante a gravidez? (1) alteração da função pulmonar; (2) aumento do volume sistólico, débito cardíaco e frequência cardíaca e diminuição do volume de sangue; (3) ganho de peso; (4) aumento na motilidade gástrica, provocando uma demora no tempo de esvaziamento gástrico; (5) edema e possíveis veias varicosas.
   (a) 1, 2, 3 e 4 (b) 2, 3, 4 e 5 (c) 1, 3, 4 e 5
   (d) 1, 3 e 5 (e) 2, 4 e 5
7. Qual das seguintes afirmativas é *correta*? (a) Características normais sempre prevalecem sobre as características anormais. (b) Ocasionalmente, um erro na meiose, chamado de não disjunção, resulta em uma quantidade anormal de cromossomos. (c) A mãe sempre determina o sexo da criança, porque possui tanto um gene X quanto um Y nos oócitos. (d) A maioria dos padrões de herança são heranças dominantes–recessivas simples. (e) Genes são expressos normalmente, independentemente de quaisquer influências externas, como substâncias químicas ou radiação.
8. Quais das seguintes são *verdadeiras* em relação à fertilização? (1) O espermatozoide, primeiro, penetra a zona pelúcida e, em seguida, a coroa radiada. (2) A ligação de proteínas específicas da membrana na cabeça do espermatozoide à ZP3 provoca a liberação dos conteúdos do acrossomo. (3) Os espermatozoides são capazes de fertilizar o oócito minutos após a ejaculação. (4) A despolarização da membrana celular do oócito secundário inibe a fertilização por mais de um espermatozoide. (5) O oócito completa a meiose II após a fertilização.
   (a) 1, 2, 4 e 5 (b) 1, 3 e 5 (c) 1, 2, 3 e 4
   (d) 1, 4 e 5 (e) 2, 4 e 5
9. O líquido amniótico (1) é derivado totalmente de um filtrado do sangue materno, (2) atua como um absorvedor de choque fetal, (3) fornece nutrientes para o feto, (4) ajuda a regular a temperatura corporal do feto, (5) impede adesões entre a pele fetal e os tecidos subjacentes.
   (a) 1, 2, 3, 4 e 5 (b) 2, 4 e 5 (c) 2, 3, 4 e 5
   (d) 1, 4 e 5 (e) 1, 2, 4 e 5
10. Quais das seguintes estruturas desenvolvem-se durante a quarta semana após a fertilização? (1) dobramento embrionário, (2) tubo neural, (3) placoide ótico (início da orelha), (4) início dos olhos, (5) botões dos membros superiores e inferiores.
    (a) 1 e 2 (b) 1, 2 e 5 (c) 1, 2, 3, 4 e 5
    (d) 2, 3 e 5 (e) 1, 3, 4 e 5
11. Correlacione:
    ____ (a) esfera de células cheia de líquido, que entra na cavidade do útero
    ____ (b) células produzidas por clivagem
    ____ (c) o indivíduo em desenvolvimento, a partir da nona semana de gravidez até o nascimento
    ____ (d) o revestimento externo de células do blastocisto
    ____ (e) membrana derivada do trofoblasto
    ____ (f) divisões iniciais do zigoto
    ____ (g) uma esfera sólida de células ainda envolvida pela zona pelúcida
    ____ (h) evento no qual ocorre a diferenciação nas três camadas germinativas primordiais
    ____ (i) desenvolvimento embrionário das estruturas que formarão o sistema nervoso
    ____ (j) a formação dos vasos sanguíneos para apoiar o desenvolvimento do embrião
    ____ (k) resultado da fusão dos pronúcleos feminino e masculino

    (1) clivagem
    (2) blastômeros
    (3) mórula
    (4) angiogênese
    (5) trofoblasto
    (6) blastocisto
    (7) zigoto
    (8) gastrulação
    (9) neurulação
    (10) córion
    (11) feto
12. Correlacione:
    ____ (a) estimula o corpo lúteo a continuar a produção de progesterona e estrogênios
    ____ (b) aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero durante o parto
    ____ (c) secretada pela placenta; ajuda a estabelecer a regulação do nascimento e aumenta a secreção de cortisol para a maturação pulmonar do feto
    ____ (d) ajuda a preparar as glândulas mamárias para a lactação; regula certos aspectos do metabolismo materno e fetal
    ____ (e) estimula as contrações do útero; responsável pelo reflexo de ejeção de leite
    ____ (f) promove a síntese e a secreção do leite; inibida pela progesterona durante a gravidez

    (1) ocitocina
    (2) somatomamotropina coriônica humana
    (3) gonadotropina coriônica humana
    (4) prolactina
    (5) hormônio liberador de corticotropina
    (6) relaxina

13. Correlacione:

____ (a) a penetração de um oócito secundário por um único espermatozoide
____ (b) a fertilização de um oócito secundário por mais de um espermatozoide
____ (c) a fixação de um blastocisto ao endométrio
____ (d) a fusão do material genético a partir de um espermatozoide haploide e um oócito secundário haploide em um único núcleo diploide
____ (e) a indução, pelo trato reprodutivo feminino, das mudanças funcionais no espermatozoide, permitindo que fertilize um oócito secundário.
____ (f) o exame de células fetais ou embrionárias descartadas no líquido amniótico
____ (g) uma condição anormal de gravidez, caracterizada por hipertensão súbita, grandes quantidades de proteína na urina e edema generalizado
____ (h) teste não invasivo que detecta defeitos no tubo neural do feto
____ (i) o processo de dar à luz
____ (j) o período (aproximadamente 6 semanas) durante o qual os órgãos sexuais internos e a fisiologia da mãe retornam ao estado de pré-gravidez

(1) fertilização
(2) capacitação
(3) singamia
(4) polispermia
(5) implantação
(6) amniocentese
(7) pré-eclâmpsia
(8) parto
(9) puerpério
(10) teste de AFP materna

14. Correlacione:

____ (a) o controle das características herdadas pelos efeitos combinados de muitos genes
____ (b) as duas principais formas alternativas de um gene que codificam a mesma característica e estão no mesmo local nos cromossomos homólogos
____ (c) quantidade anormal de cromossomos, em função da falha na separação dos cromossomos homólogos ou cromátides
____ (d) herança baseada nos genes que têm mais de duas formas alternativas; um exemplo é a herança do tipo sanguíneo
____ (e) uma célula na qual um ou mais cromossomos de um conjunto é acrescentado ou removido
____ (f) refere-se a um indivíduo com alelos diferentes nos cromossomos homólogos
____ (g) características ligadas ao cromossomo X
____ (h) mudança hereditária permanente em um alelo que produz uma variante diferente da mesma característica
____ (i) nenhum membro do par de alelos é dominante em relação ao outro, e o heterozigoto possui um fenótipo intermediário entre o homozigoto dominante e o homozigoto recessivo
____ (j) refere-se a como a constituição genética é expressa no corpo; a expressão física ou externa de um gene
____ (k) a constituição genética homozigota dominante, homozigota recessiva ou heterozigota; o arranjo genético real
____ (l) refere-se a uma pessoa com os mesmos alelos nos cromossomos homólogos
____ (m) cromossomo X inativado nas mulheres
____ (n) indivíduos heterozigotos que possuem um gene recessivo (mas não o expressam) e são capazes de passá-lo para sua prole
____ (o) troca de partes de cromossomos não homólogos
____ (p) um alelo que mascara a presença de outro alelo e é expresso integralmente

(1) genótipo
(2) fenótipo
(3) alelos
(4) aneuploide
(5) dominância incompleta
(6) herança de múltiplos alelos
(7) herança poligênica
(8) herança ligada ao sexo
(9) homozigoto
(10) heterozigoto
(11) portadores(ras)
(12) característica dominante
(13) mutação
(14) não disjunção
(15) translocação
(16) corpúsculo de Barr

15. Correlacione:

____ (a) a membrana embrionária que envolve completamente o embrião
____ (b) funciona como um local inicial de formação do sangue; contém células que migram para as gônadas e se diferenciam em células germinativas primordiais
____ (c) torna-se a parte principal da placenta embrionária; produz a gonadotropina coriônica humana
____ (d) endométrio modificado após ocorrência da implantação; separa-se do endométrio após o nascimento do feto
____ (e) contém as conexões vasculares entre mãe e feto
____ (f) a parte fetal é formada pelas vilosidades coriônicas e a parte materna é formada pela decídua basal do endométrio; permite a difusão de oxigênio e nutrientes do sangue materno para o sangue fetal
____ (g) atua como um local inicial de formação de vaso sanguíneo
____ (h) projeções digitiformes do córion que aproxima os vasos sanguíneos maternos e fetais
____ (i) exerce uma função importante na indução, por meio da qual um tecido indutor estimula o desenvolvimento de um tecido responsivo não especializado em um tecido especializado

(1) decídua
(2) placenta
(3) âmnio
(4) córion
(5) alantoide
(6) saco vitelino
(7) notocorda
(8) vilosidades coriônicas
(9) cordão umbilical

QUESTÕES PARA PENSAMENTO CRÍTICO

1. Kathy está amamentando seu recém-nascido e está sentido o que parecem ser as dores iniciais do trabalho de parto. O que está provocando essas sensações dolorosas? Qual o benefício para eles?
2. Jack sofre de hemofilia, que é um distúrbio de coagulação sanguínea ligada ao sexo. Ele culpa o pai por transmitir os genes da hemofilia. Explique a Jack por que seu raciocínio está errado. Como Jack tem hemofilia se seus pais não têm?
3. Alisa pediu ao seu obstetra para preservar e congelar o sangue do cordão umbilical de seu bebê após o parto, em caso de a criança precisar de transplante de medula óssea no futuro. O que existe no sangue do cordão umbilical do bebê que poderia ser usado para tratar distúrbios futuros na criança?

? RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

29.1 Capacitação é o grupo de alterações funcionais nos espermatozoides que permite a fertilização do oócito secundário, o que ocorre após terem sido depositados no trato genital feminino.

29.2 A mórula é uma bola sólida de células; o blastocisto consiste em um aro de células (trofoblastos) circundando uma cavidade (cavidade do blastocisto) e uma massa celular interna.

29.3 O blastocisto secreta enzimas digestivas que destroem o revestimento endometrial no local da implantação.

29.4 A decídua basal ajuda a formar a parte materna da placenta.

29.5 A implantação ocorre durante a fase secretora do ciclo uterino.

29.6 O disco embrionário bilaminado está fixado ao trofoblasto pelo pedículo de correxão.

29.7 A gastrulação converte um disco embrionário bilaminado em um disco embrionário trilaminado.

29.8 A notocorda induz as células mesodérmicas a se desenvolverem em corpos vertebrais e forma o núcleo pulposo dos discos intervertebrais.

29.9 O tubo neural forma o encéfalo e a medula espinal; os somitos se desenvolvem em músculos esqueléticos, tecido conjuntivo e vértebras.

29.10 As vilosidades coriônicas ajudam a aproximar os vasos sanguíneos maternos e fetais.

29.11 A placenta participa na troca de materiais entre o feto e a mãe e atua como uma barreira protetora contra muitos micróbios, além de armazenar nutrientes.

29.12 Como resultado do dobramento embrionário, o embrião se curva, assumindo a forma de um C, vários órgãos são trazidos para suas posições adultas finais e o intestino primitivo é formado.

29.13 Os arcos faríngeos, as fendas faríngeas e as bolsas faríngeas dão origem às estruturas da cabeça e do pescoço.

29.14 O peso do feto dobra entre o período fetal médio e o nascimento.

29.15 A amniocentese é usada, principalmente, para detectar distúrbios genéticos, mas também fornece informação com relação à maturidade (e viabilidade) do feto.

29.16 Testes iniciais de gravidez detectam níveis elevados de gonadotropina coriônica humana (hCG).

29.17 A relaxina aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero para facilitar o parto.

29.18 A dilatação completa do colo do útero marca o início do estágio de expulsão.

29.19 A ocitocina também estimula a contração do útero durante o nascimento do bebê.

29.20 As probabilidades de que uma criança tenha PKU são as mesmas para cada criança — 25%.

29.21 Na dominância incompleta, nenhum membro do par alélico é dominante; o heterozigoto tem fenótipo intermediário entre os fenótipos homozigoto dominante e homozigoto recessivo.

29.22 Um bebê tem tipo sanguíneo O se cada genitor é heterozigoto e tem apenas um alelo *i*.

29.23 Cor do cabelo, altura e constituição física, entre outras, são características transmitidas pela herança complexa.

29.24 Os cromossomos sexuais femininos são XX e os cromossomos sexuais masculinos são XY.

29.25 Os cromossomos que não são cromossomos sexuais são chamados de autossomos.

29.26 Uma mulher com cegueira para vermelho e verde tem genótipo X^cX^c.

Apêndice A

Medidas

Sistema Norte-americano

PARÂMETRO	UNIDADE	RELAÇÃO COM OUTRAS UNIDADES DO SISTEMA NORTE-AMERICANO	SI EQUIVALENTE (MÉTRICO)
Comprimento	polegada	1/12 pé	2,54 centímetros
pé	12 polegadas	0,305 metro	
jarda	36 polegadas	9,144 metros	
milha	5.280 pés	1,609 quilômetro	
Massa	grão	1/1.000 libras	64,799 miligramas
dracma	1/16 onça	1.772 gramas	
onça	16 dracmas	28.350 gramas	
libra	16 onças	453,6 gramas	
tonelada	2.000 libras	907,18 quilogramas	
Volume (Líquido)	onça	1/16 pinta	29,574 mililitros
pinta	16 onças	0,473 litro	
quarto	2 pintas	0,946 litro	
galão	4 quartos	3,785 litros	
Volume (Seco)	pinta	1/2 quarto	0,551 litro
quarto	2 pintas	1,101 litro	
celamim	8 quartos	8,810 litros	
alqueire de capacidade	4 alqueires de capacidade	35,239 litros	

Sistema Internacional (SI)

UNIDADES BÁSICAS			PREFIXOS		
UNIDADE	QUANTIDADE	SÍMBOLO	PREFIXO	MULTIPLICADOR	SÍMBOLO
metro	comprimento	m	tera-	10^{12} = 1.000.000.000.000	T
quilograma	massa	kg	giga-	10^{9} = 1.000.000.000	G
segundo	tempo	s	mega-	10^{6} = 1.000.000	M
litro	volume	L	quilo-	10^{3} = 1.000	k
mol	quantidade de matéria	mol	hecto-	10^{2} = 100	h
			deca-	10^{1} = 10	da
			deci-	10^{-1} = 0,1	d
			centi-	10^{-2} = 0,01	c
			mili-	10^{-3} = 0,001	m
			micro-	10^{-6} = 0,000,001	μ
			nano-	10^{-9} = 0,000,000,001	n
			pico-	10^{-12} = 0,000,000,000,001	p

Conversão de Temperatura

FAHRENHEIT (F) PARA CELSIUS (C)

$$°C = (°F - 32) \div 1,8$$

CELSIUS (C) PARA FAHRENHEIT (F)

$$°F = (°C \times 1,8) + 32$$

Conversão do Sistema Norte-americano para o Sistema Internacional

CONHECIDO	MULTIPLICAR POR	PARA ENCONTRAR
polegadas	2,54	centímetros
pés	30,48	centímetros
jardas	0,91	metros
milhas	1,61	quilômetros
onças	28,35	gramas
libras	0,45	quilogramas
toneladas	0,91	toneladas métricas
onças líquidas	29,57	mililitros
pintas	0,47	litros
quartos	0,95	litros
galões	3,79	litros

Conversão do Sistema Internacional para o Sistema Norte-americano

CONHECIDO	MULTIPLICAR POR	PARA ENCONTRAR
milímetros	0,04	polegadas
centímetros	0,39	polegadas
metros	3,28	pés
quilômetros	0,62	milhas
litros	1,06	quartos
metros cúbicos	35,32	pés cúbicos
gramas	0,035	onças
quilogramas	2,21	libras

Tabela Periódica

A tabela periódica lista os **elementos químicos** conhecidos, as unidades básicas da matéria. Os elementos, na tabela, estão dispostos em fileiras da esquerda para a direita, na ordem de seu **número atômico**, o número de prótons no núcleo. Cada fileira horizontal, numerada de 1 a 7, é um **período**. Todos os elementos em dado período têm o mesmo número de camadas de elétrons que o seu número de período. Por exemplo, cada átomo de hidrogênio ou de hélio tem uma camada de elétrons, enquanto cada átomo de potássio ou de cálcio tem quatro camadas de elétrons. Os elementos em cada coluna, ou **grupo**, compartilham propriedades químicas. Por exemplo, os elementos na coluna IA são muito reativos quimicamente, enquanto os elementos na coluna VIIIA têm camadas completas de elétrons e, portanto, são quimicamente inertes.

Os cientistas reconhecem atualmente 117 elementos diferentes; 92 ocorrem naturalmente na Terra e o restante é produzido, a partir de elementos naturais, usando dispositivos, como aceleradores de partículas ou reatores nucleares. Os elementos são designados pelos **símbolos químicos**, que são a primeira ou as duas primeiras letras do nome do elemento em inglês, latim ou outra língua.

Vinte e seis dos 92 elementos que ocorrem naturalmente estão presentes no nosso corpo. Desses, apenas quatro elementos — oxigênio (O), carbono (C), hidrogênio (H) e nitrogênio (N) (em azul) — constituem aproximadamente 96% da massa corporal. Outros oito — cálcio (Ca), fósforo (P), potássio (K), enxofre (S), sódio (Na), cloro (Cl), magnésio (Mg) e ferro (Fe) (em rosa) — contribuem com 3,8% da massa corporal. Outros 14 elementos adicionais são chamados de **elementos marcadores** (**oligoelementos**), porque estão presentes em concentrações mínimas, respondendo por 0,2% do restante da massa corporal. Os oligoelementos são alumínio, boro, cromo, cobalto, cobre, flúor, iodo, manganês, molibdênio, selênio, silicone, estanho, vanádio e zinco (em amarelo). O Quadro 2.1, no Capítulo 2, fornece informações relacionadas aos principais elementos químicos presentes no corpo.

23 ← Número atômico
V ← Símbolo químico
50.942 ← Massa atômica (peso)

Percentual da massa corporal
- 96% (4 elementos)
- 3,8% (8 elementos)
- 0,2% (14 elementos)

	IA	IIA	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIB	VIIIB	VIIIB	VIIIB	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIIIA
1	1 Hidrogênio **H** 1.0079																	2 Hélio **He** 4.003
2	3 Lítio **Li** 6.941	4 Berílio **Be** 9.012											5 Boro **B** 10.811	6 Carbono **C** 12.011	7 Nitrogênio **N** 14.007	8 Oxigênio **O** 15.999	9 Flúor **F** 18.998	10 Neônio **Ne** 20.180
3	11 Sódio **Na** 22.989	12 Magnésio **Mg** 24.305											13 Alumínio **Al** 26.9815	14 Silício **Si** 28.086	15 Fósforo **P** 30.974	16 Enxofre **S** 32.066	17 Cloro **Cl** 35.453	18 Argônio **Ar** 39.948
4	19 Potássio **K** 39.098	20 Cálcio **Ca** 40.08	21 Escândio **Sc** 44.956	22 Titânio **Ti** 47.87	23 Vanádio **V** 50.942	24 Cromo **Cr** 51.996	25 Manganês **Mn** 54.938	26 Ferro **Fe** 55.845	27 Cobalto **Co** 58.933	28 Níquel **Ni** 58.69	29 Cobre **Cu** 63.546	30 Zinco **Zn** 65.38	31 Gálio **Ga** 69.723	32 Germânio **Ge** 72.59	33 Arsênico **As** 74.992	34 Selênio **Se** 78.96	35 Bromo **Br** 79.904	36 Criptônio **Kr** 83.80
5	37 Rubídio **Rb** 85.468	38 Estrôncio **Sr** 87.62	39 Ítrio **Y** 88.905	40 Zircônio **Zr** 91.22	41 Nióbio **Nb** 92.906	42 Molibdênio **Mo** 95.94	43 Tecnécio **Tc** (99)	44 Rutênio **Ru** 101.07	45 Ródio **Rh** 102.905	46 Paládio **Pd** 106.42	47 Prata **Ag** 107.868	48 Cádmio **Cd** 112.40	49 Índio **In** 114.82	50 Estanho **Sn** 118.69	51 Antimônio **Sb** 121.75	52 Telúrio **Te** 127.60	53 Iodo **I** 126.904	54 Xenônio **Xe** 131.30
6	55 Césio **Cs** 132.905	56 Bário **Ba** 137.33		72 Háfnio **Hf** 178.49	73 Tântalo **Ta** 180.948	74 Tungstênio **W** 183.85	75 Rênio **Re** 186.2	76 Ósmio **Os** 190.2	77 Irídio **Ir** 192.22	78 Platina **Pt** 195.08	79 Ouro **Au** 196.967	80 Mercúrio **Hg** 200.59	81 Tálio **Tl** 204.38	82 Chumbo **Pb** 207.19	83 Bismuto **Bi** 208.980	84 Polônio **Po** (209)	85 Astato **At** (210)	86 Radônio **Rn** (222)
7	87 Frâncio **Fr** (223)	88 Rádio **Ra** (226)		104 Ruterfórdio **Rf** (267)	105 Dúbnio **Db** (268)	106 Seabórgio **Sg** (271)	107 Bóhrio **Bh** (272)	108 Hássio **Hs** (270)	109 Meitenério **Mt** (276)	110 **Ds** (281)	111 **Rg** (280)	112 **Uub** (285)	113 **Uut** (284)	114 **Uuq** (289)	115 **Uup** (288)	116 **Uuh** (293)		118 **Uuo** (294)

57–71, Lantanídeos

57 Lantânio **La** 138.91	58 Cério **Ce** 140.12	59 Praseodímio **Pr** 140.907	60 Neodímio **Nd** 144.24	61 Promécio **Pm** 144.913	62 Samário **Sm** 150.35	63 Európio **Eu** 151.96	64 Gadolínio **Gd** 157.25	65 Térbio **Tb** 158.925	66 Disprósio **Dy** 162.50	67 Hólmio **Ho** 164.930	68 Érbio **Er** 167.26	69 Túlio **Tm** 168.934	70 Itérbio **Yb** 173.04	71 Lutécio **Lu** 174.97

89–103, Actinídeos

89 Actínio **Ac** (227)	90 Tório **Th** 232.038	91 Protactínio **Pa** (231)	92 Urânio **U** 238.03	93 Neptúnio **Np** (237)	94 Plutônio **Pu** 244.064	95 Amerício **Am** (243)	96 Cúrio **Cm** (247)	97 Berquélio **Bk** (247)	98 Califórnio **Cf** 242.058	99 Einstênio **Es** (254)	100 Férmio **Fm** 257.095	101 Mendelévio **Md** 258.10	102 Nobélio **No** 259.10	103 Laurêncio **Lr** 260.105

Valores Normais para Exames de Sangue Selecionados

O sistema internacional de unidades (SI) (*Système Internationale d'Unités*) é usado na maioria dos países e em muitos periódicos médicos e científicos. Laboratórios clínicos nos Estados Unidos, em contrapartida, normalmente registram valores para os exames de sangue e urina nas unidades convencionais. Os valores laboratoriais neste Apêndice fornecem primeiro as unidades convencionais, seguidas pelos equivalentes no SI entre parênteses. Os valores listados, para diversos exames sanguíneos, devem ser vistos como valores de referência, em vez de valores "normais" absolutos, para as pessoas saudáveis. Os valores podem variar em função da idade, sexo, alimentação e ambiente da pessoa ou do equipamento, métodos e padrões de execução laboratorial das medidas.

CHAVE PARA OS SÍMBOLOS

g = grama	mL = mililitro
mg = miligrama = 10^{-3} gramas	μL = microlitro
μg = micrograma = 10^{-6} gramas	mEq/L = miliequivalentes por litro
U = unidades	mmol/L = milimoles por litro
L = litro	μmol/L = micromoles por litro
dL = decilitro	> = maior que; < = menor que

Exames de Sangue

EXAMES (AMOSTRA)	VALORES NORTE-AMERICANOS DE REFERÊNCIA (UNIDADES SI)	VALORES AUMENTAM NO(A)	VALORES DIMINUEM NO(A)
Ácido úrico (urato) (soro)	2,0–7,0 mg/dL (120–420 μmol/L)	Função renal comprometida, gota, metástase, choque, inanição.	
Aminotransferases (soro)			
Alanina aminotransferase (ALT)	0–35 U/L (mesmo)	Doença do fígado ou dano ao fígado em virtude de fármacos tóxicos.	
Aspartato aminotransferase (AST)	0–35 U/L (mesmo)	Infarto do miocárdio, doença do fígado, trauma aos músculos esqueléticos, queimaduras graves.	Beribéri, diabetes melito descontrolado com acidose, gravidez.
Amônia (plasma)	20–120 μg/dL (12–55 μmol/L)	Doença do fígado, insuficiência cardíaca, enfisema, pneumonia, doença hemolítica do recém-nascido.	Hipertensão.
Bilirrubina (soro)	Conjugada: <0,5 mg/dL (<5,0 μmol/L) Não conjugada: 0,2–1,0 mg/dL (18–20 μmol/L) Recém-nascido: 1,0–12,0 mg/dL (<200 μmol/L)	Bilirrubina conjugada: disfunção do fígado ou cálculos biliares. Bilirrubina não conjugada: hemólise excessiva dos eritrócitos.	
Colesterol total (plasma)	<200 mg/dL (<5,2 mmol/L) é desejável	Hipercolesterolemia, diabetes melito descontrolado, hipotireoidismo, hipertensão, aterosclerose, nefrose.	Doença do fígado, hipertireoidismo, absorção inadequada de gordura, anemia hemolítica ou perniciosa, infecções graves.
Colesterol HDL (plasma)	>40 mg/dL (>1,0 mmol/L) é desejável		
Colesterol LDL (plasma)	<130 mg/dL (<3,2 mmol/L) é desejável		
Contagem de células sanguíneas vermelhas (eritrócitos) (sangue total)	Homens: 4,5–6,5 milhões/μL Mulheres: 3,9–5,6 milhões/μL	Policitemia, desidratação, viver em altitudes elevadas.	Hemorragia, hemólise, anemias, câncer, hidratação excessiva.
Contagem de plaquetas (trombócitos) (sangue total)	150.000–400.000/μL	Câncer, trauma, leucemia, cirrose.	Anemias, condições alérgicas, hemorragia.

EXAMES DE SANGUE CONTINUA

Exames de Sangue CONTINUAÇÃO

EXAMES (AMOSTRA)	VALORES NORTE-AMERICANOS DE REFERÊNCIA (UNIDADES SI)	VALORES AUMENTAM NO(A)	VALORES DIMINUEM NO(A)
Contagem total de células sanguíneas brancas (leucócitos) (sangue total)	5.000–10.000/μL (veja Quadro 19.3, no Capítulo 19, para percentuais relativos de diferentes tipos de contagem de células sanguíneas brancas [leucócitos]).	Infecções agudas, trauma, doenças malignas, doenças cardiovasculares (Veja também Quadro 19.2, no Capítulo 19.)	Diabetes melito, anemia. (Veja também Quadro 19.2, no Capítulo 19.)
Conteúdo de dióxido de carbono (bicarbonato + CO_2 dissolvido) (sangue total)	Arterial: 19–24 mEq/L (19–24 mmol/L) Venoso: 22–26 mEq/L (22–26 mmol/L)	Diarreia intensa, vômito intenso, inanição, enfisema, aldosteronismo.	Insuficiência renal, cetoacidose diabética, choque.
Creatina (soro)	Homens: 0,15–0,5 mg/dL (10–40 μmol/L) Mulheres: 0,35–0,9 mg/dL (30–70 μmol/L)	Distrofia muscular, lesão ao tecido muscular, choque elétrico, alcoolismo crônico.	
Creatina cinase (CK), também conhecida como **creatina fosfocinase (CPK)** (soro)	0–130 U/L (mesmo)	Infarto do miocárdio, distrofia muscular progressiva, hipotireoidismo, edema pulmonar.	
Creatinina (soro)	0,5–1,2 mg/dL (45–105 μmol/L)	Função renal comprometida, obstrução do trato urinário, gigantismo, acromegalia.	Massa muscular reduzida, como ocorre na distrofia muscular ou miastenia grave.
Desidrogenase lática (LDH) (soro)	71–207 U/L (mesmo)	Infarto do miocárdio, doença do fígado, necrose do músculo esquelético, câncer disseminado.	
Eletrólitos (plasma)	Veja Quadro 27.2, no Capítulo 27		
Ferro, total (soro)	Homens: 80–180 μg/dL (14–32 μmol/L) Mulheres: 60–160 μg/dL (11–29 μmol/L)	Doença do fígado, anemia hemolítica, intoxicação por ferro.	Anemia por deficiência de ferro, perda sanguínea crônica, gravidez (tardia), menstruação intensa crônica.
Gama (γ)-glutamil transferase (GGT) (soro)	0–30 U/L (mesmo)	Obstrução do ducto colédoco, cirrose, alcoolismo, câncer hepático metastático (câncer metastático do fígado), insuficiência cardíaca congestiva.	
Glicose (plasma)	70–110 mg/dL (3,9–6,1 mmol/L)	Diabetes melito, estresse agudo, hipertireoidismo, doença hepática crônica, doença de Cushing.	Doença de Addison, hipotireoidismo, hiperinsulinismo.
Hemoglobina (sangue total)	Homens: 14–18 g/100 mL (140–180 g/L) Mulheres: 12–16 g/100 mL (120–160 g/L) Recém-nascidos: 14–20 g/100 mL (140–200 g/L)	Policitemia, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, viver em altitudes elevadas.	Anemia, hemorragia profusa, câncer, hemólise, doença de Hodgkin, deficiência nutricional de vitamina B_{12}, lúpus eritematoso sistêmico, doença renal.
Lipídios (soro) **Total** **Triglicerídios**	 400–850 mg/dL (4,0–8,5 g/L) 10–190 mg/dL (0,1–1,9 g/L)	Hiperlipidemia, diabetes melito.	Absorção deficiente de gordura, hipotireoidismo.
Nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) (soro)	8–26 mg/dL (2,9–9,3 mmol/L)	Doença renal, obstrução do trato urinário, choque, diabetes, queimaduras, desidratação, infarto do miocárdio.	Doença do fígado, desnutrição, hidratação excessiva, gravidez.
Proteína (soro) **Total** **Albumina** **Globulina**	 6–8 g/dL (60–80 g/L) 4–6 g/dL (40–60 g/L) 2,3–3,5 g/dL (23–35 g/L)	Desidratação, choque, infecções crônicas.	Doença do fígado, ingestão proteica deficiente, hemorragia, diarreia, absorção deficiente, insuficiência renal crônica, queimaduras graves.

Valores Normais para Exames de Urina Selecionados

Exames de Urina

EXAME (AMOSTRA)	VALORES NORTE-AMERICANOS DE REFERÊNCIA (UNIDADES SI)	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS
Ácido fenilpirúvico (aleatório)	Negativo	Os valores aumentam na fenilcetonúria (PKU).
Ácido úrico (24 horas)	0,4–1,0 g/24 h (1,5–4,0 mmol/24 h)	Os valores aumentam na gota, leucemia e doença do fígado; os valores diminuem na doença renal.
Amilase (2 horas)	35–260 unidades Somogyi/h (6,5–48,1 unidades/h)	Os valores aumentam na inflamação do pâncreas (pancreatite) ou das glândulas salivares, obstrução do ducto pancreático e úlcera péptica perfurada.
Bilirrubina* (aleatório)	Negativo	Os valores aumentam na doença do fígado e na doença biliar obstrutiva.
Cálcio (Ca^{2+}) (aleatório)	10 mg/dL (2,5 mmol/litro); até 300 mg/24 h (7,5 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão alimentar; os valores aumentam no hiperparatireoidismo, metástases e câncer primário das mamas e pulmões; os valores diminuem no hipoparatireoidismo e na deficiência de vitamina D.
17-cetoesteroides (24 horas)	Homens: 8–25 mg/24 h (28–87 μmol/24 h) Mulheres: 5–15 mg/24 h (17–53 μmol/24 h)	Os valores diminuem na cirurgia, queimaduras, infecções, síndrome adrenogenital e síndrome de Cushing.
Cilindros (24 horas)		
Célula sanguínea branca (leucócito)	Ocasional	Os valores aumentam na pielonefrite, cálculos renais e cistite.
Célula sanguínea vermelha (eritrócito)	Ocasional	Os valores aumentam na lesão à membrana glomerular e febre.
Epitelial	Ocasional	Os valores aumentam na nefrose e na intoxicação por metais pesados.
Granular	Ocasional	Os valores aumentam na nefrite e na pielonefrite.
Hialino	Ocasional	Os valores aumentam nas infecções renais.
Cloreto (Cl^-) (24 horas)	140–250 mEq/24 h (140–250 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão alimentar de sal; os valores aumentam na doença de Addison, desidratação e inanição; os valores diminuem na obstrução pilórica, diarreia e enfisema.
Cor (aleatório)	Amarela, palha, âmbar	Varia com muitas enfermidades, hidratação e alimentação.
Corpos cetônicos* (aleatório)	Negativo	Os valores aumentam na acidose diabética, febre, anorexia, jejum e inanição.
Creatinina (24 horas)	Homens: 1,0–2,0 g/24 h (9–18 mmol/24 h) Mulheres: 0,8–1,8 g/24 h (7–16 mmol/24 h)	Os valores aumentam nas infecções; os valores diminuem na atrofia muscular, anemia e doenças renais.
Glicose*	Negativo	Os valores aumentam no diabetes melito, lesão encefálica e infarto do miocárdio.
Gravidade específica* (aleatório)	1,001–1,035 (mesmo)	Os valores aumentam no diabetes melito e na perda excessiva de água; os valores diminuem na ausência do hormônio antidiurético (ADH) e na lesão renal grave.

EXAMES DE URINA CONTINUA

Exames de Urina CONTINUAÇÃO

EXAMES (AMOSTRA)	VALORES NORTE-AMERICANOS DE REFERÊNCIA (UNIDADES SI)	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS
Hidroxicorticosteroides (17-hidroxesteroides) (24 horas)	Homens: 5–15 mg/24 h (13–41 μmol/24 h) Mulheres: 2–13 mg/24 h (5–36 μmol/24 h)	Os valores aumentam na síndrome de Cushing, queimaduras e infecções; os valores diminuem na doença de Addison.
Odor (aleatório)	Aromático	Torna-se semelhante à acetona na cetose diabética.
Osmolalidade (24 horas)	500–1.400 mOsm/kg de água (500–1.400 mmol/kg de água)	Os valores aumentam na cirrose, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e alimentação rica em proteína; os valores diminuem no aldosteronismo, diabetes insípido e hipocalemia.
pH* (aleatório)	4,6–8,0	Os valores aumentam nas infecções do trato urinário e alcalose grave; os valores diminuem na acidose, enfisema, inanição e desidratação.
Potássio (K^+) (24 horas)	40–80 mEq/24 h (40–80 mmol/24 h)	Os valores aumentam na insuficiência renal crônica, desidratação, inanição e síndrome de Cushing; os valores diminuem na diarreia, síndrome disabsortiva e insuficiência do córtex da glândula suprarrenal.
Proteína* (albumina) (aleatório)	Negativo	Os valores aumentam na nefrite, febre, anemias graves, trauma e hipertireoidismo.
Sangue* (aleatório)	Negativo	Os valores aumentam na doença renal, queimaduras extensas, reações à transfusão e anemia hemolítica.
Sódio (Na^+) (24 horas)	75–200 mg/24 h (75–200 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão alimentar de sal; os valores aumentam na desidratação, inanição e acidose diabética; os valores diminuem na diarreia, insuficiência renal aguda, enfisema e síndrome de Cushing.
Uréia (aleatório)	25–35 g/24 h (420–580 mmol/24 h)	Os valores aumentam em resposta ao aumento da ingestão de proteína; os valores diminuem na função renal comprometida.
Urobilinogênio* (24 horas)	0,3–1,0 unidade de Ehrlich (1,7–6,0 μmol/24 h)	Os valores aumentam nas anemias, hepatite A (infecciosa), doença biliar e cirrose; os valores diminuem na colelitíase e na insuficiência renal.
Volume total (24 horas)	1.000–2.000 mL/24 h (1,0–2,0 litros/24 h)	Varia com muitos fatores.

*Teste frequentemente realizado usando-se uma **fita reagente** (***dipstick***), uma fita plástica impregnada com substâncias químicas que é mergulhada na amostra de urina, para detectar substâncias específicas. Certas cores indicam a presença ou ausência de uma substância e, algumas vezes, dão uma estimativa aproximada da(s) quantidade(s) presente(s).

Apêndice E

Respostas

Respostas às Questões para Autoavaliação

Capítulo 1 1. tecido 2. metabolismo, anabolismo, catabolismo 3. líquido intracelular (LIC), líquido extracelular (LEC) 4. verdadeiro 5. falso 6. falso 7. e 8. d 9. a 10. c 11. c 12. (a) 4, (b), 6, (c) 8, (d) 1, (e) 9, (f) 5, (g) 2, (h) 7, (i) 3, (j) 10 13. (a) 1, (b) 12, (c) 1, 6, (d) 6, (e) 4, (f) 8, (g) 7, (h) 3, (i) 2, (j) 10 14. (a) 4, (b) 1, (c) 3, (d) 6, (e) 5, (f) 7, (g) 2 15. (a) 6, (b) 1, (c) 11, (d) 5, (e) 10, (f) 8, (g) 7, (h) 9, (i) 4, (j) 3, (k) 2

Capítulo 2 1. 8 2. sólido, líquido, gasoso 3. monossacarídeos, aminoácidos 4. verdadeiro 5. falso 6. verdadeiro 7. c 8. a 9. d 10. b 11. e 12. a 13. e 14. (a) 1, (b), 2, (c) 1, (d) 4, (e) 3 15. (a) 11, (b) 1, (c) 8, (d) 3, (e) 7, (f) 4, (g) 5, (h) 9, (i) 10, (j) 12, (k) 6, (l) 2

Capítulo 3 1. membrana plasmática, citoplasma, núcleo 2. apoptose, necrose 3. Telômeros 4. UAG 5. falso 6. verdadeiro 7. verdadeiro 8. e 9. c 10. c, g, i, b, d, k, f, j, a, e, h 11. a 12. c 13. (a) 2, (b) 3, (c) 5, (d) 7, (e) 6, (f) 8, (g) 1, (h) 4 14. (a) 2, (b) 9, (c) 3, (d) 5, (e) 11, (f) 8, (g) 1, (h) 6, (i) 10, (j) 7, (k) 13, (l) 4, (m) 12 15. (a) 3, (b) 9, (c) 1, (d) 5, (e) 11, (f) 4, (g) 8, (h) 7, (i) 2, (j) 10, (k) 6

Capítulo 4 1. epitelial, conjuntivo, muscular, nervoso 2. disposição das células nas camadas, forma das células 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. e 6. b 7. a 8. c 9. e 10. b 11. d 12. c 13. (a) C, (b) M, (c) N, (d) E, (e) C, (f) E, (g) M, (h) E, (i) C, (j) M, (k) N, (l) E, (m) C, (n) E, (o) M e N 14. (a) 4, (b) 8, (c) 5, (d) 2, (e) 6, (f) 3, (g) 1, (h) 7 15. (a) 3, (b) 5, (c) 8, (d) 13, (e) 9, (f) 7, (g) 11, (h) 6, (i) 2, (j) 4, (k) 10, (l) 12, (m) 1

Capítulo 5 1. camada lúcida. 2. écrina, ceruminosa, apócrina. 3. falso 4. verdadeiro 5. c 6. e 7. a 8. c 9. b 10. e 11. a 12. c 13. (a) 3, (b) 5, (c) 4, (d) 1, (e) 6, (f) 11, (g) 2, (h) 8, (i) 9, (j) 10, (k) 7 14. (a) 3, (b) 4, (c) 1, (d) 2 15. (a) 4, (b) 3, (c) 2, (d) 1, inflamatória, migratória, proliferativa, de maturação

Capítulo 6 1. intersticial, aposicional 2. dureza, resistência à tensão 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. verdadeiro 6. d 7. a 8. e 9. c 10. a 11. (a) 1, (b) 4, (c) 3, (d) 2 12. (a) 3, (b) 9, (c) 8, (d) 1, (e) 5, (f) 4, (g) 6, (h) 7, (i) 12, (j) 2, (k) 11, (l) 10 13. (a) 2, (b) 6, (c) 4, (d) 5, (e) 7, (f) 3, (g) 1 14. (a) 12, (b) 4, (c) 8, (d) 6, (e) 3, (f) 9, (g) 13, (h) 10, (i) 7, (j) 5, (k) 2, (l) 11, (m) 1 15. (a) 3, (b) 7, (c) 6, (d) 1, (e) 4, (f) 2, (g) 5, (h) 9, (i) 8, (j) 10

Capítulo 7 1. fontículos 2. hipófise 3. sacro, cóccix 4. falso 5. falso 6. c 7. c 8. a 9. e 10. d 11. e 12. (a) 4, (b) 9, (c) 7, (d) 5, (e) 3, (f) 1, (g) 2, (h) 8, (i) 6 13. (a) 7, (b) 5, (c) 1, (d) 6, (e) 2, (f) 4, (g) 8, (h) 9, (i) 3, (j) 10, (k) 11, (l) 13, (m) 12 14. (a) 2, (b) 3, (c) 5, (d) 6, (e) 4, (f) 1, (g) 5, (h) 4, (i) 2, (j) 4, (k) 3 15. (a) 3, (b) 1, (c) 6, (d) 9, (e) 13, (f) 12, (g) 2, (h) 4, (i) 5, (j) 7, (k) 10, (l) 15, (m) 8, (n) 11, (o) 14

Capítulo 8 1. metacarpais 2. ílio, ísquio, púbis 3. verdadeiro (menor), falsa (maior) 4. falsa 5. verdadeiro 6. b 7. c 8. e 9. c 10. a 11. b e e 12. a 13. (a) 2, (b) 6, (c) 9, (d) 7, (e) 4, (f) 5, (g) 8, (h) 10, (i) 1, (j) 3 14. (a) 3, (b) 8, (c) 4, (d) 11, (e) 9, (f) 13, (g) 5, (h) 6, (i) 10, (j) 14, (k) 2, (l) 1, (m) 7, (n) 12 15. (a) 9, (b) 3, (c) 3, (d) 6, (e) 7, (f) 1, (g) 3, (h) 2, (i) 5, (j) 9, (k) 8, (l) 2, (m) 4, (n) 6, (o) 7, (p) 9, (q) 6, (r) 3, (s) 4, (t) 4 e 5, (u) 4 e 5

Capítulo 9 1. articulação ou juntura 2. artroplastia 3. falso 4. falso 5. falso 6. e 7. d 8. b 9. c 10. a 11. c 12. e 13. (a) 5, (b) 3, (c) 7, (d) 2, (e) 6, (f) 4, (g) 1 14. (a) 6, (b) 4, (c) 5, (d) 1, (e) 3, (f) 2 15. (a) 8, (b) 11, (c) 10, (d) 13, (e) 15, (f) 9, (g) 6, (h) 12, (i) 3, (j) 4, (k) 16, (l) 2, (m) 18, (n) 1, (o) 7, (p) 14, (q) 17, (r) 5

Capítulo 10 1. unidade motora 2. atrofia muscular, fibrose 3. acetilcolina 4. verdadeiro 5. verdadeiro 6. e 7. a 8. c 9. e 10. d 11. b 12. (a) 5, (b) 6, (c) 9, (d) 7, (e) 2, (f) 4, (g) 10, (h) 3, (i) 1, (j) 8 13. (a) 7, (b) 10, (c) 9, (d) 12, (e) 8, (f) 11, (g) 6, (h) 1, (i) 2, (j) 3, (k) 4, (l) 13, (m) 5 14. (a) 2, (b) 3, (c) 1, (d) 1 e 2, (e) 3, (f) 2, (g) 1, (h) 3, (i) 1 e 2, (j) 3, (k) 2 e 3, (l) 3 15. (a) 10, (b) 2, (c) 4, (d) 3, (e) 6, (f) 5, (g) 1, (h) 12, (i) 7, (j) 9, (k) 11, (l) 8

Capítulo 11 1. bucinador 2. gastrocnêmio, sóleo, plantar, calcâneo 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. b 6. c 7. d 8. a 9 e 10. e 11. (a) 6, (b) 2, (c) 8, (d) 5, (e) 3, (f) 1, (g) 7, (h) 4 12. (a) 13, (b) 9, (c) 8, (d) 6, (e) 3, (f) 11, (g) 10, (h) 1, (i) 2, (j) 7, (k) 12, (l) 4, (m) 5 13. (a) 6, (b) 3, (c) 7, (d) 4, (e) 2, (f) 9, (g) 5, (h) 1, (i) 8 14. (a) 10, (b) 1, (c) 9, (d) 8, (e) 12, (f) 17, (g) 2, (h) 6, (i) 8, (j) 14, (k) 5, (l) 4, (m) 2, (n) 15, (o) 1, (p) 11, (q) 13, (r) 12, (s) 7, (t) 16, (u) 11, (v) 17, (w) 16, (x) 15, (y) 3, (z) 10 15. (a) 3, (b) 1, (c) 2, (d) 1, (e) 2, (f) 3, (g) 3

Capítulo 12 1. somática, autônoma, entérica 2. simpática, parassimpática 3. falsa 4. falsa 5. c 6, d 7. c 8. e 9. e 10. d 11. e 12. b 13. (a) 6, (b) 12, (c) 1, (d) 2, (e) 9, (f) 14, (g) 4, (h) 8, (i) 7, (j) 13, (k) 5, (l) 3, (m) 10, (n) 15, (o) 11 14. (a) 2, (b) 1, (c) 10, (d) 9, (e) 6, (f) 3, (g) 4, (h) 5, (i) 12, (j) 8, (k) 7, (l) 13, (m) 11 15. (a) 4, (b) 5, (c) 16, (d) 8, (e) 7, (f) 1, (g) 2, (h) 10, (i) 15, (j) 6, (k) 3, (l) 13, (m) 9, (n) 11, (o) 14, (p) 12

Capítulo 13 1. misto 2. receptor sensorial, neurônio sensorial, centro de integração, neurônio motor, efetor 3. verdadeiro 4. falso 5. c 6. c 7. a 8. c 9. d 10. e 11. a 12. d 13. (a) 1, (b) 8, (c) 4, (d) 2, (e) 11, (f) 1, (g) 6, (h) 5, (i) 3, (j) 9, (k) 1, (l) 12, (m) 7, (n) 2, (o) 10 14. (a) 14, (b) 12, (c) 13, (d) 1, (e) 2, (f) 5, (g) 11, (h) 8, (i) 10, (j) 9, (k) 15, (l) 4, (m) 7, (n) 3, (o) 6 15. (a) 2, (b) 1, (c) 3, (d) 4, (e) 1, (f) 5, (g) 3, (h) 2, (i) 4, (j) 1, (k) 2, (l) 4, (m) 3, (n) 5, (o) 1

Capítulo 14 1. corpo caloso 2. frontal, temporal, parietal, occipital e ínsula 3. fissura longitudinal 4. falso 5. verdadeiro 6. d 7. c 8. d 9. e 10. d 11. e 12. (a) 3, (b) 5, (c) 6, (d) 8, (e) 11, (f) 10, (g) 7, (h) 9, (i) 1, (j) 4, (k) 2, (l) 12, (m) 1, (n) 8, (o) 5, (p) 7, (q) 12, (r) 10, (s) 9, (t) 1 e 2, (u) 3, 4 e 6, (v) 11 13. (a) 9, (b) 2, (c) 6, (d) 10, (e) 4, (f) 11, (g) 1, (h) 2, (i) 5, (j) 8, (k) 12, (l) 7, (m) 3, (n) 6 e 8, (o) 13, (p) 7, (q) 1 14. (a) 5, (b) 9, (c) 11, (d) 6, (e) 3, (f) 1, (g) 10, (h) 8, (i) 2, (j) 4, (k) 7 15. (a) 10, (b) 2, (c) 6, (d) 8, (e) 7, (f) 5, (g) 3, (h) 11, (i) 14, (j) 13, (k) 4, (l) 1, (m) 12, (n) 9, (o) 15

Capítulo 15 1. acetilcolina, epinefrina ou norepinefrina. 2. toracolombar, craniossacral. 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. d 6. e 7. b 8. c 9. e 10. a 11. a 12. c 13. e, b, g, f, d, a, c 14. (a) 3, (b) 2, (c) 1, (d) 1, (e) 2, (f) 3, (g) 3, (h) 1, (i) 4, (j) 2, (k) 5 15. (a) 2, (b) 1, (c) 1, (d) 2, (e) 1, (f) 1, (g) 2, (h) 2

Capítulo 16 1. sensação, percepção 2. decussação 3. falso 4. verdadeiro 5. c 6. a 7. d 8. b 9. d 10. e 11. e 12. d 13. (a) 9, (b) 8, (c) 4, (d) 7, (e) 10, (f) 2, (g) 3, (h) 1, (i) 5, (j) 6, (k) 11, (l) 12 14. (a) 3, (b) 2, (c) 5, (d) 7, (e) 1, (f) 9, (g) 3, (h) 11, (i) 8, (j) 4, (k) 6, (l) 10 15. (a) 10, (b) 8, (c) 7, (d) 1, (e) 4, (f) 3, (g) 5, (h) 6, (i) 9, (j) 2

Capítulo 17 1. doce, ácido, salgado, amargo, umami 2. estático, dinâmico 3. verdadeiro 4. falso 5. d 6. a 7. d 8. b 9. b 10. c, j, k, d, h, l, e, b, f, i, a, m, g 11. c 12. a 13. (a) 1, (b) 5, (c) 7, (d) 6, (e) 8, (f) 2, (g) 4, (h) 3 14. (a) 3, (b) 6, (c) 9, (d) 14, (e) 1, (f) 5, (g) 10, (h) 13, (i) 7, (j) 15, (k) 2, (l) 11, (m) 12, (n) 4, (o) 8 15. (a) 2, (b) 11, (c) 14, (d) 13, (e) 3, (f) 10, (g) 6, (h) 12, (i) 4, (j) 5, (k) 9, (l) 1, (m) 7, (n) 8

Capítulo 18 1. resposta de luta ou fuga, reação de resistência, exaustão 2. hipotálamo 3. menos, mais 4. falso 5. verdadeiro 6. b 7. e 8. d 9. a 10. e 11. c 12. a 13. (a) 8, (b) 2, (c) 7, (d) 1, (e) 12, (f) 20, (g) 5, (h) 18, (i) 22, (j) 15, (k) 3, (l) 17, (m) 21, (n) 6, (o) 13, (p) 11, (q) 4, (r) 10, (s) 14, (t) 9, (u) 16, (v) 19 14. (a) 10, (b) 8, (c) 2, (d) 12, (e) 15, (f) 4, (g) 1, (h) 16, (i) 6, (j) 9, (k) 13, (l) 7, (m) 5, (n) 14, (o) 3, (p) 11 15. (a) 12, (b) 1, (c) 11, (d) 7, (e) 3, (f) 10, (g) 2, (h) 9, (i) 4, (j) 8, (k) 5, (l) 6

Capítulo 19 1. soro 2. retração do coágulo 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. e 6. a 7. b 8. c 9. d 10. a 11. d 12. e 13. (a) 8, (b) 14, (c) 7, (d) 3, (e) 16, (f) 2, (g) 11, (h) 4, (i) 1, (j) 10, (k) 9, (l) 12, (m) 13, (n) 18, (o) 15, (p) 5, (q) 19, (r) 6, (s) 17 14. (a) 4, (b) 6, (c) 8, (d) 1, (e) 7, (f) 3, (g) 5, (h) 2 15. (a) 4, (b) 7, (c) 6, (d) 1, (e) 3, (f) 5, (g) 2

Capítulo 20 1. ventrículo esquerdo 2. sístole, diástole 3. falso 4. verdadeiro 5. a 6. c 7. d 8. b 9. b 10. e 11. c 12. (a) 3, (b) 6, (c) 1, (d) 5, (e) 2, (f) 4 13. (a) 8, (b) 4, (c) 11, (d) 5, (e) 1, (f) 9, (g) 7, (h) 2, (i) 10, (j) 6, (k) 3 14. (a) 3, (b) 2,

(c) 9, (d) 14, (e) 8, (f) 7, (g) 11, (h) 12, (i) 15, (j) 4, (k) 5, (l) 1, (m) 6, (n) 21, (o) 22, (p) 19, (q) 17, (r) 18, (s) 20, (t) 16, (u) 13, (v) 10 15. (a) 3, (b) 7, (c) 2, (d) 5, (e) 1, (f) 6, (g) 4 e 7

Capítulo 21 1. seio carótico, aórtico. 2. bomba musculoesquelética, bomba respiratória 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. b 6. a 7. c 8. e 9. a 10. d 11. (a) D, (b) C, (c) C, (d) D, (e) D, (f) C, (g) C, (h) C, (i) D, (j) D, (k) C 12. (a) 2, (b) 5, (c) 1, (d) 4, (e) 3 13. (a) 11, (b) 1, (c) 4, (d) 9, (e) 3, (f) 8, (g) 6, (h) 2, (i) 7, (j) 5, (k) 10, (l) 12, (m) 13 14. (a) 2, (b) 6, (c) 4, (d) 1, (e) 3, (f) 5 15. (a) 5, (b) 3, (c) 1, (d) 4, (e) 2, (f) 4, (g) 1, (h) 5, (i) 3

Capítulo 22 1. pele, túnicas mucosas, proteínas antimicrobianas, células citotóxicas naturais, fagócitos 2. antígenos 3. verdadeiro 4. verdadeiro 5. c 6. d 7. e 8. d 9. e 10. b 11. c 12. e, h, b, f, a, d, g, i, c 13. (a) 3, (b) 1, (c) 7, (d) 4, (e) 2, (f) 5, (g) 6 14. (a) 2, (b) 3, (c) 4, (d) 7, (e) 1, (f) 6, (g) 5 15. (a) 12, (b) 12, (c) 8, (d) 1, (e) 2, (f) 5, (g) 4, (h) 7, (i) 9, (j) 14, (k) 13, (l) 3, (m) 6, (n) 11, (o) 10

Capítulo 23 1. oxi-hemoglobina; CO_2 dissolvido, compostos carbamino (basicamente carbamino-hemoglobina) e íon bicarbonato. 2. $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$ 3. falso 4. verdadeiro 5. c 6. e 7. b 8. d 9. a 10. e 11. e, g, b, h, a, d, f, c 12. (a) 2, (b) 11, (c) 3, (d) 9, (e) 1, (f) 12, (g) 10, (h) 5, (i) 13, (j) 8, (k) 4, (l) 6, (m) 7 13. (a) 7, (b) 8, (c) 1, (d) 5, (e) 6, (f) 9, (g) 2, (h) 3, (i) 4 14. (a) 3, (b) 8, (c) 5, (d) 9, (e) 2, (f) 7, (g) 10, (h) 1, (i) 4, (j) 6 15. (a) 9, (b) 11, (c) 3, (d) 4, (e) 6, (f) 1, (g) 5, (h) 10, (i) 7, (j) 8, (k) 2

Capítulo 24 1. monossacarídeos; aminoácidos; monoglicerídios, ácidos graxos; pentoses, fosfatos, bases nitrogenadas. 2. difusão, difusão facilitada, osmose, transporte ativo. 3. verdadeiro. 4. verdadeiro 5. b 6. d 7. e 8. c 9. a 10. b 11. d 12. a 13. (a) 5, (b) 13, (c) 8, (d) 11, (e) 9, (f) 1, (g) 7, (h) 12, (i) 14, (j) 2, (k) 4, (l) 10, (m) 6, (n) 3 14. (a) 4, (b) 6, (c) 7, (d) 1, (e) 5, (f) 3, (g) 9, (h) 2, (i) 11, (j) 10, (k) 8 15. (a) 4, (b) 8, (c) 2, (d) 10, (e) 11, (f) 7, (g) 1, (h) 13, (i) 12, (j) 6, (k) 3, (l) 9, (m) 5

Capítulo 25 1. hipotálamo 2. glicose 6-fosfato, ácido pirúvico, acetil coenzima A 3. verdadeiro 4. falso 5. e 6. c 7. b 8. d 9. a 10. b 11. e 12. a 13. (a) 2 e 3, (b) 1, (c) 3 e 5, (d) 2, 4, 5 e 6 (e) 1, (f) 2, (g) 1, 4 e 6 14. (a) 9, (b) 12, (c) 11, (d) 10, (e) 4, (f) 13, (g) 3, (h) 5, (i) 8, (j) 1, (k) 6, (l) 2, (m) 7 15. (a) 17, (b) 15, (c) 8, (d) 19, (e) 1, (f) 7, (g) 4, (h) 10, (i) 16, (j) 14, (k) 11, (l) 2, (m) 13, (n) 6, (o) 20, (p) 9, (q) 5, (r) 18, (s) 3, (t) 12

Capítulo 26 1. glomérulo, cápsula glomerular (de Bowman) 2. micção 3. falso 4. verdadeiro 5. d 6. e 7. c 8. b 9. e 10. a 11. g, a, h, c, o, n, l, j, i, b, d, e, m, k, f 12. g, f, b, d, h, c, a, e, i 13. (a) 8, (b) 2, (c) 10, (d) 5, (e) 3, (f) 1, (g) 7, (h) 4, (i) 11, (j) 9, (k) 6 14. (a) 4, (b) 3, (c) 7, (d) 6, (e) 2, (f) 8, (g) 1, (h) 5 15. (a) 5, (b) 4, (c) 6, (d) 8, (e) 1, (f) 2, (g) 7, (h) 3, (i) 9

Capítulo 27 1. metabólica 2. íon bicarbonato, ácido carbônico 3. verdadeiro 4. falso 5. a 6. c 7. d 8. d 9. b 10. e 11. a 12. b 13. a 14. (a) 8, (b) 9, (c) 7, (d) 1, (e) 6, (f) 2, (g) 4, (h) 5, (i) 3 15. (a) 8, (b) 12, (c) 7, (d) 5, (e) 10, (f) 6, (g) 9, (h) 13, (i) 1, (j) 11, (k) 3, (l) 4, (m) 2

Capítulo 28 1. puberdade, menarca, menopausa 2. verdadeiro 3. verdadeiro 4. e 5. c 6. a 7. c 8. b 9. a 10. e 11. d 12. (a) 13, (b) 10, (c) 12, (d) 1, (e) 5, (f) 2, (g) 4, (h) 6, (i) 14, (j) 11, (k) 8, (l) 3, (m) 9, (n) 7 13. (a) 6, (b) 4, (c) 1, (d) 12, (e) 8, (f) 5, (g) 7, (h) 13, (i) 11, (j) 3, (k) 14, (l) 2, (m) 10, (n) 15, (o) 9 14. (a) 7, (b) 2, (c) 1, (d) 10, (e) 4, (f) 12, (g) 8, (h) 11, (i) 5, (j) 3, (k) 6, (l) 9 15. (a) 4, (b) 2, (c) 1, (d) 6, (e) 5, (f) 3

Capítulo 29 1. dilatação, expulsão, placentária 2. corpo lúteo, gonadotropina coriônica humana 3. mesoderma, ectoderma e endoderma 4. falso 5. a 6. d 7. b 8. e 9. b 10. c 11. (a) 6, (b) 2, (c) 11, (d) 5, (e) 10, (f) 1, (g) 3, (h) 8, (i) 9, (j) 4, (k) 7 12. (a) 3, (b) 6, (c) 5, (d) 2, (e) 1, (f) 4 13. (a) 3, (b) 4, (c) 5, (d) 1, (e) 2, (f) 6, (g) 7, (h) 10, (i) 8, (j) 9 14. (a) 7, (b) 3, (c) 14, (d) 6, (e) 4, (f) 10, (g) 8, (h) 13, (i) 5, (j) 2, (k) 1, (l) 9, (m) 16, (n) 11, (o) 15, (p) 12 15. (a) 3, (b) 6, (c) 4, (d) 1, (e) 9, (f) 2, (g) 5, (h) 8, (i) 7

Respostas às Questões para Pensamento Crítico

Capítulo 1

1. Não. A tomografia computadorizada é usada para examinar diferenças na densidade tecidual. Para avaliar a atividade em um órgão como o encéfalo, a tomografia com emissão de pósitrons (PET) ou uma tomografia computadorizada com emissão fotônica única (SPECT) forneceriam uma avaliação visual em cores da atividade do encéfalo.

2. As células-tronco são células indiferenciadas. Pesquisas usando células-tronco mostram que essas células indiferenciadas podem ser induzidas a se diferenciar em células específicas necessárias para substituir aquelas que são danificadas ou apresentam mau funcionamento.

3. A homeostasia é a constância relativa do ambiente interno do corpo. A homeostasia é mantida quando o corpo muda em resposta às mudanças nas condições internas e externas. A temperatura corporal deve variar dentro de uma faixa estreita em torno da temperatura normal do corpo (37°C), que está acima da temperatura ambiente normal (geralmente em torno de 25°C).

Capítulo 2

1. Nem manteiga nem margarina são especificamente boas escolhas para fritar ovos. A manteiga contém gorduras saturadas, que estão associadas com doença cardíaca. No entanto, muitas margarinas contêm ácidos graxos trans hidrogenados ou parcialmente hidrogenados, que também aumentam o risco de doença cardíaca. Uma opção seria fritar os ovos em qualquer das gorduras mono ou poli-insaturadas, como óleo de oliva, óleo de amendoim ou óleo de milho.

2. Temperaturas corporais altas são potencialmente letais, especialmente em recém-nascidos. O aumento de temperatura produz desnaturação das proteínas estruturais e das enzimas vitais. Quando isso acontece, as proteínas tornam-se inoperantes. Se as enzimas desnaturadas são exigidas para as reações que são necessárias à vida, então, o recém-nascido poderá morrer.

3. Simplesmente acrescentar água ao açúcar de mesa não faz com que ele seja decomposto em monossacarídeos. A água atua como um solvente, dissolvendo a sacarose e formando uma solução hidrossolúvel. Para completar a decomposição do açúcar de mesa em glicose e frutose, seria necessária a presença da enzima sacarase.

Capítulo 3

1. A síntese de mucina pelos ribossomos no retículo endoplasmático rugoso, vesícula transportadora, face de entrada do complexo de Golgi, vesícula de transferência, cisternas mediais nas quais a proteína é modificada, vesícula de transferência, face de saída, vesícula secretora e membrana plasmática, na qual sofre exocitose.

2. Quando o RE liso inativa ou destoxifica substâncias ativas e peroxissomos, também destrói substâncias prejudiciais, como o álcool. Esperaríamos ver um aumento nos números dessas organelas nas células hepáticas de Sebastian.

3. Remover parte do intestino delgado reduz acentuadamente a área de superfície da membrana celular para absorção de nutrientes digeridos. Embora provoque perda de peso, também resulta na falta de absorção de vitaminas essenciais e minerais; suplementos alimentares geralmente são necessários.

4. Para restaurar o equilíbrio hídrico nas células, os corredores precisam consumir soluções hipotônicas. A água na solução hipotônica se move do sangue para o líquido intersticial e, em seguida, para dentro das células. A água natural funciona bem; isotônicos contêm água e um pouco de eletrólitos (que podem ser perdidos em razão da sudorese), mas ainda são hipotônicos em relação às células do corpo.

Capítulo 4

1. Existem muitas adaptações possíveis, incluindo: mais tecido adiposo para isolamento, ossos mais espessos para suporte; mais eritrócitos para o transporte de oxigênio; aumento na espessura da pele para evitar a perda de água etc.

2. Recém-nascidos tendem a ter uma proporção maior de gordura marrom, que contém muitas mitocôndrias e é muito vascularizada. Quando decomposta, a gordura marrom produz calor, que ajuda a manter as temperaturas corporais do bebê. Esse calor também aquece o sangue que, em seguida, distribui o calor por todo o corpo.

3. Sua dieta a "pão e água" não lhe proporciona os nutrientes necessários para estimular o reparo tecidual. Você precisa de quantidades de muitas vitaminas essenciais, especialmente vitamina C, que é necessária para o reparo da matriz e dos vasos sanguíneos. A vitamina A é necessária para ajudar a manter o tecido epitelial adequadamente. Ingestão proteica adequada também é necessária para sintetizar as proteínas estruturais do tecido lesado.

Capítulo 5

1. As partículas de pó são, basicamente, queratinócitos descartados da camada córnea da pele.

2. As tatuagens são criadas pela deposição de tinta na derme, que não sofre descamação como a epiderme. Embora a tatuagem desbote em decorrência da exposição à luz solar e à lavagem das partículas de tinta pelo sistema linfático, ela é, na realidade, permanente.

3. O chefe de cozinha Eduardo danificou a matriz da unha — a parte da unha que produz crescimento. Como a área danificada não cresce novamente de forma apropriada, a matriz da unha pode ficar permanentemente danificada.

Capítulo 6

1. Em consequência da atividade repetitiva estressante, Taryn provavelmente desenvolveu uma fratura por estresse na tíbia direita (osso da parte inferior da perna). As fraturas por estresse são resultantes de tensão repetida em um osso, que provoca rupturas microscópicas, sem qualquer indício de lesão a outro tecido. Uma radiografia não revelaria a fratura por estresse, mas uma cintilografia óssea revelaria. Portanto, a cintilografia óssea confirmaria ou não o diagnóstico do médico.

2. Quando Marcus quebrou o braço na infância, lesou a lâmina epifisial (de crescimento). O dano à cartilagem na lâmina epifisial resultou no fechamento prematuro da lâmina, interferindo com o crescimento longitudinal do osso do braço.

3. O exercício provoca tensão mecânica nos ossos, mas como a gravidade real no espaço é zero, não há força da gravidade atuando nos ossos. A ausência da tensão exercida pela gravidade resulta na desmineralização e enfraquecimento do osso.

Capítulo 7

1. Incapacidade de abrir a boca — dano à mandíbula, provavelmente na articulação temporomandibular; olho roxo — trauma na crista acima da margem supraorbital; nariz quebrado — provavelmente dano ao septo nasal (inclui o vômer, a cartilagem septal e a lâmina perpendicular do etmoide) e possivelmente os ossos nasais; protuberância da face quebrada — fratura do zigomático; maxila quebrada — fratura da maxila; órbitas lesadas — fratura de partes do esfenoide, frontal, etmoide, palatino, zigomático, lacrimal e maxila (todos formam a órbita); pulmão perfurado — dano às vértebras torácicas que perfuraram o pulmão.

2. Em consequência da tensão repetitiva e extensa exercida nas superfícies dos ossos, Bubba experimentaria deposição de tecido ósseo novo. Os ossos do braço seriam mais espessos e com aumento de áreas elevadas (projeções) nas quais os tendões fixariam seus músculos ao osso.

3. A "área mole" mencionada é o fontículo anterior, localizado entre os parietais e o frontal. Essa é uma das diversas áreas de tecido conjuntivo fibroso no crânio que não se ossificou; deverá completar sua ossificação em 18–24 meses após o nascimento. Os fontículos permitem flexibilidade do crânio no parto e o crescimento encefálico após o nascimento. O tecido conjuntivo não permite a passagem de água; portanto, não há lesão ao encéfalo por simplesmente lavar a cabeça do bebê.

Capítulo 8

1. Há diversas características das pelves ósseas que podem ser usadas para diferenciar as pelves masculina e feminina: (1) A pelve feminina é mais larga e mais rasa do que a masculina; (2) o estreito superior da pelve feminina é maior e mais oval; (3) o arco púbico possui um ângulo maior do que 90°; (4) a abertura inferior da pelve feminina é mais larga do que na pelve masculina; (5) a crista ilíaca da pelve feminina é menos curvada e o ílio, menos vertical. O Quadro 8.1 fornece as diferenças adicionais entre as pelves masculina e feminina. A idade do esqueleto pode ser determinada pelo tamanho dos ossos, presença ou ausência de lâminas epifisiais, grau de desmineralização dos ossos e aparência geral das "protuberâncias" e cristas dos ossos.

2. Recém-nascidos realmente têm "pés chatos" porque seus arcos ainda não se desenvolveram. À medida que começam a ficar de pé e a caminhar, os arcos devem começar a se desenvolver para acomodar e suportar o peso do corpo. Os arcos geralmente estão totalmente desenvolvidos por volta dos 12 ou 13 anos de idade, portanto, o pai não precisa se preocupar, ainda!

3. Existem 14 falanges em cada mão: dois ossos no polegar e três em cada um dos outros dedos. O fazendeiro White perdeu cinco falanges da mão esquerda (duas no polegar e três no dedo indicador), portanto, ele ainda tem nove falanges restantes na mão esquerda e 14 na mão direita, totalizando 23 falanges.

Capítulo 9

1. A coluna vertebral, cabeça, coxas, parte inferior das pernas, parte inferior dos braços e dedos de Katie estão fletidos. A parte inferior dos braços e ombros estão girados medialmente. As coxas e braços estão aduzidos.

2. A articulação do joelho é comumente lesada, especialmente entre atletas. A torção da perna de Jeremiah poderia ter resultado em uma multitude de lesões internas à articulação do joelho, mas frequentemente jogadores de futebol americano sofrem laceração do ligamento cruzado anterior e do menisco medial. A tumefação imediata é consequência do sangue proveniente dos vasos sanguíneos e das membranas sinoviais lesadas e do menisco rompido. A tumefação contínua é resultado do acúmulo de líquido sinovial, que resulta em dor e diminuição da mobilidade. O médico de Jeremiah pode aspirar um pouco de líquido ("tirar água do joelho") e pode querer realizar uma artroscopia para verificar a extensão da lesão na articulação do joelho.

3. Os processos condilares da mandíbula passaram para a frente dos tubérculos articulares dos temporais e isso deslocou a mandíbula de Antonio. Poderia ser corrigido pressionando-se os polegares para baixo nos dentes molares inferiores e empurrando a mandíbula para trás.

Capítulo 10

1. As células musculares perdem sua capacidade de sofrer divisão celular após o nascimento. Consequentemente, o aumento no tamanho não é decorrente de aumento no número de células musculares, e sim, mais precisamente, de aumento das fibras musculares existentes (hipertrofia). Esse aumento ocorre a partir de atividade muscular repetitiva e vigorosa, fazendo com que as fibras musculares aumentem sua produção de estruturas internas, como mitocôndrias e miofibrilas, produzindo aumento no diâmetro da fibra muscular.

2. A "carne escura" tanto dos frangos quanto dos patos é composta basicamente de fibras musculares oxidativas lentas. Estas fibras contêm grandes quantidades de mioglobina e capilares, que respondem pela cor escura. Além disso, essas fibras contêm grandes quantidades de mitocôndrias e geram ATP por meio da respiração aeróbica. As fibras oxidativas lentas são resistentes à fadiga e são capazes de produzir contrações prolongadas por muitas horas. As pernas dos frangos e patos são usadas para apoio, caminhar e nadar (patos), todas atividades nas quais a resistência é necessária. Além disso, os patos migratórios precisam de fibras oxidativas lentas no peito, o que permite que tenham energia suficiente para voar distâncias extremamente longas enquanto migram. Podem existir algumas fibras oxidativas-glicolíticas rápidas na carne escura. Fibras oxidativas-glicolíticas rápidas também contêm grandes quantidades de mioglobina e capilares, contribuindo para a cor escura. As fibras usam respiração celular aeróbica ou anaeróbica para produção de ATP e têm resistência de alta a moderada à fadiga. Essas fibras seriam boas para uma "corrida de curta distância" (*sprint*) que os patos e frangos realizam para escapar de situações perigosas. Ao contrário, a carne branca do peito de frango é composta basicamente de fibras glicolíticas rápidas. Estas fibras têm quantidades menores de mioglobina e capilares que dão à carne sua cor branca. Há também poucas mitocôndrias nas fibras glicolíticas rápidas, de modo que as fibras produzem ATP basicamente por meio de glicólise. Essas fibras se contraem intensa e rapidamente, e estão adaptadas para movimentos aeróbicos intensos de curta duração. Frangos costumam usar o peito para voar distâncias extremamente curtas, geralmente para escapar de predador ou de perigo iminente, de modo que as fibras glicolíticas rápidas são apropriadas para o músculo do peito.

3. A destruição dos neurônios motores somáticos para as fibras musculares esqueléticas resulta na perda de estimulação para os músculos esqueléticos. Quando não é estimulado regularmente, um músculo começa a perder seu tônus muscular. Por causa da falta de uso, as fibras musculares enfraquecem, começam a diminuir de tamanho e são substituídas por tecido conjuntivo fibroso, resultando em um tipo de atrofia por denervação. A falta de estimulação dos músculos da respiração (especialmente o diafragma) pelos neurônios motores resulta em incapacidade de contração dos músculos da respiração, causando, portanto, paralisia respiratória e possivelmente a morte do indivíduo decorrente de falência respiratória.

Capítulo 11

1. Todos os seguintes efeitos poderiam ocorrer no lado (direito) afetado da face: (1) queda da pálpebra — músculo levantador da pálpebra superior; (2) queda da boca, salivação, manter o alimento na boca — músculos orbicular da boca e bucinador; (3) sorriso torto — músculos zigomático maior, levantador do lábio superior e risório; (4) incapacidade para franzir a testa — músculo occipitofrontal; (5) dificuldade em sugar usando um canudinho — músculo bucinador.

2. Músculos bulboesponjoso, esfíncter externo da uretra e transverso profundo do períneo.

3. O manguito rotador é formado por uma combinação de tendões de quatro músculos profundos do ombro — subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor. Estes músculos adicionam resistência e estabilidade à articulação do ombro. Embora quaisquer dos tendões desses músculos possam sofrer lesão, o subescapular é o mais frequentemente comprometido. Dependendo do músculo comprometido, José pode ter problemas em girar medialmente o braço (m. subescapular), abduzir o braço (m. supraespinal), girar lateralmente o braço (mm. infraespinal, redondo menor), aduzir o braço (mm. infraespinal, redondo menor) ou estender o braço (m. redondo menor).

Capítulo 12

1. Sentir o cheiro do café e ouvir o alarme, sensorial somática; espreguiçar e bocejar, motora somática; salivar é motora autônoma (parassimpática); o estômago roncando, motora entérica.

2. A desmielinização ou destruição da bainha de mielina leva a múltiplos problemas, especialmente em crianças e recém-nascidos, cujas bainhas de mielina ainda estão no processo de desenvolvimento. Os axônios afetados se deterioram, o que interfere com o funcionamento do SNC e SNP. Haverá perda de sensação e de controle motor, com respostas corporais menos rápidas e menos

coordenadas. Os danos aos axônios no SNC são permanentes e o encéfalo em desenvolvimento de Ming pode ser afetado irreversivelmente.

3. O Dr. Moro poderia desenvolver uma droga que: (1) fosse um agonista da substância P; (2) bloqueasse a decomposição da substância P; (3) bloqueasse a recaptação da substância P; (4) promovesse a liberação da substância P; (5) que suprimisse a liberação das encefalinas.

Capítulo 13

1. As agulhas perfuram a epiderme, a derme e a tela subcutânea e, em seguida, passam entre as vértebras pelo espaço extradural, dura-máter, espaço subdural, aracnoide-máter e penetram o líquido cerebrospinal no espaço subaracnóideo. O líquido cerebrospinal é produzido no encéfalo e as meninges espinais são contínuas com as meninges cranianas.

2. Os cornos anteriores da substância cinzenta contêm corpos celulares de neurônios motores somáticos e núcleos motores que são responsáveis pelos impulsos nervosos para a contração do músculo esquelético. Como a parte inferior da região cervical é afetada (plexo braquial, C5–C8), você esperaria que Sunil pudesse ter problemas em movimentar o ombro, o braço e a mão no lado afetado.

3. Allyson lesou os funículos posteriores na parte inferior da região lombar da medula espinal. Os funículos posteriores são responsáveis pela transmissão de impulsos nervosos responsáveis pela percepção da posição do músculo (propriocepção) e tato — que estão afetados em Allyson — assim como outras funções, como sensações pressóricas leves e sensações de vibração.

Capítulo 14

1. O movimento do braço direito é controlado pela área motora primária do hemisfério esquerdo, localizada no giro pré-central. A fala é controlada pela área de Broca, no lobo frontal do hemisfério esquerdo, situado logo acima do sulco lateral do mesencéfalo.

2. O nervo facial direito de Nicky foi afetado; ela está sofrendo de paralisia de Bell, decorrente da infecção viral. O nervo facial controla a contração dos músculos esqueléticos da face, glândula lacrimal e secreção da glândula salivar, assim como conduz impulsos sensitivos provenientes de muitos dos calículos gustativos, localizados na língua.

3. Você precisará projetar um medicamento que possa atravessar a barreira hematoencefálica. O medicamento deve ser hidrossolúvel e lipossolúvel. Se o medicamento puder abrir um espaço entre as junções oclusivas das células endoteliais dos capilares sanguíneos, seria mais provável que conseguisse atravessar a barreira hematoencefálica. O objetivo de fazer o medicamento entrar no encéfalo, em certas áreas próximas do terceiro ventrículo (o órgão circunventricular), poderia ser uma opção, uma vez que a barreira hematoencefálica está completamente ausente naquelas áreas e o endotélio capilar é mais permeável, permitindo que o medicamento transportado pelo sangue entre mais rapidamente no tecido encefálico.

Capítulo 15

1. A digestão e o relaxamento são controlados pelo aumento na estimulação da parte parassimpática da DASN. As glândulas salivares, pâncreas e fígado apresentam aumento na secreção; o estômago e os intestinos apresentam aumento na atividade; a vesícula biliar apresenta aumento nas contrações; as contrações do coração diminuem a frequência e a força. A seguir, a lista do suprimento nervoso para cada órgão: glândulas salivares — nervos facial (nervo craniano VII) e glossofaríngeo (nervo craniano IX); pâncreas, fígado, estômago, vesícula biliar, intestinos e coração — nervos vagos (nervo craniano X).

2. Ciara experimentou uma das "situações de estresse" (no caso dela, emergência), que ativou a resposta de luta ou fuga. Alguns efeitos perceptíveis do aumento da atividade simpática incluem aumento na frequência cardíaca, sudorese nas palmas das mãos e contração dos músculos eretores dos pelos, o que provoca a pele arrepiada. A secreção da epinefrina e norepinefrina, a partir da medula da glândula suprarrenal, intensifica e prolonga as respostas.

3. A Sra. Young precisa diminuir a atividade do sistema digestório, que parece estar experimentando aumento na resposta parassimpática. É necessário um agente bloqueador parassimpático. Como o estômago e os intestinos possuem receptores muscarínicos, ela precisa tomar um agente bloqueador muscarínico (como a atropina), que resulta em diminuição da motilidade no estômago e intestinos.

Capítulo 16

1. Os quimiorreceptores no nariz detectam odores. Os proprioceptores detectam a posição do corpo e participam no equilíbrio. Os quimiorreceptores no nariz são de adaptação rápida, enquanto os proprioceptores são de adaptação lenta. Portanto, o odor desapareceu enquanto a sensação de movimento permaneceu.

2. Os receptores térmicos (calor) na mão esquerda detectam o estímulo. É transmitido um impulso nervoso para a medula espinal por meio dos neurônios de primeira ordem, com corpos celulares nos gânglios sensitivos dos nervos espinais. Os impulsos seguem para a medula espinal na qual os neurônios de primeira ordem fazem sinapse com neurônios de segunda ordem, cujos corpos celulares encontram-se localizados no corno posterior da substância cinzenta da medula espinal. Os axônios dos neurônios de segunda ordem sofrem decussação para o lado direito na medula espinal e, em seguida, os impulsos sobem pelo trato espinotalâmico lateral. Os axônios dos neurônios de segunda ordem terminam no núcleo ventral posterior do tálamo, no qual fazem sinapse com os neurônios de terceira ordem. Axônios dos neurônios de terceira ordem transmitem impulsos para áreas somatossensoriais primárias específicas, no giro pós-central do lobo parietal direito.

3. Quando Marvin acomodou-se para a noite, passou pelas etapas 1–3 do sono NREM. O sonambulismo ocorreu quando estava na etapa 4 (sono com ondas lentas). Como esta é a etapa de sono mais profunda, a mãe dele foi capaz de levá-lo de volta para a cama sem acordá-lo. Marvin, em seguida, passou pelos ciclos de sono REM e NREM. O sonho ocorreu durante as fases REM do sono. O barulho do despertador forneceu o estímulo sensitivo que estimulou o sistema de ativação reticular. A ativação deste sistema envia numerosos impulsos nervosos para amplas áreas do córtex cerebral, tanto diretamente quanto via tálamo. O resultado é o estado de vigília.

Capítulo 17

1. Lesão ao nervo facial afetaria olfato, paladar e audição. No interior do epitélio do nariz e do tecido conjuntivo, as células de sustentação e as glândulas olfatórias são inervadas pelos ramos do nervo facial. Sem influxo proveniente do nervo facial, há ausência de produção de muco, necessária para dissolver os odorantes. O nervo facial também inerva os calículos gustatórios nos dois terços anteriores da língua, portanto, a lesão afeta as sensações gustatórias. A audição é afetada pela lesão ao nervo facial, porque o músculo estapédio, que é fixado ao estribo, é inervado pelo nervo facial. A contração do músculo estapédio ajuda a proteger a orelha interna de ruídos altos prolongados. Lesão ao nervo facial resulta em sons excessivamente altos, resultando em mais suscetibilidade à lesão por ruídos altos prolongados.

2. Com o envelhecimento, Gertrude perdeu muito do sentido do olfato e do paladar em consequência de uma diminuição nos receptores gustatórios e olfatórios. Uma vez que o olfato e o paladar estão intimamente ligados, o alimento não tem mais odor nem sabor tão bons para Gertrude. Gertrude tem presbiopia, uma perda da elasticidade da lente, que torna a leitura difícil. Além disso, pode experimentar perda da acuidade visual e da percepção de profundidade, relacionadas ao envelhecimento. As dificuldades de audição de Gertrude podem ser o resultado de dano às células ciliadas no órgão espiral (de Corti) ou degeneração da via nervosa para a audição. A "campainha" que Gertrude ouve pode ser zumbido (tinido), que também ocorrem mais frequentemente nos idosos.

3. Algumas gotas de colírio colocadas no olho podem atravessar o ducto lacrimonasal, na cavidade nasal, na qual os receptores olfatórios são estimulados. Como a maioria dos "sabores" é, na realidade, odor, a criança sente o "gosto" do medicamento a partir do olho.

Capítulo 18

1. Sim, Amanda deveria ir a uma clínica, uma vez que esses são sinais e sintomas preocupantes. Ela tem uma glândula tireoide aumentada ou bócio. O bócio é provavelmente consequência de hipotireoidismo, que está provocando o ganho de peso, a fadiga, a lentidão mental e outros sintomas.

2. O problema da Amanda é a hipófise, que não está secretando concentrações normais de TSH. O aumento nas concentrações de tiroxina (T_4) após a injeção de TSH indica que a glândula tireoide está funcionando normalmente e é capaz de responder a um aumento nas concentrações de TSH. Se as concentrações de tiroxina não tivessem aumentado, neste caso, o problema teria sido com a glândula tireoide.

3. O Sr. Hernandez sofre de diabetes insípido, provocado pela produção ou liberação insuficiente do ADH, em consequência de lesão no hipotálamo ou na neuro-hipófise. Ele também poderia ter receptores defeituosos para o ADH nos rins. O diabetes insípido é caracterizado pela produção de grandes volumes de urina, desidratação e aumento da sede, mas sem glicose ou cetonas presentes na urina (o que seria indicativo de diabetes melito e não de diabetes insípido).

Capítulo 19

1. Antibióticos de amplo espectro podem ter destruído as bactérias que provocaram a infecção na bexiga urinária de Shilpa, mas também destruíram as bactérias que ocorrem naturalmente no intestino grosso, que produzem vitamina K. A vitamina K é necessária para a síntese de quatro fatores de coagulação (II, VII, IX e X). Sem estes fatores de coagulação presentes em quantidades normais, Shilpa experimentará problemas de coagulação até que as bactérias intestinais alcancem os níveis normais e produzam vitamina K extra.

2. A insuficiência renal da Sra. Brown está interferindo com sua capacidade de produzir eritropoietina (EPO). O médico pode prescrever Epoetina alfa, uma

EPO recombinante, que é muito eficiente no tratamento da redução na produção de eritrócitos resultante de insuficiência renal.

3. Um problema básico que Thomas pode experimentar é com a coagulação. O tempo de coagulação torna-se maior, porque o fígado é responsável pela produção de muitos dos fatores de coagulação e de proteínas de coagulação, como o fibrinogênio. A trombopoietina, que estimula a formação de plaquetas, também é produzida no fígado. Além disso, o fígado é responsável pela eliminação da bilirrubina produzida pela decomposição dos eritrócitos. Com o funcionamento anormal do fígado, a bilirrubina se acumula, resultando em icterícia. Além disso, pode haver uma redução nas concentrações da proteína plasmática albumina, que afeta a pressão arterial.

Capítulo 20

1. Os procedimentos dentários introduziram bactérias no sangue de Gerald. As bactérias colonizaram o endocárdio e as valvas do coração, resultando em endocardite bacteriana. Gerald pode ter tido um sopro cardíaco não detectado anteriormente ou o sopro cardíaco pode ser resultado da endocardite. O médico vai querer monitorar o coração para evitar dano futuro à valva.

2. Frequências cardíacas extremamente rápidas resultam em uma diminuição do volume sistólico, em razão do preenchimento ventricular insuficiente. Como resultado, o débito cardíaco diminui até um ponto no qual pode não haver sangue suficiente para alcançar a parte central do sistema nervoso. Inicialmente, ela pode experimentar tontura leve, mas poderia perder a consciência caso o débito cardíaco diminuísse drasticamente.

3. O Sr. Perkins está sofrendo de angina de peito e tem diversos fatores de risco para doença de artéria coronária, como tabagismo, obesidade, vida sedentária e sexo masculino. A angiografia cardíaca compreende o uso de um cateter cardíaco para injetar um meio radiopaco no coração e nos vasos. O angiograma pode revelar bloqueios, como placas ateroscleróticas nas artérias coronárias.

Capítulo 21

1. O orifício no coração era o forame oval, que é uma abertura entre os átrios direito e esquerdo. Na circulação fetal, o forame permite que o sangue desvie do ventrículo direito, entre no átrio esquerdo e se junte à circulação sistêmica. O "orifício" deve fechar-se logo após o nascimento, para se tornar a fossa oval. O fechamento do forame oval, após o nascimento, permite que o sangue desoxigenado vindo do átrio direito entre na circulação pulmonar, de modo que o sangue se torna oxigenado antes de entrar na circulação sistêmica. Se o fechamento não ocorrer, pode ser necessário cirurgia.

2. Michael está sofrendo de choque hipovolêmico decorrente de perda sanguínea. A pressão arterial baixa é resultado de volume sanguíneo baixo e de uma redução subsequente no débito cardíaco. O pulso fraco e rápido é uma tentativa do coração de compensar a redução no débito cardíaco, por meio da estimulação simpática do coração e do aumento nas concentrações sanguíneas de epinefrina e norepinefrina. A pele pegajosa, pálida e fria é resultado da constrição simpática dos vasos sanguíneos da pele e da estimulação simpática das glândulas sudoríparas. A ausência de produção de urina é decorrente do aumento da secreção de aldosterona e ADH, os quais são produzidos para aumentar o volume de sangue, para compensar a hipotensão de Michael. A perda de líquido decorrente do sangramento resulta na ativação do centro da sede no hipotálamo. A confusão e a desorientação são provocadas pela redução no suprimento de oxigênio ao encéfalo, em consequência da redução no débito cardíaco.

3. Maureen tem veias varicosas, uma condição na qual as válvulas venosas tornam-se permeáveis. As válvulas permeáveis permitem o fluxo retrógrado de sangue e um aumento na pressão que distende as veias e permite que o líquido passe para o tecido adjacente. Ficar de pé em superfícies duras, por longos períodos de tempo, leva ao desenvolvimento de varicosidades. Maureen precisa elevar as pernas quando possível, para neutralizar os efeitos da gravidade sobre o fluxo sanguíneo na parte inferior das pernas. Ela também pode utilizar meias de compressão, o que acrescenta apoio externo às veias superficiais, muito semelhante ao que o músculo esquelético faz pelas veias mais profundas. Se as varizes tornarem-se muito graves, Maureen poderá necessitar de tratamento mais extenso, como escleroterapia, oclusão endovenosa por radiofrequência, oclusão a *laser* ou excisão subcutânea.

Capítulo 22

1. A vacinação contra gripe introduz um vírus morto ou enfraquecido (que não provoca a doença) no corpo. O sistema imune reconhece o antígeno e prepara uma resposta imune primária. Na exposição ao mesmo vírus da gripe que estava na vacina, o corpo produz uma resposta secundária que, normalmente, evita um episódio de gripe. Esta é a imunidade ativa adquirida artificialmente.

2. Os linfonodos da Sra. Franco foram removidos porque a metástase das células cancerígenas ocorre por meio dos linfonodos e dos vasos linfáticos. A tumefação da Sra. Franco é um linfedema, que está ocorrendo em consequência do acúmulo de líquido intersticial, proveniente da interferência com a drenagem nos vasos linfáticos.

3. O médico de Tariq precisaria realizar uma titulação do anticorpo, que é a mensuração da quantidade de anticorpo no soro. Se Tariq já foi exposto à caxumba (ou já foi vacinado contra caxumba), o sangue deveria ter concentrações elevadas de anticorpos IgG após a exposição à irmã. O sistema imune de Tariq experimentaria uma resposta secundária. Se ele não tiver sido anteriormente exposto à caxumba e contraiu caxumba da irmã, o sistema imune de Tariq iniciaria uma resposta primária. Nesse caso, o sangue apresentaria uma titulação elevada dos anticorpos IgM, que são produzidos pelos plasmócitos após uma exposição inicial ao antígeno da caxumba.

Capítulo 23

1. A produção excessiva de muco por Aretha está provocando bloqueio dos seios paranasais, que são usados como câmaras de ressonância ocas para o canto e a fala. Além disso, a dor de garganta é decorrente de inflamação na faringe e laringe, o que afeta as suas funções normais. Em geral, a faringe também atua como uma câmara de ressonância, e as pregas vocais situadas na laringe vibram com a fala e o canto. A inflamação das pregas vocais (laringite) interfere com a capacidade de vibrarem livremente, o que afeta o canto e a fala.

2. No enfisema, há a destruição das paredes alveolares, o que produz espaços aeríferos maiores, que permanecem cheios de ar durante a expiração. A destruição dos alvéolos diminui a área de superfície para a troca gasosa através da membrana respiratória, resultando em diminuição na concentração sanguínea de O_2. Dano às paredes alveolares também provoca perda de elasticidade, tornando a expiração mais difícil. Isso resulta no acúmulo de CO_2. O enfisema provoca a constrição dos bronquíolos. Esse estreitamento das vias respiratórias aumenta a resistência e resulta em mais pressão necessária para manter o fluxo de ar. A fumaça do cigarro contém nicotina, monóxido de carbono e uma variedade de irritantes, todos os quais afetam os pulmões. A nicotina constringe os bronquíolos terminais, diminuindo o fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões; o monóxido de carbono se liga à hemoglobina, reduzindo sua capacidade de transportar oxigênio; irritantes como alcatrão e matéria particulada fina destroem os cílios e aumentam a secreção mucosa, interferindo com a capacidade de autolimpeza das passagens respiratórias.

3. O ninho de esquilo bloqueou a passagem do gás dissipado pela caldeira de calefação, provocando acúmulo de monóxido de carbono (CO), um gás inodoro incolor, na casa. Enquanto estavam dormindo, o sangue ficou saturado com CO, que tem uma afinidade mais intensa pela hemoglobina do que o oxigênio. Como resultado, os Robinsons ficaram sem oxigênio suficiente. Sem a oxigenação adequada do encéfalo, os Robinsons morreram durante o sono.

Capítulo 24

1. O HCl possui diversas funções importantes na digestão. O HCl estimula a secreção de hormônios que favorecem o fluxo de bile e suco pancreático. A presença de HCl destrói certos micróbios que podem ter sido ingeridos com o alimento. O HCl começa a desnaturar as proteínas no alimento e fornece o meio químico adequado para ativação do pepsinogênio em pepsina, o que separa certas ligações peptídicas nas proteínas. Além disso, ajuda na ação da lipase gástrica, que cliva triglicerídios encontrados em moléculas de gordura no leite em ácidos graxos e monoglicerídios.

2. O bloqueio dos ductos colédoco e pancreático impede que as enzimas digestivas e a bile cheguem ao duodeno. Como consequência, haverá problemas em digerir carboidratos, proteínas, ácidos nucleicos e lipídios. A digestão dos lipídios é de especial interesse, uma vez que os sucos pancreáticos contêm a enzima primária que cliva os lipídios. As gorduras não serão adequadamente digeridas e as fezes de Trey conterão maiores quantidade de lipídios do que o normal. Além disso, a ausência de sais biliares afetará a capacidade do corpo para emulsificar lipídios e formar micelas necessárias para a absorção de ácidos graxos e monoglicerídios (provenientes da decomposição de lipídios). Quando os lipídios não são absorvidos adequadamente, então, ocorre má-absorção das vitaminas (A, D, E e K) lipossolúveis.

3. Antonio experimentou refluxo gastroesofágico. Os conteúdos do estômago refluíram (voltaram) para o esôfago de Antonio, em consequência do não fechamento completo do esfíncter inferior do esôfago. O HCl proveniente do estômago irritou a parede do esôfago, o que resultou na sensação de queimação que sentiu; isso é comumente conhecido como "azia", embora não esteja relacionada com o coração. A recente refeição de Antonio piorou o problema. Álcool e fumo, ambos, provocam o relaxamento do esfíncter, enquanto certos alimentos, como tomates, chocolate e café estimulam a secreção ácida do estômago. Além disso, deitar imediatamente após uma refeição exacerba o problema.

Capítulo 25

1. A ingestão de cianeto afeta a respiração celular. O cianeto se liga ao complexo citocromo oxidase, na membrana interna das mitocôndrias. O bloqueio desse complexo interfere com a última fase do transporte de elétrons, na pro-

dução aeróbica de ATP. O corpo de Jane Doe ficaria rapidamente sem energia para realizar as funções vitais, resultando em sua morte.

2. Os níveis de colesterol total e de LDL de Glenn estão muito altos, enquanto os níveis de HDL estão baixos. O colesterol total acima de 239 mg/dL e a LDL acima de 159 mg/dL são considerados altos. A proporção de colesterol total (CT) para HDL-colesterol é um prognosticador do risco de desenvolvimento de doença da artéria coronária. O CT em relação ao HDL de Glenn é 15; uma proporção acima de 4 é indesejável. Essa proporção o coloca em alto risco de desenvolvimento de doença da artéria coronária. Além disso, para cada 50 mg/dL de CT acima de 200 mg/dL, o risco de ataque cardíaco dobra. Glenn precisa reduzir o CT e o LDL-colesterol enquanto aumenta os níveis de HDL-colesterol. As LDL contribuem para a formação da placa aterosclerótica nas paredes da artéria coronária. Por outro lado, as HDL ajudam a remover o excesso de colesterol do sangue, o que ajuda a reduzir o risco de doença da artéria coronária. Glenn precisa reduzir a ingestão, na dieta, de gordura total, gorduras saturadas e colesterol, todos os quais contribuem para elevar os níveis de LDL. O exercício aumenta os níveis de HDL. Se essas mudanças não forem bem-sucedidas, poderá ser necessário terapia medicamentosa.

3. O objetivo dos programas de redução de peso é reduzir a ingestão calórica, de modo que o corpo utilize lipídios armazenados como fonte de energia. Como parte daquele metabolismo lipídico desejado, corpos cetônicos são produzidos. Alguns desses corpos cetônicos são excretados na urina. Se não há cetonas presentes, então, o corpo de Marissa não está decompondo lipídios. Somente usando menos calorias do que o necessário seu corpo decomporá a gordura armazenada e liberará cetonas. Portanto, Marissa deve estar ingerindo mais calorias do que o necessário para manter suas atividades diárias — ela está "trapaceando".

Capítulo 26

1. Sem a reabsorção, inicialmente 105–125 mL de filtrado seriam eliminados por minuto, supondo uma taxa de filtração glomerular normal. A perda de líquido do sangue provocaria diminuição na pressão arterial e, consequentemente, diminuição na pressão hidrostática glomerular do sangue. Quando a pressão hidrostática glomerular do sangue caísse abaixo de 45 mmHg, a filtração cessaria (supondo pressão hidrostática capsular e pressão coloidosmótica do sangue normais), porque a pressão efetiva de filtração seria zero.

2. a. Embora normalmente amarelo-pálida, a cor da urina varia com base na concentração, alimentação, medicamentos e doença. Uma cor amarelo-escura não necessariamente indicaria um problema, mas uma investigação posterior pode ser necessária. A turvação ou turbidez é provocada pela urina que permaneceu parada por um período de tempo, por certos alimentos ou infecções bacterianas. É necessário investigação posterior. b. O odor semelhante ao da amônia ocorre quando se permite que a amostra de urina fique estagnada. c. A albumina não deveria estar presente na urina (ou presente em quantidades muito pequenas), porque é muito grande para passar pelas membranas de filtração. A presença de altas concentrações de albumina é causa de preocupação, visto que indica dano às membranas de filtração. d. Bastonetes são massas endurecidas de material expelido na urina. A presença de bastonetes não é normal e indica uma doença. e. O pH da urina normal varia de 4,8 a 8,0. Um pH de 5,5 está na variação normal. f. Hematúria é a presença de eritrócitos na urina. Ocorre com certas condições patológicas ou a partir de um trauma renal. A hematúria pode ocorrer se a amostra de urina foi contaminada com sangue menstrual.

3. Bruce desenvolveu cálculos renais, que estão bloqueando os ureteres e interferindo com o fluxo de urina dos rins para a bexiga urinária. As dores rítmicas são resultado das contrações peristálticas dos ureteres, à medida que tentam mover os cálculos em direção à bexiga urinária. Bruce pode esperar que os cálculos passem, pode tê-los removidos cirurgicamente ou pode usar litotripsia por ondas de choque para fragmentar os cálculos em fragmentos menores, que são eliminados com a urina. Para evitar episódios futuros, Bruce precisa cuidar da alimentação (limitar o cálcio) e ingerir líquidos, e pode necessitar de intervenção medicamentosa.

Capítulo 27

1. A perda dos ácidos estomacais resulta em alcalose metabólica. Os níveis de HCO_3^- de Robin estariam acima do normal. Ela estaria hiperventilando para diminuir o pH, diminuindo a eliminação de CO_2. Vômito excessivo resulta em hiponatremia, hipocalemia e hipocloremia. Tanto a hiponatremia quanto a hipocalemia provocam confusão mental.

2. (Fase 1) pH = 7,30 indica acidose leve, que seria provocada pela elevação da PCO_2 ou diminuição do HCO_3^-. (Fase 2) A concentração do HCO_3^- é menor do que o normal (20 mEq/litro), assim, (Fase 3) a causa é metabólica. (Fase 4) A PCO_2 é menor do que o normal (32 mmHg), assim, a hiperventilação está fornecendo alguma compensação. Diagnóstico: Henry tem acidose metabólica parcialmente compensada. Uma causa provável é dano renal resultante da interrupção do fluxo de sangue durante o ataque cardíaco.

3. Sam experimentará aumento na perda de líquido, por aumento na evaporação pela pele e exalação de vapor d'água a partir do sistema respiratório, pelo aumento na frequência respiratória. A perda insensível de água também aumenta (perda de água a partir das túnicas mucosas da boca e do sistema respiratório). Sam terá diminuição na formação de urina.

Capítulo 28

1. O treinamento excessivo de Monica resultou em uma quantidade anormalmente baixa de gordura corporal. Certa quantidade de gordura corporal é necessária para produzir os hormônios necessários para o ciclo ovariano. Diversos hormônios participam. A amenorreia de Monica é decorrente da ausência do hormônio liberador das gonadotropinas que, por sua vez, reduz a liberação de LH e FSH. Os folículos de Monica, com os óvulos incluídos, não se desenvolvem e a ovulação não ocorre. Além disso, a síntese de estrogênios e progesterona diminui pela falta de retroalimentação hormonal. Geralmente, ganho de peso permite que os mecanismos de retroalimentação (*feedback*) hormonal retornem ao normal.

2. Junto com os estrogênios, a progesterona ajuda a preparar o endométrio para a possível implantação de um zigoto, promovendo o crescimento do endométrio. As glândulas endometriais secretam glicogênio, o que ajuda a sustentar o embrião, caso haja implantação. Se a implantação ocorrer, a progesterona ajuda a manter o endométrio para o feto em desenvolvimento. Além disso, ajuda a preparar as glândulas mamárias para secretar leite. Inibe a liberação do GnRH e LH, o que interrompe a ocorrência de um novo ciclo ovariano.

3. O ducto deferente é seccionado e amarrado em uma vasectomia. Isso interrompe a liberação de espermatozoides para o ducto ejaculatório e a uretra. Mark ainda produz as secreções, a partir das glândulas acessórias (próstata, glândulas seminais, glândulas bulbouretrais), quando ejacula. Além disso, uma vasectomia não afeta o desempenho sexual; Mark será capaz de chegar à ereção e à ejaculação, porque esses eventos são respostas do sistema nervoso. Mark e Isabella precisam usar proteção adicional por um período após a vasectomia, uma vez que o espermatozoide fica armazenado no ducto deferente e permanece viável durante vários meses. O clínico vai querer monitorar o sêmen, para verificar os níveis de espermatozoides, durante um período curto de tempo.

Capítulo 29

1. Como parte do mecanismo de retroalimentação (*feedback*) para a lactação, a ocitocina é liberada a partir da neuro-hipófise. É transportada até as glândulas mamárias, nas quais provoca a liberação do leite nos ductos mamários (ejeção de leite). A ocitocina também é transportada no sangue até o útero, que contém receptores para a ocitocina no miométrio. A ocitocina provoca a contração do miométrio, resultando nas sensações dolorosas que Kathy está sentido. As contrações do útero ajudam a levar o útero de volta ao seu tamanho pré-gravidez.

2. Características genéticas ligadas ao sexo, como a hemofilia, estão presentes nos cromossomos X, mas não nos cromossomos Y. Nos homens, o cromossomo X é sempre herdado da mãe e o cromossomo Y do pai. Portanto, o gene da hemofilia de Jack foi herdado da mãe no cromossomo X. O gene para hemofilia é um gene recessivo. A mãe de Jack precisaria de dois genes recessivos, um de cada um de seus cromossomos X, para ser hemofílica. O pai de Jack deve ser portador do gene dominante (não hemofílico) no seu cromossomo X, assim, ele não teria hemofilia.

3. O sangue do cordão umbilical é uma fonte de células-tronco pluripotentes, células não especializadas que têm o potencial para se especializarem em células com funções específicas. A esperança é que as células-tronco sejam usadas para gerar células e tecidos para tratar uma variedade de distúrbios. Presume-se que os tecidos não seriam rejeitados, visto que conteriam o mesmo material genético do paciente — nesse caso, o bebê de Alisa.

GLOSSÁRIO

A

Abdome A parte do corpo entre o diafragma e a pelve.

Abdução Movimento de afastamento do eixo, ou linha mediana, do corpo.

Abertura mediana do quarto ventrículo Um dos três orifícios, no teto do quarto ventrículo, pelos quais o líquido cerebrospinal chega ao espaço subaracnóideo do encéfalo e da medula. Também é chamada de **forame de Magendie**.

Aborto Perda (espontâneo) ou remoção (induzido) prematura de embrião ou de feto não viável; qualquer falha no processo normal do desenvolvimento ou da maturação.

Abscesso Coleção localizada de pus e de tecidos liquefeitos, em uma cavidade.

Absorção Entrada de fluidos ou de outras substâncias nas células da pele ou das membranas mucosas; a passagem dos alimentos digeridos do trato gastrointestinal para o sangue ou para a linfa.

Acalasia Uma condição causada por disfunção do plexo mioentérico em que o esfincter esofágico inferior não consegue relaxar normalmente à medida que o alimento se aproxima. Uma refeição inteira pode permanecer alojada no esôfago e penetrar no estômago muito lentamente. A distensão do esôfago resulta em dor torácica comumente confundida com a dor de origem cardíaca.

Acetábulo A cavidade arredondada na superfície externa do osso do quadril, onde se encaixa a cabeça do fêmur.

Acetilcolina (ACh) O neurotransmissor liberado por muitos neurônios do sistema nervoso periférico e por alguns neurônios do sistema nervoso central. É excitatório na junção neuromuscular, mas é inibitório em outras sinapses (por exemplo, diminui a frequência cardíaca).

Acidente vascular cerebral (AVC) Necrose de tecido cerebral (infarto), resultante de obstrução ou ruptura dos vasos sanguíneos que irrigam o encéfalo. Também é chamado de **derrame** ou **ataque cerebral**.

Ácido desoxirribonucleico (DNA) Um ácido nucleico constituído por nucleotídeos, consistindo em uma de quatro bases nitrogenadas (adenina, citosina, guanina ou timina), desoxirribose e por um radical fosfato; a informação genética está codificada nesses nucleotídeos.

Ácido hialurônico Material extracelular, amorfo e viscoso, que mantém unidas as células, lubrifica as articulações e mantém a forma dos bulbos dos olhos.

Ácido nucleico Composto orgânico que é um longo polímero de nucleotídeos, com cada nucleotídeo contendo um açúcar pentose, um radical fosfato e quatro possíveis bases nitrogenadas (adenina, citosina, guanina e timina ou uracil).

Ácido ribonucleico (RNA) Ácido nucleico de filamento único, constituído por nucleotídeos, cada um consistindo em uma base nitrogenada (adenina, citosina, guanina ou uracil), ribose e um radical fosfato; seus três tipos são o RNA mensageiro (mRNA), o RNA de transferência, ou de transporte (tRNA), e o RNA ribossômico (rRNA), cada um tendo papel específico durante a síntese proteica.

Ácinos Massas de células no pâncreas que secretam enzimas digestivas.

Acrossomo Um corpúsculo denso, semelhante ao lisossomo, na cabeça do espermatozoide, contendo enzimas que facilitam a penetração do espermatozoide em um oócito secundário.

Actina A proteína contrátil que é parte do filamento delgado das fibras musculares.

Acústico Relacionado ao som ou ao sentido da audição.

Adaptação O ajuste da pupila do bulbo do olho às variações da intensidade luminosa. A propriedade pela qual um neurônio transmite, com menor frequência, os potenciais de ação a partir de um receptor, mesmo quando a intensidade do estímulo permaneça constante; a diminuição da percepção de uma sensação, com o passar do tempo, enquanto o estímulo ainda está atuando.

Adeno-hipófise O lobo anterior da hipófise. Também é chamada de **hipófise anterior**.

Adenoides O nome clínico das tonsilas faríngeas.

Adenosina trifosfato (ou **trifosfato de adenosina**) **(ATP)** A principal molécula transportadora de energia nas células vivas; usada para transferir a energia química necessária para as reações metabólicas. O ATP consiste na base purínica *adenina* e no açúcar com cinco carbonos *ribose*, a que é adicionada uma cadeia linear de três radicais *fosfato*.

Aderência União anormal de partes entre si.

Adipócito Célula de gordura, derivada de fibroblasto.

Adrenalina Hormônio secretado pela medula da glândula suprarrenal, produtor de ações semelhantes às resultantes da estimulação simpática. Também é chamada de **epinefrina**.

Adução Movimento em direção ao eixo, ou linha mediana, do corpo.

Aeróbico Que necessita de oxigênio molecular.

Afasia Perda da capacidade de se expressar adequadamente por meio da fala ou perda da compreensão verbal.

Aglutinação Grumos de micro-organismos ou de glóbulos sanguíneos, decorrentes, tipicamente, de reações antígeno–anticorpo.

Agonista primário (*prime mover*) O músculo diretamente responsável pela produção do movimento desejado. Também é chamado de **agonista**.

Agudo O que tem início súbito, sintomas graves e curta duração; o oposto de crônico.

Alantoide Pequena membrana externa, vascularizada, do saco vitelino, que atua como local inicial de formação do sangue e desenvolvimento da bexiga urinária.

Albinismo Ausência parcial ou total de pigmentação na pele, cabelos e olhos, anormal e não patológica.

Aldosterona Um mineralocorticoide, produzido pelo córtex da glândula suprarrenal, que estimula reabsorção de sódio e de água pelos rins e secreção de potássio na urina.

Alelos Formas alternativas de um mesmo gene, que controlam a mesma característica hereditária (como o tipo sanguíneo A), situadas na mesma posição, nos cromossomos homólogos.

Alérgeno Um antígeno que produz reação de hipersensibilidade.

Alopecia Perda parcial ou completa de cabelo resultante de fatores genéticos, relacionados ao envelhecimento, condições endócrinas, quimioterapia e doenças de pele.

Alvéolo Pequena cavidade, ou espaço, vazia; um saco de ar no pulmão; a parte secretora de leite da glândula mamária.

Amenorreia Ausência de fluxo menstrual.

Amilase salivar Enzima da saliva que inicia a degradação química (digestão) do amido.

Amnésia Lapso ou perda de memória.

Âmnio Membrana fetal protetora, delgada e transparente, que se desenvolve a partir do epiblasto; mantém o feto suspenso no líquido amniótico. Também é chamado de **"bolsa das águas"**.

Amostra (Biópsia) das vilosidades coriônicas (CVS) Remoção de uma amostra do tecido das vilosidades coriônicas, por meio de um cateter, com o objetivo de analisar o tecido e detectar distúrbios genéticos pré-natais.

Ampola A dilatação saculiforme de um canal ou ducto.

Ampola de Vater *Ver* **Ampola hepatopancreática.**

Ampola hepatopancreática Pequena área elevada, no duodeno, onde os dois ductos, colédoco e pancreático principal, combinados deságuam no duodeno. Também é chamada de **ampola de Vater**.

Anabolismo Reações de síntese dependentes de energia, nas quais moléculas pequenas são usadas para formar moléculas maiores.

Anaeróbico Que não requer oxigênio molecular.

Anáfase A terceira fase da mitose, na qual as cromátides, que se separaram no centrômero, se deslocam para os polos opostos da célula.

Anafilaxia Reação de hipersensibilidade (alérgica) em que os anticorpos IgE atacam mastócitos e basófilos, fazendo com que produzam mediadores de anafilaxia (histamina, leucotrienos, cininas e prostaglandinas), os quais aumentam a permeabilidade sanguínea, a contratilidade da musculatura lisa e a produção de muco. Os exemplos são febre do feno, urticária e choque anafilático.

Analgesia Alívio da dor; ausência da sensação de dor.

Anastomose Junção, extremidade a extremidade, de vasos sanguíneos, vasos linfáticos, ou nervos.

Anatomia A estrutura ou o estudo da estrutura do corpo e as relações de suas partes componentes entre si.

Anatomia de superfície O estudo das estruturas que podem ser identificadas na superfície do corpo.

Anatomia macroscópica O ramo da anatomia relacionado com as estruturas que podem ser estudadas sem auxílio de microscópio.

Anatomia patológica O estudo das alterações estruturais causadas por doença.

Anatomia radiológica Ramo diagnóstico da anatomia que inclui o uso dos raios X.

Anatomia regional A divisão da anatomia relacionada com determinada região do corpo, como a cabeça, o pescoço, o tórax ou o abdome.

Anatomia sistêmica O estudo anatômico dos sistemas isolados do corpo, como o esquelético, o muscular, o nervoso, o cardiovascular ou o urinário.

Andrógenos Hormônios sexuais masculinizantes produzidos pelos testículos nos indivíduos do sexo masculino e pelo córtex da glândula suprarrenal nos dois sexos; responsáveis pela libido (desejo sexual); os dois principais andrógenos são a testosterona e a diidrotestosterona.

Anel inguinal profundo Abertura em fenda, na aponeurose do músculo transverso do abdome, que forma a origem do canal inguinal.

Anel inguinal superficial Abertura triangular, na aponeurose do músculo oblíquo externo do abdome, que representa o término do canal inguinal.

Anemia Condição sanguínea na qual o número de glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) funcionais, ou seu conteúdo de hemoglobina, está abaixo do normal.

Anestesia Perda total ou parcial dos sentimentos ou das sensações; pode ser geral ou local.

Aneurisma Aumento sacular de um vaso sanguíneo causado pelo enfraquecimento de sua parede.

Anfiartrose Articulação moderadamente móvel, na qual as superfícies ósseas articulares estão separadas por tecido conjuntivo fibroso ou por fibrocartilagem, aos quais essas duas superfícies estão fixadas; seus tipos principais são a sindesmose e a sínfise.

Angina de peito (*angina pectoris*) Dor torácica relacionada à redução da circulação coronariana devido a doença da artéria coronária (DAC) ou a espasmos da musculatura lisa nas artérias coronárias.

Angiogênese Formação de vasos sanguíneos no mesoderma extraembrionário do saco vitelino, pedículo e córion no início da terceira semana do desenvolvimento.

Anquilose Perda grave ou completa de movimento de uma articulação.

Antagonista Um músculo com ação oposta à do músculo primário (agonista), que cede com a movimentação do agonista.

Antebraço A parte do membro superior entre o cotovelo e o punho.

Anterior Na frente do corpo ou próximo dele. Nos bípedes, é equivalente a **ventral**.

Anticoagulante Uma substância que é capaz de retardar, suprimir ou impedir a coagulação do sangue.

Anticorpo Uma proteína, produzida por certo tipo celular, em resposta a um antígeno específico; o anticorpo se combina com esse antígeno, para neutralizá-lo, inibi-lo ou destruí-lo. Também é chamado de **imunoglobulina** ou **Ig**.

Antidiurético Substância que inibe a formação de urina.

Antígeno Uma substância dotada de imunogenicidade (a capacidade de provocar uma resposta imune) e reatividade (a capacidade de reagir com os anticorpos ou com as células resultantes da resposta imune), da contração dos termos, em inglês, ***antibody generator***. Também é chamado de **antígeno completo**.

Antro Qualquer cavidade ou câmara estreita, especialmente dentro de um osso, como um seio.

Antro mastóideo O espaço cheio de ar, na orelha média, que leva para as células mastóideas ou seios do tímpano.

Anúria Débito urinário diário de menos de 50 mL.

Ânus O orifício distal de saída do reto.

Aorta O principal tronco sistêmico do sistema arterial do corpo, que emerge do ventrículo esquerdo.

Aparelho justaglomerular (AJG) Consiste na mácula densa (células do tubo contorcido distal, adjacentes às arteríolas aferente e eferente) e nas células justaglomerulares (células modificadas da arteríola aferente e, por vezes, da arteríola eferente); secreta renina quando a pressão arterial começa a cair.

Aparelho vestibular Termo coletivo para os órgãos do equilíbrio, que incluem o sáculo, o utrículo e os ductos semicirculares.

Apêndice vermiforme Tubo torcido ligado ao ceco.

Ápice A extremidade pontuda de uma estrutura cônica, como o ápice do coração.

Apneia Cessação temporária da respiração.

Aponeurose Um tendão, semelhante a uma folha, que une um músculo a outro músculo ou ao osso.

Apoptose Tipo normal de morte celular, que remove as células desnecessárias, durante o desenvolvimento embrionário, regula o número de células nos tecidos e elimina muitas células potencialmente perigosas, como as cancerosas. Durante a apoptose, o DNA se fragmenta, o núcleo se condensa, as mitocôndrias param de funcionar e o citoplasma encolhe, mas a membrana plasmática permanece intacta. Os fagócitos engolfam e digerem as células apoptóticas, sem ocorrência de reação inflamatória.

Aqueduto do mesencéfalo Canal no mesencéfalo, conectando o terceiro e quarto ventrículos, contendo líquido cerebrospinal. Também é chamado de **aqueduto de Sylvius**.

Aracnoide-máter A membrana média dos três revestimentos (meninges) do encéfalo e da medula espinal.

Arco da aorta A parte mais superior da aorta, situada entre as suas partes ascendente e descendente.

Arco reflexo A via de condução mais básica do sistema nervoso, conectando um receptor a um efetor, consistindo em receptor, neurônio sensitivo, centro integrador no sistema nervoso central, um neurônio motor e um efetor.

Área apnêustica Parte do centro respiratório, na ponte, que envia impulsos nervosos estimulantes para a área inspiratória, que ativam e prolongam a inspiração e inibem a expiração.

Área cardiogênica Um grupo de células mesodérmicas na extremidade cranial de um embrião que dá origem ao coração.

Área de Broca Área motora do encéfalo, no lobo frontal, que traduz os pensamentos em palavras. Também é chamada de **área motora da fala**.

Área de ritmicidade bulbar Neurônios do centro respiratório, no bulbo, que controlam o ritmo básico da respiração.

Área motora A região do córtex cerebral que controla o movimento dos músculos, em especial o giro pré-central do lobo frontal.

Área motora primária Região do córtex cerebral, no giro pré-frontal do lobo frontal do cérebro, que controla músculos ou grupo de músculos específicos.

Área sensitiva Região do córtex cerebral relacionada com a interpretação dos impulsos sensitivos.

Área somatossensitiva primária Região do córtex cerebral, posterior ao sulco central, no giro pós-central do lobo parietal do cérebro, que localiza, com precisão, os pontos do corpo onde se originam as sensações somáticas.

Áreas de associação Grandes regiões corticais nas faces laterais dos lobos occipital, parietal e frontal, para as áreas motoras, conectadas por muitos axônios motores e sensitivos a outras partes do córtex cerebral. As áreas de associação estão relacionadas com padrões motores, com a memória, conceitos de ouvir palavras e de ver palavras, raciocínio, vontade, julgamento e características da personalidade.

Aréola Qualquer espaço diminuto de um tecido. O anel pigmentado em torno da papila mamária.

Arritmia Ritmo cardíaco irregular. Também é chamado de **disritmia**.

Artéria Um vaso sanguíneo que leva sangue do coração para o resto do corpo.

Arteríola Artéria pequena, quase microscópica, que leva sangue para os capilares.

Arteríola aferente O vaso sanguíneo do rim que se divide na rede capilar, chamada de glomérulo; existe uma arteríola aferente para cada glomérulo.

Arteríola eferente Vaso do sistema vascular renal que transporta sangue de um glomérulo para os capilares peritubulares.

Arteriosclerose Grupo de doenças caracterizadas pelo espessamento das paredes das artérias e perda de sua elasticidade.

Articulação Uma junta; um ponto de contato entre ossos, entre cartilagens e ossos, ou entre dentes e osso.

Articulação cartilagínea Articulação sinovial sem cavidade, onde os ossos são mantidos firmemente juntos por cartilagem, permitindo muito pouco ou nenhum movimento.

Articulação do ombro Articulação sinovial, onde o úmero se articula com a escápula.

Articulação elipsóidea Articulação sinovial estruturada de forma que o côndilo ovalado de um osso se ajusta à cavidade elíptica de outro osso, permitindo movimentos de um lado para o outro e de vaivém, como a articulação do punho, entre o rádio e os ossos carpais. Também é chamada de **articulação condilar**.

Articulação em gínglimo Articulação sinovial na qual uma superfície convexa de um osso se ajusta à superfície côncava de outro osso, como no cotovelo, no joelho, no tornozelo e nas articulações interfalângicas. Também é chamada de **articulação em dobradiça**.

Articulação esferóidea Uma junta sinovial, na qual a superfície arredondada de um osso se move dentro de depressão esférica (ou fossa) de outro osso, como acontece nas articulações do ombro e do quadril. Também é chamada de **enartrose**.

Articulação fibrosa A articulação que permite pouco ou nenhum movimento, como uma sutura ou uma sindesmose.

Articulação plana Articulação sinovial, com superfícies articulares, em geral achatadas, apenas permitindo movimentos de um lado para o outro ou de vaivém, como entre os ossos do carpo e do tarso e entre a escápula e a clavícula. Também é chamada de **artródia**.

Articulação selar Articulação sinovial, na qual a face articular de um osso tem a forma de sela, enquanto a face articular do outro osso tem a forma das pernas de um cavaleiro sentado na sela, como ocorre na articulação entre o trapézio e o 1º metacarpal.

Articulação sinovial Articulação inteiramente móvel, ou diartrose, na qual uma cavidade sinovial (articular) está presente entre os dois ossos que se articulam.

Articulação trocóidea Articulação sinovial na qual uma superfície óssea arredondada, pontuda ou cônica se articula com um anel, formado em parte por outro osso e em parte por um ligamento, como ocorre na articulação entre o atlas e o áxis e entre as extremidades proximais do

rádio e da ulna. Também é chamada de **articulação em pivô**.

Artrite Inflamação de uma articulação.

Artrologia O estudo, ou a descrição, das articulações.

Artroplastia Substituição cirúrgica de articulações, por exemplo, as articulações do quadril e do joelho.

Artroscopia Procedimento empregado para examinar o interior de uma articulação, geralmente a do joelho, por meio da inserção de um artroscópio através de uma pequena incisão; empregada para determinar a extensão de uma lesão, remover uma cartilagem lacerada, reparar os ligamentos cruzados e obter amostras para análise.

Artrose Processo degenerativo de uma articulação.

Árvore bronquial A traqueia, os brônquios e suas estruturas ramificadas até os bronquíolos respiratórios, inclusive.

Árvore da vida (*arbor vitae*) Os tratos de substância branca do cerebelo, que têm aparência semelhante a uma árvore, quando vistos em corte sagital.

Ascite Acúmulo anormal de líquido seroso na cavidade peritoneal.

Asma Reação, em geral alérgica, caracterizada por espasmos na musculatura lisa dos brônquios, resultando em sibilos e dificuldades para respirar. Também é chamada de **asma brônquica**.

Astigmatismo Irregularidade da lente ou da córnea, do bulbo do olho, que faz com que a imagem fique desfocada, produzindo visão defeituosa.

Astrócito Uma célula da neuróglia em forma de estrela, que participa do desenvolvimento do encéfalo e do metabolismo dos neurotransmissores, ajuda a formar a barreira hematoencefálica e mantém o balanço adequado do K^+, para a geração dos impulsos nervosos, formando um elo entre os neurônios e os vasos sanguíneos.

Ataxia Falta de coordenação muscular, falta de precisão.

Ativação O acordar do sono; a resposta produzida pela estimulação elétrica do sistema reticular ativador (SRA).

Átomo Unidade de matéria que compõe um elemento químico; consiste em um núcleo (contendo prótons carregados positivamente e nêutrons sem carga) e elétrons carregados negativamente, que orbitam o núcleo.

Atresia Degeneração e reabsorção do folículo ovariano, antes que fique completamente maduro e se rompa; fechamento anormal de uma passagem, ou ausência de uma abertura normal do corpo.

Átrio Uma das câmaras superiores do coração.

Atrofia Redução progressiva ou redução do tamanho de uma parte do corpo, devido a falta ou anormalidade da nutrição ou à falta de uso.

Ausculta Exame pela escuta dos sons produzidos pelo corpo.

Autofagia O processo pelo qual as organelas gastas são digeridas dentro dos lisossomos.

Autoimunidade Uma resposta imunológica contra os tecidos da própria pessoa.

Autólise Autodestruição de células, por meio de suas próprias enzimas digestivas lisossômicas, após terem morrido por um processo patológico.

Autópsia Exame do corpo após a morte.

Autossomo Qualquer cromossomo, exceto o X e o Y (cromossomos sexuais).

Axila A pequena área oca, embaixo do braço, onde este se prende ao corpo, no cíngulo dos membros superiores.

Axônio O longo e geralmente único prolongamento de célula nervosa que propaga um impulso nervoso em direção aos terminais axônicos.

B

Baço Grande massa de tecido linfoide, situada entre o fundo do estômago e o diafragma, que atua na formação das células sanguíneas, durante o desenvolvimento fetal inicial, na fagocitose das células sanguíneas senis, e na proliferação das células B, durante as respostas imunes.

Bainha de mielina Revestimento, com múltiplas camadas, formado por lipídios e proteínas, constituído pelas células de Schwann e pelos oligodendrócitos, em torno dos axônios de muitos neurônios dos sistemas nervosos periférico e central.

Bainha de Schwann *Ver* **Neurolema**.

Barorreceptor Neurônio capaz de responder às alterações das pressões sanguínea, aérea e líquida. Também é chamado de **pressorreceptor**.

Barreira hematoencefálica (BHE) A barreira formada por capilares cerebrais especializados e por astrócitos, que impede a passagem de materiais do sangue para o líquido cerebrospinal e para o encéfalo.

Barreira hematotesticular (BHT) A barreira formada pelas células de Sertoli, que impede uma resposta imune contra os antígenos produzidos pelas células espermatogênicas, por isolar essas células do sangue.

Basófilo Um tipo de glóbulo branco do sangue, caracterizado por núcleo pálido e grandes grânulos, que se coram de azul purpúreo pelos corantes básicos.

Bastonete Um dos dois tipos de fotorreceptores, na retina do olho; especializado para visão sob fraca iluminação.

Bexiga urinária Órgão oco, com paredes musculares, situado na cavidade pélvica, posterior à sínfise púbica; recebe a urina por meio dos dois ureteres e a armazena até que seja excretada pela uretra.

Bicamada lipídica Disposição de moléculas de fosfolipídios, glicolipídios e colesterol em duas camadas paralelas, nas quais as "cabeças" hidrofílicas ficam voltadas para fora e as "caudas" hidrofóbicas ficam voltadas para dentro; encontrada nas membranas celulares.

Bilateral Relacionado com os dois lados do corpo.

Bile Secreção do fígado, composta por água, sais biliares, pigmentos biliares, colesterol, lecitina e diversos íons; emulsifica os lipídios, antes de serem digeridos.

Bilirrubina Pigmento alaranjado que é um dos produtos finais da degradação da hemoglobina pelos hepatócitos, sendo excretado como produto inútil na bile.

Biologia do desenvolvimento O estudo do desenvolvimento, desde a fertilização do ovo até a fase adulta.

Blastocisto No desenvolvimento do embrião, uma esfera oca de células formada pela blastocele (a cavidade interna), pelo trofoblasto (células externas) e pela massa celular interna.

Blastômero Uma das células produzidas na clivagem de óvulo fecundado.

Blástula Estágio inicial no desenvolvimento do zigoto.

Bloqueio cardíaco Uma arritmia (disritmia) do coração na qual os átrios e os ventrículos se contraem independentemente, devido a bloqueio dos impulsos elétricos através do coração, em algum ponto do complexo estimulante.

Bócio Aumento da glândula tireoide.

Bolo Massa arredondada e mole, em geral de alimento, que é deglutida.

Bolsa Um saco, ou bolsa, cheio de líquido sinovial, situado em ponto de atrito, especialmente em torno de articulações.

Bolsa de Rathke *Ver* **Bolsa hipofisária**.

Bolsa hipofisária Evaginação ectodérmica na face superior da cavidade própria boca, da qual se desenvolve a adeno-hipófise. Também é chamada de **bolsa de Rathke**.

Braço A parte do membro superior, compreendida entre o ombro e o cotovelo.

Bradicardia Frequência cardíaca (ou de pulso) lenta (abaixo de 50/min).

Bronquíolo Ramo dos brônquios terciários que se divide ainda mais nos bronquíolos terminais (distribuídos para os lóbulos do pulmão), que, por sua vez, dividem-se nos bronquíolos respiratórios (distribuídos para os sáculos alveolares).

Brônquios Ramos das vias respiratórias, incluindo os brônquios principais (as duas divisões da traqueia), os brônquios lobares ou secundários (as divisões dos brônquios principais que vão para os lobos pulmonares) e os brônquios segmentares ou terciários (as divisões dos brônquios segmentares que vão para os segmentos broncopulmonares do pulmão).

Bronquite Inflamação da túnica mucosa da árvore bronquial; caracteriza-se por hipertrofia e hiperplasia das glândulas seromucosas e células epiteliais que revestem os brônquios, resultando em tosse produtiva.

Brotamento neuro-hipofisário Evaginação do ectoderma, situado na base do hipotálamo, que origina a neuro-hipófise.

Bucal Relacionado à bochecha ou à boca.

Bulbo A parte mais inferior do tronco encefálico. Também é conhecido como **bulbo raquidiano** ou **medula oblonga**.

Bulbo do pênis A parte expandida na base do corpo esponjoso do pênis.

Bulbo olfatório Massa de substância cinzenta contendo corpos celulares de neurônios que formam sinapses com neurônios do nervo olfatório (I), situado inferiormente ao lobo frontal do cérebro, a cada lado da crista etmoidal.

Bulbo terminal sináptico A extremidade distal expandida do terminal axônico, contendo as vesículas sinápticas. Também é chamado de **bulbo sináptico** ou **botão terminal**.

Bulimia Distúrbio caracterizado por ingestão alimentar exagerada, pelo menos duas vezes por semana, seguida por purgação, por meio de vômito autoinduzido, dieta restrita ou jejum, exercícios vigorosos ou uso de laxantes ou diuréticos. Também é chamada de **síndrome de compulsão alimentar-purgação**.

Bursite Inflamação de uma bolsa sinovial.

C

Cabeça A parte superior de um ser humano, superior ao pescoço. A parte superior ou proximal de uma estrutura.

Cabelo Estrutura filamentosa produzida pelos folículos pilosos, que se desenvolve na derme. Também é chamado de **pelo**.

Cãibra Contração espasmódica, em geral dolorosa, de um músculo.

Calcificação Deposição de sais minerais, primariamente hidroxiapatita, em arcabouço formado por fibras colágenas, pela qual o tecido endurece. Também é chamada de **mineralização**.

Calcitonina (CT) Hormônio produzido pelas células parafoliculares da glândula tireoide, que pode reduzir os teores sanguíneos de cálcio e de fosfato, por impedir a reabsorção do osso (quebra

da matriz óssea extracelular) e por acelerar a absorção de cálcio e fosfato na matriz óssea.

Cálculo Uma pedra, ou massa insolúvel de sais ou de outros materiais cristalizados, dentro do corpo, como na vesícula biliar, no rim ou na bexiga urinária.

Cálculo biliar Massa sólida, contendo, em geral, colesterol, na vesícula biliar, ou em ducto contendo bile; formado em qualquer ponto entre os canalículos biliares, no fígado, e a ampola hepatopancreática (ampola de Vater), onde a bile entra no duodeno. Também é chamado de **pedra na vesícula**.

Cálculo renal Massa sólida, consistindo, usualmente, em cristais de oxalato de cálcio, ácido úrico ou fosfato de cálcio, que podem formar-se em qualquer porção do trato urinário. Também é chamado de **pedra no rim**.

Cálice Qualquer divisão côncava da pelve renal.

Calo Crescimento de novo tecido ósseo, em zona fraturada ou próximo a ela, substituído, por fim, por osso maduro. Um espessamento localizado adquirido.

Camada germinativa primária Uma das três camadas de tecidos embrionários, denominadas ectoderma, mesoderma e endoderma, que originam todos os tecidos e órgãos do organismo.

Camada osteogênica A camada mais interna do periósteo, contendo células responsáveis pela formação de osso novo, durante o crescimento e o reparo.

Canais semicirculares Três canais ósseos (anterior, posterior e lateral), cheios de perilinfa, onde ficam localizados os canais semicirculares membranáceos, cheios de endolinfa. Contêm receptores para o equilíbrio.

Canal Tubo, canaleta ou via de passagem estreito.

Canal anal Os 2 ou 3 cm terminais do reto; abre-se para o exterior pelo ânus.

Canal central Tubo microscópico que cursa pelo centro da medula espinal, na comissura cinzenta. Um canal circular, cursando longitudinalmente pelo centro de um ósteon (sistema de Havers) do osso compacto maduro, contendo vasos sanguíneos e linfáticos, além de nervos. Também é chamado de **canal de Havers**.

Canal da raiz Estreita extensão da cavidade da polpa, no interior da raiz de um dente.

Canal de Havers *Ver* **Canal central**.

Canal de Schlemm *Ver* **Seio venoso da esclera**.

Canal de Volkmann *Ver* **Canal perfurante**.

Canal inguinal A passagem oblíqua, na parede anterior do abdome, superior e paralela à metade medial do ligamento inguinal, por onde passam o cordão espermático e o nervo ilioinguinal, no homem, e o ligamento redondo do útero e o nervo ilioinguinal, na mulher.

Canal lacrimonasal Ducto, um em cada pálpebra, começando na margem medial da pálpebra e levando as lágrimas em direção medial, até o saco lacrimal.

Canal perfurante Passagem diminuta por meio da qual os vasos sanguíneos e os nervos do periósteo penetram no osso compacto. Também é chamado de **canal de Volkmann**.

Canal vertebral A cavidade no interior da coluna vertebral, formada pelos forames vertebrais de todas as vértebras, contendo a medula espinal. Também é chamado de canal **espinal (ou medular)**.

Canalículo Um pequeno canal, como nos ossos, que conecta lacunas.

Capacitação As alterações funcionais por que passa o espermatozoide, no trato reprodutivo feminino, que permitem que fertilize um oócito secundário.

Capilar Vaso sanguíneo microscópico, situado entre uma arteríola e uma vênula, através do qual são trocados materiais entre o sangue e as células do corpo.

Capilar linfático Vaso linfático microscópico, com fundo cego, que começa nos espaços entre as células, convergindo, junto com outros capilares linfáticos, para formar os vasos linfáticos.

Cápsula articular Estrutura semelhante a uma manga, em torno de articulação sinovial, formada por cápsula fibrosa e por uma membrana sinovial.

Cápsula de Bowman *Ver* **Cápsula glomerular**.

Cápsula glomerular Globo com paredes duplas, na extremidade proximal de um glomérulo, que engloba os capilares glomerulares. Também é chamada de **cápsula de Bowman**.

Cápsula interna Grande trato de fibras de projeção, lateral ao tálamo, que é a principal conexão entre o córtex cerebral, o tronco encefálico e a medula espinal; contém axônios de neurônios sensitivos que conduzem sinais auditivos, visuais e somatossensitivos para o córtex cerebral, além de axônios de neurônios motores que partem do córtex cerebral para o tálamo, o subtálamo, o tronco encefálico e a medula espinal.

Características sexuais secundárias Características dos corpos masculino e feminino, que se desenvolvem na puberdade, sob a influência dos hormônios sexuais, mas que não participam diretamente da reprodução sexual; exemplos são a distribuição dos pelos corporais, o timbre da voz, a forma do corpo e o desenvolvimento muscular.

Carcinógeno Substância ou radiação que cause câncer.

Cardiologia O estudo do coração e das doenças associadas a ele.

Cárie dental Desmineralização gradual do esmalte e da dentina de um dente, podendo invadir a polpa e o osso alveolar.

Caroteno Precursor antioxidante da vitamina A, necessário para a síntese de fotopigmentos; pigmento amarelo-alaranjado encontrado no estrato córneo da epiderme. Responsável pela coloração amarelada da pele. Também é chamado de **betacaroteno.**

Carpo Termo coletivo, usado para designar os oito ossos do punho.

Cartilagem Tipo de tecido conjuntivo composto de condrócitos em lacunas embebidas em densa malha de fibras colágenas e elásticas e de matriz extracelular de sulfato de condroitina.

Cartilagem articular A cartilagem hialina fixada às superfícies articulares ósseas.

Cartilagem epifisial A placa de cartilagem hialina na metáfise dos ossos longos; local do crescimento linear dos ossos longos.

Cartilagem rota Ruptura de disco cartilagíneo (menisco) no joelho.

Cartilagem tireóidea A maior cartilagem ímpar da laringe, consistindo em duas placas fundidas, formadoras da parede anterior da laringe.

Cartilagens aritenóideas O par de pequenas cartilagens piramidais da laringe onde se prendem às pregas vocais e os músculos intrínsecos da faringe, podendo mover as pregas vocais.

Catabolismo Reações químicas que degradam compostos orgânicos complexos em compostos mais simples, com liberação efetiva de energia.

Catarata Perda da transparência da lente ou de sua cápsula, ou de ambos.

Cauda equina O feixe, em forma de cauda de cavalo, das raízes dos nervos espinais, na extremidade inferior da medula espinal.

Caudal Relacionado a qualquer estrutura semelhante a uma cauda; o que tem posição inferior.

Cavidade abdominal Parte superior da cavidade abdominopélvica, contendo o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, o pâncreas, a maior parte do intestino delgado e parte do intestino grosso.

Cavidade abdominopélvica Cavidade inferior ao diafragma subdividida em cavidade abdominal, em situação superior, e em cavidade pélvica, em posição inferior.

Cavidade blastocística A cavidade preenchida por líquido dentro do blastocisto. Também é chamada de **blastocele**.

Cavidade corporal Espaço no interior do corpo que contém diversos órgãos.

Cavidade do crânio Cavidade corporal formada pelos ossos do crânio, contendo o encéfalo.

Cavidade medular O espaço, no interior da diáfise de um osso, contendo medula óssea amarela.

Cavidade nasal Cavidade revestida por mucosa, de cada lado do septo nasal, que se abre na face, pelas narinas, e na parte nasal da faringe, pelo cóanos.

Cavidade pélvica Parte inferior da cavidade abdominopélvica que contém a bexiga urinária, o colo sigmoide, o reto e as estruturas reprodutivas internas femininas e masculinas.

Cavidade pericárdica Pequeno espaço potencial entre as lâminas visceral e parietal do pericárdio seroso, contendo líquido pericárdico.

Cavidade pleural O pequeno espaço potencial entre as pleuras visceral e parietal.

Cavidade pulpar A cavidade no interior da coroa e do colo de um dente; é preenchida pela polpa, um tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos.

Cavidade sinovial O espaço entre os ossos que se articulam em uma articulação sinovial (diartrose), cheio de líquido sinovial. Também é chamada de **cavidade articular**.

Cavidade torácica Parte superior da cavidade ventral do corpo, contendo duas cavidades pleurais, o mediastino e a cavidade pericárdica.

Cavidade ventral do corpo Cavidade, próxima à face ventral do corpo, que contém vísceras, consistindo na cavidade torácica, superior, e na cavidade abdominopélvica, inferior.

Ceco A bolsa cega, na extremidade proximal do intestino grosso, à qual está preso o íleo.

Cefálico Relacionado com a cabeça; em posição superior.

Célula A unidade básica estrutural e funcional de todos os organismos; a menor estrutura capaz de realizar todas as atividades indispensáveis à vida.

Célula alfa Tipo celular das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans), no pâncreas, que secreta glucagon. Também é chamada de **célula A**.

Célula-alvo A célula cuja atividade é afetada por determinado hormônio.

Célula apresentadora do antígeno (CAA) A classe especial de células migratórias que processam e apresentam os antígenos às células T, durante a resposta imune; as CAAs incluem os macrófagos, as células B e as células dendríticas, presentes na pele, nas túnicas mucosas e nos linfonodos.

Célula B Um linfócito que pode desenvolver-se em um clone de plasmócitos produtores de anticorpos ou células de memória quando adequadamente estimulado por um antígeno específico.

Célula beta Um tipo celular das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans), no pâncreas, que secreta insulina. Também é chamada de **célula B**.

Célula caliciforme Glândula unicelular, em forma de cálice, secretora de muco; presente no epitélio das vias respiratórias e do intestino.

Célula cromafim Célula com afinidade para os sais de cromo, devido, em parte, à presença de precursores do neurotransmissor adrenalina, encontrada, entre outros locais, na medula da glândula suprarrenal.

Célula de Kupffer *Ver* **Célula reticuloendotelial estrelada**.

Célula de Langerhans Célula dendrítica epidérmica que atua como célula apresentadora de antígeno (CAA), durante uma resposta imune.

Célula de Leydig O tipo celular que secreta a testosterona; situada no tecido conjuntivo entre os túbulos seminíferos, no testículo maduro. Também é conhecida como **célula intersticial de Leydig** ou **endocrinócito intersticial**.

Célula de Merkel Tipo celular, encontrado na epiderme da pele glabra, que faz contato com um disco tátil (de Merkel), que atua no tato.

Célula de Schwann Célula da neuróglia do sistema nervoso periférico que forma a bainha de mielina e o neurolema de uma fibra nervosa, por se enrolar em torno da fibra nervosa, de forma semelhante a um rocambole. Também é chamada **neurolemócito.**

Célula de Sertoli Célula de sustentação dos túbulos seminíferos, secretora de líquido fornecedor de nutrientes para os espermatozoides e o hormônio inibina; fagocita o excesso de citoplasma das células espermatogênicas e medeia os efeitos do FSH e da testosterona sobre a espermatogênese. Também é chamada de **célula sustentacular**.

Célula delta Célula das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans), no pâncreas, que secreta somatostatina. Também é chamada de **célula D**.

Célula dendrítica Um tipo de célula apresentadora de antígeno, com longas projeções semelhantes a ramos de árvore, comumente presente nos revestimentos epiteliais, como na vagina, na pele (por exemplo, as células de Langerhans, na epiderme) e nos linfonodos (células dendríticas foliculares).

Célula enteroendócrina Célula da mucosa do trato gastrointestinal que secreta um hormônio que regula a função do trato GI; os hormônios secretados incluem gastrina, colecistocinina, peptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e secretina.

Célula espermática O gameta masculino maduro. Também é chamada de **espermatozoide**.

Célula F Célula das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que secreta polipeptídio pancreático.

Célula haploide Tendo a metade do número de cromossomos encontrado caracteristicamente nas células somáticas de um organismo; característica dos gametas maduros. Simbolizada por *n*.

Célula intersticial de Leydig *Ver* **Endocrinócito intersticial**.

Célula mucosa Glândula unicelular, secretora de muco. Seus dois tipos, no estômago, são as células mucosas do colo e as células mucosas superficiais.

Célula neurossecretora Neurônio que secreta hormônio hipotalâmico liberador ou inibidor nos capilares sanguíneos do hipotálamo; neurônio que secreta ocitocina ou hormônio antidiurético nos capilares sanguíneos da neuro-hipófise.

Célula osteoprogenitora Célula-tronco, derivada do mesênquima, com potencial mitótico e a capacidade de se diferenciar em osteoblasto.

Célula parietal Tipo de célula secretora, nas glândulas gástricas, que produz ácido clorídrico e fator intrínseco. Também é chamada de **célula oxíntica**.

Célula principal Tipo celular do tubo contorcido distal e do tubo coletor do néfron que é estimulado pela aldosterona e pelo hormônio antidiurético; célula encontrada nas glândulas paratireoides, secretoras do hormônio paratireóideo (PTH).

Célula reticuloendotelial estrelada Célula fagocítica, na margem de sinusoide do fígado. Também é chamada de **célula de Kupffer**.

Célula-satélite Células planas da neuróglia que circundam os pericários dos neurônios dos gânglios do sistema nervoso periférico, de modo a fornecer suporte estrutural e regular à troca de material entre o pericário e o líquido intersticial.

Célula T Linfócito que se torna imunocompetente, no timo, e que pode diferenciar-se em célula T auxiliar ou célula T citotóxica, ambas atuantes na imunidade mediada por células.

Célula-tronco Célula não especializada com a capacidade de se dividir por períodos indefinidos e originar uma célula especializada.

Célula-tronco pluripotente Célula-tronco imatura na medula óssea vermelha que dá origem a precursores de todas as diferentes células sanguíneas maduras.

Célula zimogênica A célula secretora de uma glândula gástrica produtora de pepsinogênio, o precursor da enzima pepsina e da enzima lipase gástrica. Também é chamada de **célula principal**.

Células autorrítmicas Fibras musculares cardíacas ou lisas que são autoexcitáveis (geram impulsos sem estimulação externa); atuam como marca-passo cardíaco, conduzindo o impulso determinativo do ritmo por todo o complexo estimulante do coração; há neurônios autoexcitáveis no sistema nervoso central, bem como na área inspiratória do tronco encefálico.

Células ependimárias Células da neuróglia que recobrem os plexos corióideos, produtoras de líquido cerebrospinal (LCS); também revestem os ventrículos do encéfalo e, provavelmente, ajudam a circulação do LCS.

Cemento Tecido calcificado, que reveste a raiz de um dente.

Centríolos Estruturas cilíndricas pareadas, em um centrossomo, cada uma consistindo em anel de microtúbulos e dispostas em ângulo reto entre si.

Centro cardiovascular Grupos de neurônios, dispersos por todo o bulbo, que regulam a frequência cardíaca, a força de contração cardíaca e o diâmetro dos vasos sanguíneos.

Centro de ossificação Área no modelo cartilagíneo do futuro osso onde as células cartilagíneas hipertrofiam, secretam enzimas que calcificam sua matriz extracelular e morrem; a área que antes ocupavam é invadida por osteoblastos que, então, depositam o osso.

Centro pneumotáxico Parte do centro respiratório, na ponte, que continuamente envia impulsos nervosos inibitórios para a área inspiratória, que limitam a inspiração e facilitam a expiração.

Centro respiratório Neurônios na ponte e no bulbo que regulam a frequência e a amplitude da ventilação pulmonar.

Centrômero A parte comprimida de um cromossomo, onde as duas cromátides são unidas; serve como o ponto de fixação para os microtúbulos que arrastam as cromátides durante a anáfase da divisão celular.

Centrossomo Rede densa de pequenas fibras proteicas, próxima do núcleo da célula, contendo um par de centríolos e material pericentriolar.

Cerebelo A parte do encéfalo situada posteriormente ao bulbo e à ponte; governa a coordenação dos movimentos dependentes de habilidade e o equilíbrio.

Cérebro Os dois hemisférios telencefálicos (derivados do prosencéfalo), constituindo a maior parte do encéfalo.

Cerume Secreção semelhante à cera, produzida pelas glândulas ceruminosas do meato acústico externo (canal auditivo). Também é denominado **cera de ouvido**.

Choque Falha do sistema cardiovascular de levar quantidade adequada de oxigênio e de nutrientes para atender às necessidades metabólicas do corpo, decorrente de débito cardíaco inadequado. É caracterizado por hipotensão; pele pegajosa, fria e pálida; sudorese; redução da produção de urina; estado mental alterado; acidose; taquicardia, pulso rápido e fraco e sede. Seus tipos incluem os choques hipovolêmico, cardiogênico, vascular e obstrutivo.

Choque espinal Período de vários dias a várias semanas, após a transecção da medula espinal, caracterizado pela abolição de toda atividade reflexa.

Cianose Coloração azulada ou purpúrea escura, que é mais facilmente identificada nos leitos ungueais e nas túnicas mucosas, resultante da concentração sanguínea aumentada (acima de 5 g/dL) de hemoglobina desoxigenada (reduzida).

Ciática Inflamação e dor ao longo do nervo isquiático, sentida ao longo da face posterior da coxa, estendendo-se para a face interna da perna.

Ciclo cardíaco O batimento cardíaco completo, consistindo na sístole (contração) e na diástole (relaxamento) dos dois átrios, mais a sístole e a diástole dos dois ventrículos.

Ciclo celular Crescimento e divisão de uma só célula em duas células idênticas; consiste na interfase e na divisão celular.

Ciclo menstrual Série de alterações no endométrio da mulher não grávida que prepara o revestimento do útero para receber o ovo fertilizado.

Ciclo ovariano Série mensal de eventos, no ovário, associada à maturação de um óvulo.

Ciclo reprodutivo feminino Expressão, de uso geral, para os ciclos ovariano e uterino, as alterações hormonais que os acompanham e as variações cíclicas das mamas e do colo do útero; inclui as alterações endometriais de mulher não grávida que preparam o revestimento interno do útero (endométrio) para receber um ovo fertilizado. De forma menos correta, é chamado de **ciclo menstrual**.

Cifose Exagero da curvatura torácica da coluna vertebral, resultando em aparência de "ombros arredondados". Também é chamada de **corcunda.**

Cílio Pelo, ou prolongamento semelhante a pelo, que pode ser usado para mover toda a célula ou para mover substâncias ao longo da superfície da célula.

Cinesiologia O estudo dos movimentos das partes do corpo.

Cinestesia A percepção da extensão, direção e movimento das partes do corpo; esta sensação é possível graças aos impulsos nervosos gerados pelos proprioceptores.

Cinetócoro Complexo proteico fixado à face externa de um centrômero ao qual os microtúbulos cinetócoros se ligam.

Circulação colateral A via alternativa, por meio de anastomoses, para o fluxo de sangue.

Circulação coronária A via seguida pelo sangue, desde a parte ascendente da aorta, passando pelos vasos sanguíneos que vascularizam o coração,

até retornar ao átrio direito. Também é chamada de **circulação cardíaca**.

Circulação fetal O sistema cardiovascular do feto, incluindo a placenta e os vasos sanguíneos especiais, envolvidos na troca de materiais entre o feto e sua mãe.

Circulação porta hepática O fluxo de sangue dos órgãos gastrointestinais para o fígado, antes de retornar ao coração.

Circulação pulmonar O fluxo de sangue desoxigenado do ventrículo direito para os pulmões e o retorno de sangue oxigenado dos pulmões para o átrio esquerdo.

Circulação sistêmica As vias pelas quais o sangue oxigenado flui do ventrículo esquerdo, passando pela aorta, até atingir todos os órgãos do corpo e pelas quais o sangue desoxigenado retorna ao átrio direito.

Círculo arterial do cérebro Anel de artérias anastomosadas, na base do encéfalo, entre as artérias carótidas internas e basilar e entre as artérias que suprem o córtex cerebral. Também é chamado de **círculo de Willis**.

Círculo de Willis *Ver* **Círculo arterial do cérebro**.

Circundução Movimento, em articulação sinovial, no qual a extremidade distal de um osso se move em círculo, enquanto a extremidade proximal permanece relativamente estável.

Cirrose Distúrbio do fígado em que as células parenquimatosas são destruídas e substituídas por tecido conjuntivo.

Cisterna do quilo Origem do ducto torácico.

Cistite Inflamação da bexiga urinária.

Cisto Saco com parede nítida de tecido conjuntivo, contendo líquido ou outro material.

Citocinese Distribuição do citoplasma em duas células separadas durante a divisão celular; é coordenada com a divisão do núcleo (mitose).

Citoesqueleto Complexa estrutura interna do citoplasma, consistindo em microfilamentos, microtúbulos e filamentos intermediários.

Citólise A ruptura de células vivas, com perda de seu conteúdo.

Citologia O estudo das células.

Citoplasma Citosol mais todas as organelas, exceto o núcleo.

Citosol Parte semifluida do citoplasma, na qual as organelas e as inclusões ficam em suspensão e os solutos estão dissolvidos. Também é chamado de **líquido intracelular**.

Clitóris Órgão erétil da mulher, situado na junção anterior dos lábios menores do pudendo, homólogo ao pênis.

Clivagem As rápidas divisões mitóticas, seguintes à fertilização de um oócito secundário, resultando em número aumentado de células progressivamente menores, chamadas blastômeros.

Clone População de células idênticas.

Cóanos As duas aberturas posteriores das cavidades nasais, abrindo-se para a parte nasal da faringe. Também são chamadas de **narinas internas.**

Coarctação da aorta Defeito congênito no coração, em que um segmento da aorta é demasiadamente estreito. Como resultado, o fluxo de sangue oxigenado para o corpo é reduzido, o ventrículo esquerdo é forçado a bombear com mais força e a pressão arterial se eleva.

Cóccix Os ossos fundidos na extremidade inferior da coluna vertebral.

Cóclea Tubo espiralado, em forma de cone, fazendo parte da orelha interna, contendo o órgão espiral (órgão de Corti).

Colágeno Proteína que é o principal constituinte orgânico do tecido conjuntivo.

Colecistectomia Remoção cirúrgica da vesícula biliar.

Colecistite Inflamação da vesícula biliar.

Colesterol Classificado como lipídio, é o esteroide mais abundante nos tecidos animais; localizado nas membranas celulares, é usado na síntese dos hormônios esteroides e dos sais biliares.

Colículo Pequena elevação.

Colo Qualquer região constringida de um órgão, como a parte cilíndrica inferior do útero; a parte constrita de um osso, como o colo do fêmur. A divisão do intestino grosso, consistindo nas partes ascendente, transversa, descendente e sigmoide.

Colo ascendente A parte do intestino grosso que passa, na direção superior, do ceco até a margem inferior do fígado, onde se curva, na flexura direita do colo (hepática), para formar o colo transverso.

Colo descendente A parte do intestino grosso que desce da flexura esquerda do colo (esplênica) até o nível da crista ilíaca esquerda.

Colo sigmoide A parte, em forma de S, do intestino grosso, começando ao nível da crista ilíaca esquerda, projetando-se medialmente e terminando no reto, ao nível da terceira vértebra sacral.

Colo transverso A parte do intestino grosso que se estende pelo abdome, desde a flexura direita do colo (hepática) até a flexura esquerda do colo (esplênica).

Colostro Líquido pouco viscoso, amarelado, secretado pela glândula mamária, alguns dias antes ou depois do nascimento, mas antes que ocorra a produção do verdadeiro leite.

Coluna anal Prega longitudinal da túnica mucosa do canal anal, que contém malha de artérias e veias.

Coluna vertebral As 26 vértebras do adulto e as 33 vértebras de uma criança; circunda e protege a medula espinal, atuando como ponto de fixação das costelas e dos músculos do dorso. Também é chamada de **espinha** ou **coluna espinal**.

Comissura cinzenta Estreita faixa de substância cinzenta, conectando as duas massas laterais cinzentas, na medula espinal.

Complexo de Golgi Organela, no citoplasma celular, consistindo em quatro a seis sacos achatados (cisternas) empilhados, com áreas expandidas em suas extremidades; atua no processamento, seleção, empacotamento e transporte de proteínas e lipídios para a membrana plasmática, os lisossomos e as vesículas secretoras.

Complexo estimulante do coração Conjunto de fibras musculares cardíacas, autorrítmicas, que gera e distribui os impulsos elétricos para estimular a contração coordenada das câmaras cardíacas; inclui o nó sinoatrial (NSA), o nó atrioventricular (NAV), o fascículo atrioventricular (AV), os ramos direito e esquerdo do fascículo e os ramos subendocárdicos (fibras de Purkinje).

Concha Osso semelhante a uma concha, encontrado no crânio.

Concussão Lesão traumática do encéfalo, que não produz escoriações visíveis, mas que pode resultar em perda abrupta e temporária da consciência.

Condrócito Célula madura da cartilagem.

Condução contínua Propagação de um potencial de ação (impulso nervoso) pela despolarização passo a passo de cada trecho adjacente da membrana axônica.

Cone Tipo de fotorreceptor, da retina, especializado para a visão de grande acuidade e de cores, sob luz intensa.

Cone medular O trecho afilado da medula espinal, abaixo da dilatação lombar.

Congênito Presente ao nascimento.

Conjuntiva A delicada membrana que recobre o bulbo do olho e reveste, internamente, as pálpebras.

Consciência Estado de vigília no qual a pessoa está inteiramente alerta, acordada e orientada, em parte como resultado de *feedback* entre o córtex cerebral e o sistema reticular ativador.

Contracepção A prevenção da fertilização, ou da gravidez, sem alterar a fertilidade.

Contralateral No lado oposto; afetando o lado oposto do corpo.

Contratilidade A capacidade de células, ou de partes de células, ativamente gerarem força para se encurtar e alterar sua forma, para movimentos intencionais. As fibras (células) musculares exibem alto grau de contratilidade.

Convergência A disposição sináptica na qual os bulbos terminais sinápticos de diversos neurônios pré-sinápticos terminam sobre o mesmo neurônio pós-sináptico. O movimento medial dos dois bulbos dos olhos, de modo que ambos são dirigidos para um objeto próximo que está sendo visto, para que seja produzida imagem única.

Coração Órgão muscular oco, situado ligeiramente à esquerda da linha mediana do tórax, que bombeia o sangue pelo sistema cardiovascular.

Cordão umbilical A longa estrutura, em forma de cordão, contendo as artérias e as veias umbilicais, que conectam o feto à placenta.

Cordas tendíneas Cordões fibrosos, semelhantes a tendões, que ligam as valvas atrioventriculares do coração aos músculos papilares.

Corioide Uma parte da túnica vascular do bulbo do olho.

Córion A membrana fetal mais superficial, que se torna a parte embrionária principal da placenta; tem funções protetoras e nutritivas.

Córnea A capa fibrosa transparente e avascular, através da qual pode ser vista a íris.

Corno Área de substância cinzenta (anterior, lateral ou posterior), na medula espinal.

Coroa da glande Margem da glande do pênis.

Corona radiada A camada mais interna de células da granulosa que está firmemente fixada à zona pelúcida, em torno de um oócito secundário.

Corpo albicante Placa fibrosa branca, no ovário, que se forma após a regressão do corpo lúteo.

Corpo caloso A grande comissura do encéfalo, entre os dois hemisférios.

Corpo ciliar Uma das três partes da túnica vascular do bulbo do olho; as outras são a corioide e a íris; inclui o músculo ciliar e os processos ciliares.

Corpo estriado Área no interior de cada hemisfério cerebral, formada pelo núcleo caudado e pelo putame, nos núcleos da base, e substância branca da cápsula interna, disposta segundo padrão estriado.

Corpo lúteo Estrutura de cor amarelada, no ovário, formada após o folículo ter liberado seu oócito secundário; secreta estrogênio, progesterona, relaxina e inibina.

Corpo vítreo Substância mole, com a consistência de geleia, que enche a câmara posterior do bulbo do olho, situada entre a lente e a retina.

Corpos mamilares Dois pequenos corpúsculos arredondados, em situação posterior ao túber cinéreo, que participam de reflexos relacionados com a sensibilidade olfatória.

Corpúsculo de Meissner Receptor sensitivo para o tato; encontrado nas papilas dérmicas, especialmente nas palmas e plantas. Também é chamado de **corpúsculo tátil**.

Corpúsculo de Pacini Barorreceptor ovalado localizado na derme ou no tecido subcutâneo; consis-

te em lâminas concêntricas de tecido conjuntivo embaladas em torno dos dendritos de um neurônio sensitivo. Também é chamado de **corpúsculo lamelado**.

Corpúsculo de Ruffini Receptor sensitivo embutido profundamente na derme e nos tecidos mais profundos que detecta o estiramento da pele.

Corpúsculo lamelado *Ver* **Corpúsculo de Pacini**.

Corpúsculo renal A cápsula glomerular (de Bowman) e seu glomérulo incluso.

Corpúsculo tátil *Ver* **Corpúsculo de Meissner**.

Córtex A camada mais externa de um órgão. A camada convoluta de substância cinzenta que reveste cada hemisfério cerebral.

Córtex cerebral A superfície do hemisfério cerebral, com espessura de 2-4 mm, consistindo em substância cinzenta; é formado por seis camadas de corpos celulares neuronais, na maioria de suas áreas.

Córtex da glândula suprarrenal A porção mais externa da glândula suprarrenal, dividida em três zonas, a zona glomerulosa secreta mineralocorticoides, a zona fasciculada secreta glicocorticoides e a zona reticular secreta andrógenos.

Costal Relacionado com as costelas.

Coxa A parte do membro inferior entre o quadril e o joelho.

Crânio O esqueleto da cabeça, consistindo nos ossos do crânio e da face. O revestimento ósseo da cabeça, que protege o encéfalo e os órgãos da visão, da audição e do equilíbrio; inclui os ossos frontal, parietal, temporal, occipital e etmoide.

Crescimento Aumento de tamanho devido a aumento (1) do número de células, (2) do tamanho das células preexistentes, pelo aumento do tamanho dos seus componentes internos, ou (3) do tamanho das substâncias intercelulares.

Crescimento aposicional Crescimento decorrente da deposição superficial de material, como o crescimento do diâmetro da cartilagem e do osso. Também é chamado de **crescimento exógeno**.

Crescimento intersticial Crescimento de dentro para fora, como o da cartilagem. Também é chamado de **crescimento endógeno**.

Criptas de Lieberkühn *Ver* **Glândulas intestinais**.

Criptorquidia A condição em que pelo menos um testículo não desceu para o saco escrotal.

Crista Estrutura com aresta. Pequena elevação na ampola de cada canal semicircular, que contém receptores para o equilíbrio dinâmico.

Cromátide Um de um par de filamentos conectados de nucleoproteínas idênticas, unidos no centrômero, que se separam durante a divisão celular, cada um tornando-se um cromossomo de uma das duas células-filhas.

Cromatina A massa filamentosa de material genético, consistindo principalmente em DNA, que está presente no núcleo da célula na interfase, quando ela não está se dividindo.

Cromatólise A degradação da substância cromofílica (corpúsculos de Nissl) em massas finamente granuladas, no corpo celular de um neurônio, cujo axônio tenha sido lesado.

Cromossomo Uma das pequenas estruturas filamentosas do núcleo celular, normalmente em número de 46, da célula humana diploide, que contém o material genético; é composto por DNA e proteínas (histonas), formando um delgado filamento de cromatina, durante a interfase; é empacotado em estruturas semelhantes a bastonetes compactos, visíveis ao microscópio óptico, durante a divisão celular.

Cromossomos homólogos Dois cromossomos que formam um par.

Cromossomos sexuais O vigésimo terceiro par de cromossomos, designados X e Y, que determinam o sexo genético do indivíduo; nos homens, o par é XY, nas mulheres, o par é XX.

Crônico De longa duração ou de ocorrência frequente; é aplicado à doença não aguda.

Crossing-over A troca de parte de uma cromátide pela de outra, em uma tétrade, durante a meiose. Permite a troca de genes entre as cromátides, sendo um fator que produz variação genética da progênie.

Cúpula Massa de material gelatinoso que recobre as células ciliadas da crista; receptor sensitivo na ampola de canal semicircular, estimulado pelo movimento da cabeça.

Cutâneo Relacionado com a pele.

D

Decídua A parte do endométrio uterino (todo, menos a camada mais profunda), que é modificada, durante a gravidez, e eliminada após o parto.

Decidual O que cai ou que é eliminado sazonalmente, ou em determinado estágio do desenvolvimento. No corpo, referido à perda dos dentes de leite.

Decussação Um cruzamento para o lado oposto (contralateral); um exemplo é o cruzamento de 90% das fibras dos grandes tratos motores para os lados opostos, nas pirâmides do bulbo.

Defecação A descarga de fezes pelo reto.

Defeito do tubo neural (DTN) Anormalidade do desenvolvimento em que o tubo neural não se fecha adequadamente. A espinha bífida e a anencefalia são exemplos.

Defeito septal Abertura no septo interatrial (defeito do septo atrial), causada pela falha no fechamento do forame oval, ou no septo interventricular (defeito do septo ventricular), devido ao desenvolvimento incompleto do septo interventricular.

Degeneração walleriana Degeneração do trecho do axônio e da bainha de mielina distal ao ponto lesado.

Deglutição O ato de engolir.

Dendrito Um prolongamento neuronal que conduz sinais elétricos, geralmente potenciais graduados, em direção ao pericárdio.

Dentes Estruturas acessórias da digestão, compostas por tecido conjuntivo calcificado e incrustados em encaixes ósseos na mandíbula e na maxila, que cortam, retalham, esmagam e trituram o alimento.

Dentição A erupção dos dentes. O número, a forma e a disposição dos dentes.

Denticulado Finamente denteado ou serrilhado; caracterizado por uma série de pequenas projeções pontudas.

Dentina Os tecidos ósseos dos dentes, que circundam a cavidade da polpa.

Depressão Movimento no qual uma parte do corpo se desloca para baixo.

Dermatologia A especialidade médica relacionada com as doenças da pele.

Dermátomo A área cutânea que se desenvolveu de um segmento medular embrionário e que recebe a maior parte de sua inervação sensitiva por um só nervo espinal. Instrumento para fazer incisões na pele ou para cortar finos transplantes de pele.

Derme A camada de tecido conjuntivo denso situada abaixo da epiderme.

Desidratação Perda excessiva de água pelo corpo ou por suas partes.

Deslocamento Deslocação de um osso de uma articulação, com ruptura dos ligamentos, tendões e cápsulas articulares. Também é chamado de **luxação**.

Desmineralização Perda de cálcio e de fósforo pelos ossos.

Desnutrição A perda das reservas de energia, sob a forma de glicogênio, triglicerídios e proteínas, decorrente da ingestão inadequada de nutrientes ou da incapacidade de digerir, absorver ou metabolizar os nutrientes ingeridos.

Diáfise A haste de um osso longo.

Diafragma Qualquer partição que separe uma área de outra, especialmente o músculo esquelético em forma de cúpula entre as cavidades torácica e abdominal. Também um dispositivo em forma de cúpula colocado sobre o colo do útero, geralmente com um espermicida, para evitar a concepção.

Diagnóstico A distinção de uma doença de outra, ou a determinação de uma doença, a partir dos sinais e sintomas, por inspeção, palpação, exames laboratoriais e outros métodos.

Diálise Remoção dos produtos metabólicos do sangue por meio de difusão através de uma membrana seletivamente permeável.

Diarreia Defecação frequente de fezes líquidas provocada pela motilidade aumentada dos intestinos.

Diartrose Articulação livremente móvel; seus tipos incluem as articulações planas, em gínglimo, trocóidea, condilar, selar e esferóidea.

Diástole No ciclo cardíaco, a fase de relaxamento ou dilatação do músculo cardíaco, especialmente dos ventrículos.

Diencéfalo A parte do encéfalo formada pelo tálamo, hipotálamo e epitálamo.

Difusão Processo passivo no qual há uma rede ou movimento aumentado de moléculas ou íons de uma região de alta concentração para outra de baixa concentração, até que seja alcançado o equilíbrio.

Digestão A degradação mecânica e química do alimento, liberando moléculas simples que podem ser absorvidas e usadas pelas células do corpo.

Dilatação Expansão ou inchação.

Diploide Tendo o número de cromossomos caracteristicamente encontrado nas células somáticas de um organismo; tendo dois conjuntos diploides de cromossomos, um da mãe e outro do pai. Simbolizado por $2n$.

Disco articular O coxim fibrocartilagíneo entre as superfícies articulares dos ossos de algumas articulações sinoviais. Também é chamado de **menisco**.*

Disco de Merkel Terminações nervosas livres com formato de disco que fazem contato com as células de Merkel na epiderme e funcionam como receptores do tato. Também é chamado de **disco tátil**.

Disco do nervo óptico Pequena área da retina contendo orifícios por onde emergem os axônios das células ganglionares, formando o nervo óptico (II). Também é chamado de **ponto cego**.

Disco intercalado Espessamento transverso irregular do sarcolema, contendo desmossomos, que mantêm unidas as fibras (células) musculares cardíacas, além de junções abertas, que ajudam na condução dos potenciais de ação musculares de uma fibra para outra.

Disco intervertebral Coxim de fibrocartilagem, situado entre os corpos de duas vértebras.

Disco tátil *Ver* **disco de Merkel**.

Disfunção erétil Falha em manter uma ereção por tempo suficiente para o ato sexual. Também é conhecida como **impotência**.

Dismenorreia Menstruação dolorosa.

Displasia Alteração do tamanho, da forma e da organização de células, devido a irritação ou inflamação crônica; pode retornar ao normal,

*N.T.: A terminologia anatômica considera disco e menisco estruturas diferentes.

se o estresse for removido, ou progredir para a neoplasia.

Dispneia Dificuldade de respirar; respiração dolorosa ou laboriosa.

Dissecação Separação dos tecidos e das partes de um cadáver ou órgão, para estudo anatômico.

Distal Mais longe da fixação de um membro ao tronco, mais distante da origem ou do ponto de fixação.

Distrofias musculares Doenças de caráter hereditário que destroem os músculos, caracterizadas pela degeneração das fibras (células) musculares, causando atrofia progressiva da musculatura esquelética.

Diurético Composto químico que aumenta o volume urinário, por inibir a reabsorção de água, geralmente inibindo a reabsorção de sódio.

Divergência A disposição anatômica na qual as terminações sinápticas de neurônio pré-sináptico terminam em vários neurônios pós-sinápticos.

Divertículo Um saco, ou bolsa, na parede de um canal ou órgão, especialmente no colo.

Divisão autônoma do sistema nervoso Neurônios sensitivos (aferentes) e motores (eferentes) viscerais. Os neurônios motores autônomos, tanto simpáticos como parassimpáticos, transmitem impulsos nervosos do sistema nervoso central para os músculos lisos, músculo cardíaco e glândulas. Esta divisão do sistema nervoso é considerada como autorregulada ou espontânea.

Divisão celular Processo pelo qual uma célula se reproduz, consistindo na divisão nuclear (mitose) e na divisão citoplasmática (citocinese); seus tipos incluem a divisão das células somáticas e das células reprodutoras.

Divisão celular reprodutiva Tipo de divisão celular na qual são produzidos os gametas (espermatozoides e oócitos); consiste em meiose e citocinese.

Divisão celular somática Tipo de divisão celular na qual uma só célula genitora se duplica para produzir duas células-filhas idênticas; consiste em mitose e citocinese.

DNA recombinante DNA sintético, formado pela união de fragmento de DNA, de uma origem, com trecho de DNA de outra origem.

Doença Qualquer alteração do estado de saúde.

Doença da artéria coronária (DAC) A condição, como a aterosclerose, que produz estreitamento das artérias coronárias, de modo que o fluxo sanguíneo para o coração fique reduzido. O resultado é a **doença coronária isquêmica (DCI)**, na qual o músculo cardíaco recebe fluxo inadequado de sangue, devido à interrupção de sua vascularização.

Doença de Alzheimer (DA) Distúrbio neurológico debilitante caracterizado por disfunção e morte de neurônios cerebrais específicos, resultando em prejuízo intelectual disseminado, mudanças de personalidade e flutuações no nível de atenção.

Doença de Parkinson (DP) Degeneração progressiva dos núcleos da base e substância negra do cérebro que resulta em produção diminuída de dopamina (Dopa), levando ao surgimento de tremores, lentificação dos movimentos voluntários e fraqueza muscular.

Doença hemolítica do recém-nascido Anemia hemolítica da criança recém-nascida que resulta da destruição dos eritrócitos (hemácias) do bebê por anticorpos produzidos pela mãe; usualmente os anticorpos são produzidos devido à incompatibilidade do fator sanguíneo Rh. Também é chamada de **eritroblastose fetal**.

Doença periodontal Termo coletivo para as condições caracterizadas por degeneração da gengiva, do osso alveolar, do ligamento periodontal e do cemento.

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) Doença, como a bronquite ou o enfisema, na qual ocorre algum grau de obstrução das vias respiratórias e aumento consequente da resistência nessas vias.

Dor referida Dor que é sentida em local distante de sua origem.

Dorsiflexão Curvatura do pé em direção a seu dorso (face superior).

Dorso A parte posterior do corpo; as costas.

Ducto alveolar Ramo do bronquíolo respiratório, em torno do qual se dispõem os alvéolos e sáculos alveolares.

Ducto arterial O pequeno vaso que conecta o tronco pulmonar com a aorta, só encontrado no feto.

Ducto cístico O canal que leva a bile da vesícula para o ducto colédoco.

Ducto coclear A cóclea membranácea, consistindo em tubo com disposição espiralada, no interior da cóclea óssea, situada junto à sua parede externa. Também é chamado de **rampa (ou escala) média**.

Ducto colédoco Tubo formado pela união do ducto hepático comum e do ducto cístico, que leva a bile até o duodeno, na ampola hepatopancreática (ampola de Vater).

Ducto de Santorini *Ver* **Ducto pancreático acessório**.

Ducto de Wirsung *Ver* **Ducto pancreático**.

Ducto deferente O canal que transporta os espermatozoides do epidídimo para o ducto ejaculatório.

Ducto do epidídimo O tubo firmemente contorcido, no interior do epidídimo, dividido em cabeça, corpo e cauda, no interior do qual os espermatozoides maturam.

Ducto ejaculatório O tubo que transporta os espermatozoides do ducto deferente para a parte prostática da uretra.

Ducto hepático O ducto que recebe a bile dos capilares biliares. Pequenos ductos hepáticos se unem para formar os ductos hepáticos direito e esquerdo, mais calibrosos, que se juntam para sair do fígado como o ducto hepático comum.

Ducto lacrimonasal O canal que transporta as secreções lacrimais (lágrimas) do saco lacrimal para o nariz.

Ducto linfático direito Vaso do sistema linfático que drena a linfa do lado superior direito do corpo, levando-a para a veia subclávia direita.

Ducto pancreático Ducto único e calibroso que se une ao ducto colédoco, que vem do fígado e da vesícula biliar, drenando suco pancreático no duodeno, na ampola hepatopancreática (ampola de Vater). Também é chamado de **ducto de Wirsung**.

Ducto pancreático acessório Um canal, originado no pâncreas, que deságua no duodeno, 2,5 cm acima da ampola de Vater (ampola hepatopancreática). Também é conhecido como **ducto de Santorini**.

Ducto torácico Vaso linfático que começa como uma dilatação, chamada cisterna do quilo, recebe linfa do lado esquerdo da cabeça, do pescoço e do tórax, do braço esquerdo e de todo o corpo abaixo das costelas, desaguando na veia subclávia esquerda. Também é chamado de **ducto linfático esquerdo**.

Ducto venoso Pequeno vaso, no feto, que permite que a circulação passe por fora do fígado.

Ductos semicirculares Os canais semicirculares membranáceos, cheios de endolinfa, que flutuam na perilinfa dos canais semicirculares ósseos; contêm cristas, relacionadas com o equilíbrio dinâmico.

Dúctulos eferentes Série de tubos contorcidos que transportam os espermatozoides da rede do testículo para o epidídimo.

Duodeno Os primeiros 25 cm do intestino delgado, que conectam o estômago ao jejuno.

Dura-máter A mais externa de três membranas (meninges), revestindo o encéfalo e a medula espinal.

E

Ectoderma A camada germinativa primária da qual se origina o sistema nervoso e a epiderme da pele e de seus derivados.

Ectópico Fora da localização normal, como na gravidez ectópica.

Edema Acúmulo anormal de líquido intersticial.

Edema pulmonar Acúmulo anormal de líquido intersticial nos espaços teciduais e nos alvéolos pulmonares, devido ao aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares ou ao aumento da pressão capilar pulmonar.

Efeito antagônico A interação hormonal na qual o efeito de um dos hormônios, sobre a célula-alvo, opõe-se ao do outro hormônio. Por exemplo, a calcitonina (CT) abaixa o teor sanguíneo de cálcio, enquanto o paratormônio (PTH) o eleva.

Efeito sinérgico Interação hormonal na qual o efeito de dois ou mais hormônios, atuando juntos, é maior ou mais extenso que a soma dos efeitos de cada hormônio, quando atua isoladamente.

Eferente craniossacral Os axônios dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos que têm seus corpos celulares situados em núcleos do tronco encefálico e na substância cinzenta lateral da porção sacral da medula espinal.

Eferente toracolombar Os axônios dos neurônios pré-ganglionares simpáticos que têm seus corpos celulares na coluna cinzenta lateral dos segmentos torácicos e os dois a três primeiros segmentos lombares da medula espinal.

Efetor Um órgão do corpo, um músculo ou glândula, inervado por neurônios motores somáticos ou autônomos.

Efetores viscerais Órgãos da cavidade ventral do corpo que respondem a estímulos nervosos, incluindo o músculo cardíaco, o músculo liso e as glândulas.

Ejaculação A ejeção reflexa, ou expulsão, do esperma pelo pênis.

Elasticidade A capacidade de um tecido de retornar à sua forma original, após contração ou extensão.

Eletrocardiograma (ECG ou EKG) O registro das alterações elétricas que acompanham o ciclo cardíaco e que podem ser registradas na superfície do corpo; pode ser de repouso, sob estresse ou ambulatorial.

Elevação Movimento no qual uma parte do corpo se desloca para cima.

Embolia pulmonar Presença de coágulo de sangue, ou de substância estranha, em vaso sanguíneo arterial pulmonar, que obstrui a circulação para o tecido pulmonar.

Embolismo Obstrução, ou oclusão, de um vaso por êmbolo.

Êmbolo Coágulo sanguíneo, bolha de ar ou gordura de ossos fraturados, massas de bactérias ou outros detritos, ou material estranho, transportado pelo sangue.

Embrião O filho de qualquer organismo, nas fases iniciais de seu desenvolvimento; nos humanos, os organismos em desenvolvimento, desde a fertilização até o fim da oitava semana intrauterina.

Embrioblasto Região de células do blastocisto que se diferencia nas três camadas germinativas primárias – ectoderma, mesoderma e endoderma –, a partir das quais todos os tecidos e órgãos se desenvolvem; Também é chamado de **massa celular interna**.

Embriologia O estudo do desenvolvimento, desde o ovo fertilizado até o fim da oitava semana intrauterina.

Êmese Vômito.

Emigração Processo pelo qual os glóbulos brancos do sangue (GBS) saem da corrente sanguínea, por se lentificarem, rolarem ao longo do endotélio e se espremerem por entre as células endoteliais. As moléculas de aderência ajudam os GBS a se prenderem ao endotélio. Também é conhecido como **migração** ou **extravasamento**.

Emissão Propulsão dos espermatozoides para dentro da uretra, devido às contrações peristálticas dos testículos, epidídimo e do ducto deferente, como resultado da estimulação simpática.

Emulsificação A dispersão de grandes glóbulos lipídicos em partículas menores, uniformemente distribuídas, em presença de bile.

Encéfalo A parte do sistema nervoso central situada na caixa craniana.

Endocárdio A camada da parede do coração, composta por endotélio e por músculo liso, que reveste o interior do coração e recobre as valvas e tendões que mantêm as valvas abertas.

Endocitose A captação pela célula de grandes moléculas e partículas, na qual um segmento da membrana plasmática circunda a substância, a engolfa e a leva para o interior; inclui a fagocitose, a pinocitose e a endocitose mediada por receptor.

Endocitose de fase líquida Um processo por meio do qual a maioria das células do corpo pode ingerir gotas de líquido intersticial circundadas por membrana.

Endocitose mediada por receptor Processo extremamente seletivo, no qual as células captam ligantes específicos, que em geral são grandes moléculas ou partículas, para engolfá-las em saco de membrana plasmática. Os ligantes são, eventualmente, degradados pelas enzimas lisossômicas.

Endocrinócito intersticial Célula localizada no tecido conjuntivo entre os túbulos seminíferos em um testículo maduro que secreta testosterona. Também é chamado de **célula intersticial de Leydig**.

Endocrinologia A ciência relacionada com a estrutura e as funções das glândulas endócrinas e com o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios do sistema endócrino.

Endoderma A camada germinativa primária do embrião em desenvolvimento que origina o trato gastrointestinal, a bexiga urinária e a uretra e o trato respiratório.

Endodontia O ramo da odontologia relacionado à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento das doenças que afetam a polpa, a raiz, o ligamento periodontal e o osso alveolar.

Endolinfa O líquido contido no interior do labirinto membranáceo da orelha interna.

Endométrio A túnica mucosa que reveste internamente o útero.

Endometriose Crescimento do tecido endometrial para fora do útero.

Endomísio Invaginação do perimísio, separando cada fibra (célula) muscular individual.

Endoneuro Envoltório de tecido conjuntivo que reveste o axônio individualmente.

Endósteo A membrana que reveste a cavidade medular dos ossos (medula óssea), consistindo em células osteoprogenitoras e osteoclastos dispersos.

Endotélio A camada de epitélio pavimentoso que reveste as cavidades do coração, dos vasos sanguíneos e dos vasos linfáticos.

Energia de ativação A quantidade mínima de energia necessária para a ocorrência de uma reação química.

Enfisema Distúrbio pulmonar no qual as paredes alveolares se desintegram, produzindo espaços aéreos anormalmente grandes, com perda da elasticidade dos pulmões; normalmente produzido por exposição à fumaça de cigarros.

Engenharia genética A produção e a manipulação de material genético.

Entorse Torcedura forçada de uma articulação com ruptura parcial ou outro tipo de lesão aos seus ligamentos, sem deslocamento.

Enzima Uma substância que afeta a velocidade das alterações químicas; um catalisador orgânico, em geral uma proteína.

Eosinófilo Tipo de glóbulo branco do sangue caracterizado por grânulos que se coram em vermelho ou rosa por corantes ácidos.

Epicárdio O delgado revestimento externo da parede do coração, composto por tecido seroso e mesotélio. Também é chamado de **pericárdio visceral**.

Epidemiologia A ciência médica relacionada à ocorrência e à distribuição das doenças e dos distúrbios nas populações humanas.

Epiderme A camada externa e mais delgada da pele, composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado.

Epidídimo Órgão em forma de vírgula, situado ao longo da margem posterior do testículo, contendo o ducto do epidídimo, no qual os espermatozoides maturam.

Epífise A extremidade de um osso longo, geralmente com diâmetro maior que a haste (diáfise).

Epífise cerebral Glândula pineal.

Epiglote Uma grande peça de cartilagem, em forma de folha, situada sobre a laringe, com sua "haste" presa à cartilagem tireóidea e com sua "folha" não fixada e livre para se mover para cima e para baixo, para cobrir a glote (pregas vocais e rima da glote).

Epimísio Tecido conjuntivo fibroso em torno dos músculos.

Epineuro O revestimento superficial que recobre todo um nervo.

Episiotomia Corte feito com tesouras cirúrgicas para evitar a laceração do períneo no final do segundo estágio do trabalho de parto.

Epistaxe Perda de sangue pelo nariz devido a trauma, infecção, alergia, neoplasia e distúrbios da coagulação. Também é chamada de **sangramento nasal**.

Epitálamo A parte mais superior do diencéfalo, superior e posterior ao tálamo, compreendendo a glândula pineal e estruturas associadas.

Eponíquio A estreita faixa de estrato córneo, na margem proximal da unha, que se estende a partir da margem da parede ungueal. Também é chamado de **cutícula**.

Equilíbrio dinâmico A manutenção da posição do corpo, principalmente da cabeça, em resposta a movimentos súbitos, como os de rotação.

Equilíbrio estático A manutenção da postura em resposta a alterações da orientação do corpo, principalmente da cabeça, em relação com o solo.

Ereção O estado dilatado e rígido do pênis, ou do clitóris, resultante do ingurgitamento do tecido erétil esponjoso com sangue.

Eritema Vermelhidão cutânea, causada em geral por ingurgitamento dos capilares.

Eritrócito Glóbulo vermelho do sangue.

Eritropoetina Hormônio liberado pelas células justaglomerulares do rim, que estimula a produção de eritrócitos (glóbulos vermelhos do sangue).

Eructação A forte expulsão de gás pelo estômago. Também é chamada de **arroto**.

Escafa A parte projetada da orelha externa, composta por cartilagem elástica, coberta por pele e com forma semelhante à parte expandida de uma trombeta. Também é chamada de **aurícula**.

Escavação retouterina Bolsa formada pelo peritônio parietal à medida que este se move posteriormente a partir da superfície do útero e é rebatido sobre o reto; o ponto mais inferior na cavidade pélvica. Também é chamada de **bolsa** ou **fundo de saco de Douglas**.

Escavação vesicouterina Bolsa pouco profunda formada pelo rebatimento do peritônio da face anterior do útero, na junção do colo e corpo do útero, para a face posterior da bexiga urinária.

Esclera A camada branca de tecido fibroso que forma o revestimento superficial protetor do bulbo do olho, exceto em sua parte mais anterior; a parte posterior da túnica fibrosa.

Esclerose Endurecimento dos tecidos, com perda da elasticidade.

Escoliose Curvatura lateral anormal da linha vertical normal da coluna vertebral.

Escroto Bolsa, coberta por pele, que contém os testículos e suas estruturas acessórias.

Esfíncter Músculo circular que constringe uma abertura.

Esfíncter de Oddi *Ver* **Músculo esfíncter da ampola hepatopancreática**.

Esfíncter pré-capilar Anel de fibras musculares (células) lisas na junção meta-arteríola–capilar que regula o fluxo de sangue para os capilares.

Esmalte A substância branca e dura que recobre a coroa de um dente.

Esôfago Um tubo muscular oco, conectando a faringe ao estômago.

Espaço epidural O espaço entre a dura-máter espinal e o canal vertebral, contendo tecido conjuntivo areolar e um plexo de veias.

Espaço morto anatômico O espaço formado pelo nariz, faringe, laringe, traqueia, brônquios e bronquíolos, contendo 150 mL a 500 mL de ar na respiração tranquila (volume corrente); esse ar não chega aos alvéolos, para participar das trocas gasosas.

Espaço subaracnóideo O espaço entre a aracnoide-máter e a pia-máter, que circunda o encéfalo e a medula espinal e por onde circula o líquido cerebrospinal.

Espaço subdural O espaço entre a dura-máter e a aracnoide-máter, do encéfalo e da medula espinal, que contém pequeno volume de líquido.

Espasmo Contração involuntária abrupta de grandes grupos musculares.

Espasmo vascular Contração do músculo liso na parede de vaso sanguíneo lesado, para impedir a perda de sangue.

Espasticidade Hipertonia caracterizada por tônus muscular aumentado, aumento dos reflexos tendinosos e por reflexos patológicos (sinal de Babinski).

Espermatogênese A formação e o desenvolvimento dos espermatozoides, nos túbulos seminíferos dos testículos.

Espermiogênese A maturação das espermátides em espermatozoides.

Esplâncnico Relativo às vísceras.

Estatocônio Partícula de carbonato de cálcio, incrustada na membrana dos estatocônios, que participa da manutenção do equilíbrio estático.
Estenose Estreitamento ou constrição anormal de um ducto ou abertura.
Estereocílios Grupo de microvilosidades, extremamente longas e delgadas, não móveis, que se projetam das células epiteliais que revestem o epidídimo.
Estéril Isento de micro-organismos vivos. Incapaz de conceber ou produzir filhos.
Esterilização Eliminação de todos os micro-organismos vivos. Qualquer procedimento que torne o indivíduo incapaz de se reproduzir (por exemplo, castração, vasectomia, histerectomia, ooforectomia).
Estímulo Qualquer estresse que modifique uma condição controlada; qualquer alteração dos ambientes interno e externo que excite um receptor, um neurônio ou uma fibra muscular.
Estômago A dilatação, em forma de J, do trato gastrointestinal, diretamente inferior ao diafragma, nas regiões epigástrica e umbilical e no hipocôndrio direito do abdome, entre o esôfago e o intestino delgado.
Estrato Uma camada.
Estrato basal A camada profunda do endométrio (junto ao miométrio) que é conservada durante a menstruação e a gestação, produtora de novo estrato funcional, após a menstruação ou parturição.
Estrato funcional A camada superficial do endométrio (junto à cavidade do útero) que é descamada, durante a menstruação, e forma o componente materno da placenta, durante a gestação.
Estrógenos Os hormônios sexuais femininos, produzidos pelos ovários; regulam o desenvolvimento dos oócitos, a manutenção das estruturas reprodutivas femininas e das características sexuais secundárias; também afetam o balanço hidroeletrolítico e o anabolismo proteico. O β-estradiol, a estrona e o estriol são exemplos.
Estroma O tecido que forma a substância fundamental, a sustentação ou o arcabouço de um órgão, em oposição às suas partes funcionais (parênquima).
Eupneia Respiração normal em repouso.
Eversão O movimento lateral da planta do pé, na articulação talocrural, ou o movimento da valva atrioventricular, para o átrio, durante a contração ventricular.
Exame de urina Análise do volume e das propriedades físicas, químicas e microscópicas da urina.
Excitabilidade A capacidade do tecido muscular de receber e de responder aos estímulos; a capacidade das células nervosas de responder aos estímulos e de convertê-los em impulsos nervosos.
Excreção O processo de eliminação de produtos finais do metabolismo; também os produtos excretados.
Exocitose Processo em que vesículas secretoras, envoltas em membrana, se formam dentro da célula, se fundem com a membrana plasmática e expelem seu conteúdo no líquido intersticial; resulta em secreção de substâncias pela célula.
Expiração Saída de ar das vias respiratórias; expulsão do ar dos pulmões na atmosfera. Também é chamada de **exalação**.
Extensão Aumento do ângulo entre dois ossos; devolver uma parte do corpo à sua posição anatômica, após flexão.
Extensibilidade A capacidade do tecido muscular de esticar, quando tracionado.
Externo Situado na superfície ou próximo dela.
Exteroceptor Um receptor adaptado para a recepção de estímulos de fora do corpo.

F

Face O aspecto anterior da cabeça.
Fadiga muscular Incapacidade de um músculo em manter a força de sua contração ou sua tensão; pode estar relacionada com a insuficiência de oxigênio, a depleção de glicogênio e/ou o acúmulo de ácido láctico.
Fagocitose O processo pelo qual os fagócitos ingerem e destroem micróbios, detritos celulares e outras matérias estranhas.
Falange O osso de um dedo da mão ou do pé.
Faringe A garganta; o tubo que começa nos cóanos e cursa por parte do pescoço até se abrir, posteriormente, no esôfago e, na parte anterior, na laringe.
Farmacologia A ciência que estuda os efeitos e usos de substâncias químicas no tratamento das doenças.
Fáscia Grande membrana de tecido conjuntivo que recobre grupos de músculos.
Fasciculação Abalos espontâneos anormais de todas as fibras musculares esqueléticas de uma mesma unidade motora que são notados na superfície cutânea; não estão associados ao movimento do músculo afetado; presentes nas doenças progressivas dos neurônios motores, por exemplo, na poliomielite.
Fascículo Pequeno feixe, ou grupo, de fibras (células), especialmente nervosas ou musculares.
Fascículo atrioventricular (AV) A parte do complexo estimulante do coração que começa no nó atrioventricular (NAV), atravessa o esqueleto cardíaco, separando os átrios dos ventrículos, e, em seguida, estende-se por curta distância antes de se dividir para formar os ramos direito e esquerdo do fascículo. Também é chamado de **feixe de His**.
Fator estimulante das colônias (FEC) Uma de um grupo de moléculas que estimula o desenvolvimento dos glóbulos brancos do sangue. Os exemplos são os FEC de macrófagos e os FEC de granulócitos.
Fator intrínseco (FI) Uma glicoproteína, sintetizada e secretada pelas células parietais da mucosa gástrica, que facilita a absorção da vitamina B_{12} pelo intestino delgado.
Fator Rh Antígeno herdado, na superfície dos eritrócitos (glóbulos vermelhos do sangue), em indivíduos Rh^+; não está presente nos indivíduos Rh^-.
Fauces A passagem da boca para a faringe.
Febre Elevação da temperatura corporal acima da temperatura normal de 37°C, devido a reajuste do termostato hipotalâmico.
Feixe de His *Ver* **Fascículo atrioventricular (AV)**.
Fenda sináptica O estreito espaço que separa o terminal axônico de um neurônio de outro neurônio ou fibra (célula) muscular e através do qual o neurotransmissor se difunde para afetar a célula pós-sináptica.
Fenótipo A expressão observável do genótipo; as características físicas de um organismo, determinadas por seu complemento genético e influenciadas pelas interações entre os genes e os fatores ambientais internos e externos.
Fertilização A penetração de um oócito secundário por um espermatozoide, a divisão meiótica do oócito secundário para formar um ovo e a subsequente união dos núcleos dos gametas.
Feto Em seres humanos, o organismo em desenvolvimento intrauterino, do começo do terceiro mês até o nascimento.
Fezes O material descarregado pelo reto, composto por bactérias, excreções e resíduos de alimentos.
Fibra nervosa Termo geral para qualquer processo (axônio ou dendrito) que se projeta do pericário.
Fibras intrafusais Três a dez fibras (células) musculares especializadas, parcialmente contidas em cápsula fusiforme de tecido conjuntivo; essas fibras formam o fuso muscular.
Fibrilação atrial Contração assincrônica das fibras musculares cardíacas, nos átrios, que resulta na cessação do bombeamento atrial.
Fibrilação ventricular Contrações ventriculares que se mantêm assincrônicas; a não ser quando interrompidas por desfibrilador, produzem insuficiência cardíaca.
Fibroblasto Uma célula grande e achatada que secreta a maior parte do material da matriz extracelular dos tecidos conjuntivos denso e areolar.
Fígado Órgão grande, situado abaixo do diafragma, que ocupa a maior parte da região do hipocôndrio direito e parte da região epigástrica. Funcionalmente, produz bile e sintetiza a maior parte das proteínas plasmáticas; converte um tipo de nutriente em outro; detoxifica as substâncias; armazena glicogênio, sais minerais e vitaminas; exerce fagocitose sobre as hemácias rotas e senis e sobre bactérias; participa da síntese da forma ativa da vitamina D.
Filamento intermediário Filamento proteico, variando entre 8 e 12 nm de diâmetro, que pode fornecer reforço estrutural, manter as organelas em seus locais e dar forma à célula.
Filo terminal Tecido fibroso, não neural, da medula espinal que se estende, inferiormente, do cone medular até o cóccix.
Filtração O fluxo de líquido através de um filtro (ou de membrana que atue como filtro) devido à pressão hidrostática; ocorre nos capilares devido à pressão sanguínea.
Filtração glomerular (FG) A primeira etapa da produção de urina, na qual as substâncias, presentes no sangue, são filtradas na membrana endotélio-capsular e esse filtrado entra no túbulo contorcido proximal do néfron.
Filtrado glomerular O líquido produzido pela filtração do sangue, pela membrana endotélio-capsular, nos glomérulos renais.
Fímbrias Estruturas em forma de dedos, especialmente as extremidades laterais das tubas uterinas (de Falópio).
Fisiologia A ciência que estuda o funcionamento do corpo ou de suas partes.
Fissura Passagem, ou fenda, que pode ser normal ou anormal.
Fissura transversa A profunda fenda que separa o cérebro do cerebelo.
Fixador O músculo que estabiliza a origem do músculo principal para um movimento, de modo que este possa agir com maior eficiência.
Flácido Relaxado, frouxo ou mole; desprovido de tônus muscular.
Flagelo Prolongamento móvel, semelhante a fio de cabelo, na extremidade de bactéria, protozoário ou espermatozoide.
Flato Gás no estômago ou nos intestinos; usado, comumente, para denotar a expulsão de gás pelo ânus.
Flebite Inflamação de veia, em geral do membro inferior.
Flexão Movimento no qual ocorre redução do ângulo entre dois ossos.
Flexão plantar Curvatura do pé na direção da superfície plantar (sola).

Foice do cerebelo Pequeno processo triangular da dura-máter, preso ao occipital, na fossa craniana posterior, que se projeta para a cavidade craniana por entre os dois hemisférios cerebelares.

Foice do cérebro Uma prega de dura-máter estendendo-se profundamente na fissura longitudinal, entre os dois hemisférios cerebrais.

Folículo Pequeno saco secretor ou cavidade; o grupo de células que contém um oócito em desenvolvimento, no ovário.

Folículo de De Graaf *Ver* **Folículo ovárico vesiculoso**.

Folículo ovariano Termo geral para os oócitos (ovos imaturos) em qualquer estágio de desenvolvimento, junto com suas células epiteliais circundantes.

Folículo ovárico vesiculoso Folículo relativamente grande, cheio de líquido, contendo um oócito secundário e as células circundantes da granulosa que secretam estrógenos. Também é chamado de **folículo maduro ou folículo de De Graaf**.

Folículo piloso Estrutura, formada por epitélio, que circunda a raiz de um fio de cabelo, de onde se desenvolve o pelo.

Folículo tireoideano Saco esférico que forma o parênquima da glândula tireoide, consistindo em células foliculares produtoras de tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3).

Fontanela Espaço preenchido por mesênquima, onde a formação do osso ainda não está completa, especialmente entre os ossos do crânio da criança de pouca idade (infante).

Forame Uma passagem, ou abertura; uma comunicação entre duas cavidades de um órgão, ou o orifício, em um osso, para a passagem de vasos ou nervos.

Forame interventricular A estreita abertura oval pela qual os ventrículos laterais do encéfalo se comunicam com o terceiro ventrículo. Também é chamado de **forame de Monro**.

Forame oval A abertura, no coração fetal, no septo entre os átrios direito e esquerdo. O orifício, na asa maior do esfenoide, por onde passa o ramo mandibular do nervo trigêmeo (V).

Formação reticular Rede de pequenos grupos de pericários, dispersos por entre feixes de axônios (mistura das substâncias cinzenta e branca), começando no bulbo e se estendendo, superiormente, pela região central do tronco encefálico.

Fórnice Um arco ou dobra; trato no encéfalo formado por fibras de associação, conectando o hipocampo aos corpos mamilares; recesso em torno do colo do útero, onde ele faz saliência para a vagina.

Fossa Sulco ou depressão rasa.

Fossa hipofisial Depressão na face superior do esfenoide que abriga a hipófise.

Fotopigmento Substância capaz de absorver luz, passando por alterações estruturais que podem levar ao desenvolvimento de um potencial receptor. Um exemplo é a rodopsina. No olho, também é chamado de **pigmento visual**.

Fotorreceptor Receptor que detecta a luz que incide sobre a retina do olho.

Fóvea central Uma depressão no centro da mácula lútea da retina, contendo apenas cones e desprovida de vasos sanguíneos; é a área de mais alta acuidade visual (precisão da visão).

Fratura Qualquer quebra de osso.

Frênulo da língua Prega de túnica mucosa que conecta a língua à parte inferior da cavidade própria da boca.

Frênulo do lábio Prega medial de túnica mucosa, entre a face interna do lábio e a gengiva.

Fundo A parte de órgão oco mais distante de sua abertura.

Fundo de saco de Douglas *Ver* **Escavação retouterina**.

Funículo Grupo de tratos de substância branca, na medula espinal.

Funículo espermático Estrutura de suporte do sistema reprodutor masculino, estendendo-se de um dos testículos até o anel inguinal profundo, incluindo o ducto (vaso) deferente, artérias, veias, vasos linfáticos, nervos, o músculo cremaster e tecido conjuntivo.

Furúnculo Abscesso; nódulo doloroso causado por infecção bacteriana e inflamação de um folículo piloso ou glândula sebácea (produtora de óleo).

Fuso mitótico Termo coletivo para o conjunto de microtúbulos (não cinetócoros, cinetócoros e áster), semelhante à bola de futebol americano, que é responsável pelo movimento dos cromossomos, durante a divisão celular.

Fuso muscular Proprioceptor encapsulado, no músculo esquelético, formado por fibras musculares intrafusais especializadas e por terminações nervosas; é estimulado pelas variações do comprimento e da tensão do músculo.

G

Gameta Célula reprodutiva feminina ou masculina; um espermatozoide ou um oócito secundário.

Gânglio Em geral, um grupo de células nervosas situado fora do sistema nervoso central (SNC).

Gânglio cervical Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos, situado no pescoço, próximo da coluna vertebral.

Gânglio ciliar Gânglio parassimpático muito pequeno, cujos axônios pré-ganglionares vêm pelo nervo oculomotor (III) e cujos axônios pós-ganglionares conduzem impulsos nervosos para o músculo ciliar e para o músculo esfíncter da pupila.

Gânglio pré-vertebral Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos situado anteriormente à medula espinal e próximo das grandes artérias abdominais. Também é chamado de **gânglio colateral**.

Gânglio pterigopalatino Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares parassimpáticos cujos axônios terminam nas glândulas lacrimais e nasais.

Gânglio sensitivo do nervo espinal Grupo de corpos celulares dos neurônios sensitivos e de suas células de sustentação situado ao longo da raiz posterior de um nervo espinal. Também é chamado de **gânglio da raiz dorsal**.

Gânglio simpático Massas de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos situadas lateralmente à coluna vertebral, próximas do corpo de uma vértebra. Esses gânglios se estendem, inferiormente, pelo pescoço, tórax e abdome, até o cóccix, nos dois lados da coluna vertebral, sendo conectados entre si, formando uma cadeia em cada lado da coluna vertebral. Também é chamado de **cadeia simpática** ou **cadeia paravertebral**.

Gânglio terminal Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares parassimpáticos situado na proximidade dos efetores viscerais ou nas paredes dos efetores viscerais, inervados por essas fibras pós-ganglionares.

Gânglio visceral Grupo de corpos celulares, simpáticos ou parassimpáticos, situado fora do sistema nervoso central.

Gastroenterologia A especialidade médica relacionada com a estrutura, o funcionamento, o diagnóstico e o tratamento das doenças do estômago e dos intestinos.

Gastrulação A migração de grupos de células do epiblasto que transforma o disco embrionário bilaminar no disco embrionário trilaminar, com as três primeiras camadas germinativas; transformação da blástula em gástrula.

Gene A unidade biológica da hereditariedade; o segmento de DNA situado em posição definida, em um determinado cromossomo; a sequência de DNA que codifica um determinado mRNA, rRNA ou tRNA.

Gene supressor de tumores Gene que codifica uma proteína que, normalmente, inibe a divisão celular; perda ou alteração do gene supressor de tumores, chamado *p53*, é a alteração mais comum em grande variedade de células cancerosas.

Genética O estudo dos genes e da hereditariedade.

Gengivas Cobrem os processos alveolares da mandíbula e da maxila, estendendo-se ligeiramente para o interior da cavidade alveolar.

Genoma O conjunto completo dos genes de um organismo.

Genótipo A estrutura genética de um indivíduo; a combinação de alelos presentes em uma ou mais localizações no cromossomo; as diferenças na aparência, ou fenótipo, resultam desses alelos.

Geriatria O ramo da medicina dedicado aos problemas médicos das pessoas idosas.

Gestação O período do desenvolvimento da fertilização ao nascimento.

Ginecologia O ramo da medicina relacionado ao estudo e ao tratamento dos distúrbios do sistema reprodutivo feminino.

Ginecomastia Crescimento excessivo (benigno) das glândulas mamárias masculinas devido à secreção de estrogênios por um tumor da glândula suprarrenal (adenoma feminilizante).

Giro Uma das dobras do córtex cerebral. Também é chamado de **circunvolução**.

Giro pós-central Giro do córtex cerebral, situado imediatamente posterior ao sulco central; contém a área somatossensitiva primária.

Giro pré-central Giro do córtex cerebral, situado imediatamente anterior ao sulco central; contém a área motora primária.

Glande do pênis A região ligeiramente dilatada na extremidade distal do pênis.

Glândula Células epiteliais especializadas, isoladas ou agrupadas, secretoras de substâncias; pode ser exócrina ou endócrina.

Glândula apócrina Um tipo de glândula na qual os produtos secretórios se juntam na extremidade livre da célula secretora e são separados, junto com parte do citoplasma, para formar a secreção, como ocorre nas glândulas mamárias.

Glândula bulbouretral Uma do par de glândulas situadas inferiormente à próstata, de cada lado da uretra, que secreta um líquido alcalino na parte esponjosa da uretra. Também é chamada de **glândula de Cowper**.

Glândula ceruminosa Glândula sudorípara (de suor) modificada, no meato acústico externo, que secreta o cerume (cera de ouvido).

Glândula de Brunner *Ver* **Glândula duodenal**.

Glândula de Meibomio *Ver* **Glândula tarsal**.

Glândula de Skene *Ver* **Glândula uretral**.

Glândula duodenal Glândula da tela submucosa do duodeno que secreta muco alcalino para proteger o revestimento do intestino delgado da ação das enzimas e para participar da neutralização do ácido no quimo. Também é chamada de **glândula de Brunner**.

Glândula endócrina A glândula que secreta hormônios no líquido intersticial e, então, no sangue; a glândula sem canal excretor.

Glândula exócrina A glândula que secreta seus produtos em ductos que conduzem as secreções

nas cavidades corporais, na luz de um órgão ou diretamente para a superfície externa do corpo.

Glândula holócrina O tipo de glândula no qual toda a célula secretora, junto com suas secreções acumuladas, representa o produto da secreção da glândula, como ocorre nas glândulas sebáceas (óleo).

Glândula lacrimal Células secretoras, situadas na região anterolateral superior de cada órbita, que secretam as lágrimas para ductos excretores, que deságuam na superfície da conjuntiva.

Glândula mamária Glândulas sudoríparas (produtoras do suor) modificadas, na mulher, produtoras de leite para a nutrição da criança.

Glândula merócrina Glândula formada por células secretoras que permanecem intactas durante todo o processo de formação e de descarga do produto secretório, como nas glândulas salivares e pancreáticas.

Glândula paratireoide Uma entre quatro (em geral) pequenas glândulas endócrinas, incrustadas nas faces posteriores dos lobos direito e esquerdo da glândula tireoide.

Glândula parótida Uma das glândulas salivares pares, com situação inferior e anterior às orelhas, conectada à cavidade oral por um ducto (de Stenon) que se abre na face interna da bochecha, oposta ao segundo dente molar maxilar (superior).

Glândula pineal A glândula, em forma de cone, situada no teto do terceiro ventrículo, que secreta melatonina. Também é chamada de **epífise do cérebro**.

Glândula salivar Uma dos três pares de glândulas, com localização externa à boca, que lançam seu produto secretor (saliva) em ductos que se abrem na cavidade oral: glândulas parótida, submandibular e sublingual.

Glândula sebácea Glândula exócrina, na derme da pele, quase sempre associada a folículo piloso, secretora de sebo. Também é chamada de **glândula oleosa**.

Glândula seminal Uma do par de estruturas contorcidas, semelhantes a sacos, com situação posterior e inferior à bexiga urinária e anterior ao reto, secretora de componente do sêmen para os ductos ejaculatórios. Também é chamada de **vesícula seminal**.

Glândula sublingual Uma de um par de glândulas salivares situadas na face inferior da cavidade própria da boca, abaixo da túnica mucosa e laterais ao frênulo da língua, com ductos (de Rivinus) que se abrem na boca.

Glândula submandibular Uma de um par de glândulas salivares, situadas inferiormente à base da língua, profundamente sob a túnica mucosa, na parte posterior da cavidade própria da boca, com ducto (de Wharton) que se abre ao lado do frênulo da língua. Também é chamada de **glândula submaxilar**.

Glândula sudorípara Glândula exócrina, apócrina ou écrina, na derme ou na tela subcutânea, que produz a perspiração. Também é chamada de **glândula sudorífera**.

Glândula tarsal Glândula sebácea (oleosa) que se abre na margem de cada pálpebra. Também é chamada de **glândula de Meibomio**.

Glândula tireoide Glândula endócrina formada por dois lobos, direito e esquerdo, em cada lado da traqueia, conectados pelo istmo; sua situação é anterior à traqueia, imediatamente inferior à cartilagem cricóidea; secreta tiroxina (T_4), triiodotironina (T_3) e calcitonina.

Glândula uretral Glândula na parede da uretra, cujo ducto se abre a cada lado do óstio da uretra, secretora de muco. Também é chamada de **glândula de Skene**.

Glândulas gástricas Glândulas na túnica mucosa do estômago, formadas por células que lançam sua secreção para canais estreitos, chamados de fovéola gástrica. Seus tipos celulares são as células principais (secretoras de pepsinogênio), as células parietais (secretoras de ácido clorídrico e fator intrínseco), as células mucosas da superfície e do colo (secretoras de muco) e as células G (secretoras de gastrina).

Glândulas intestinais Glândulas que se abrem na superfície da túnica mucosa intestinal, secretora de enzimas digestivas. Também são chamadas de **criptas de Lieberkühn**.

Glândulas suprarrenais Duas glândulas situadas sobre o polo superior de cada rim. Também são chamadas de **glândulas adrenais**.

Glândulas vestibulares maiores Par de glândulas, uma em cada lado do óstio da vagina, que se abrem, por meio de ducto, no espaço entre o hímen e os lábios menores do pudendo. Também são chamadas de **glândulas de Bartholin**.

Glândulas vestibulares menores O par de glândulas secretoras de muco, com ductos que se abrem em cada lado do óstio externo da uretra, no vestíbulo da vagina, na mulher.

Glaucoma Distúrbio ocular no qual existe pressão intraocular aumentada, devido a excesso de humor aquoso.

Glicocorticoides Hormônios secretados pelo córtex da glândula suprarrenal, especialmente o cortisol, que influencia o metabolismo da glicose.

Glicogênio Polímero muito ramificado da glicose, contendo milhares de subunidades; atua como depósito compacto de moléculas de glicose no fígado e nas fibras (células) musculares.

Glicose Uma hexose (açúcar com seis carbonos), $C_6H_{12}O_6$, a principal fonte de energia para a produção de ATP pelas células corporais.

Glicosúria A presença de glicose na urina; pode ser temporária ou patológica.

Glomérulo Massa arredondada de nervos ou de vasos sanguíneos; em especial o tufo microscópico de capilares, que é envolvido pela cápsula glomerular (de Bowman) de cada néfron.

Glomo carótico Grupo de quimiorreceptores no seio carótico, ou próximo a ele, que respondem às alterações dos teores sanguíneos de oxigênio, dióxido de carbono e dos íons hidrogênio.

Glomos para-aórticos O grupo de receptores, situados no arco da aorta ou próximo dele, que responde às alterações dos teores sanguíneos de oxigênio, dióxido de carbono e de íons hidrogênio (H^+).

Glote As pregas vocais (pregas verdadeiras vocais), na laringe, mais o espaço entre elas (rima da glote).

Glucagon Hormônio produzido pelas células alfa das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans), que aumenta o teor sanguíneo de glicose.

Gônada Glândula produtora de gametas e hormônios; ovário, na mulher, e testículo, no homem.

Gonadotropina coriônica humana (hCG) Hormônio produzido pela placenta em desenvolvimento, que mantém o corpo lúteo.

Gonfose Articulação fibrosa na qual uma projeção cônica se ajusta em uma depressão.

Gordura monoinsaturada Ácido graxo com uma dupla ligação covalente entre os átomos de carbono; não é completamente saturada com átomos de hidrogênio. Abundante nos triglicerídios dos óleos de oliva e de amendoim.

Gordura poli-insaturada Ácido graxo que contém mais de uma dupla ligação covalente entre seus átomos de carbono; abundante nos triglicerídios do óleo de milho, do óleo de açafrão e do óleo de sementes de algodão.

Gordura saturada Ácido graxo que só tem ligações simples (nenhuma ligação dupla) entre seus átomos de carbono; todos os átomos de carbono estão ligados ao número máximo de átomos de hidrogênio; prevalente nos triglicerídios dos produtos animais, tais como carne, leite, produtos lácteos e ovos.

Gota Condição hereditária associada à presença excessiva de ácido úrico no sangue; o ácido cristaliza e se deposita nas articulações, rins e tecido mole.

Granulações aracnóideas Tufos semelhantes a amoras da aracnoide-máter que fazem saliência para o interior do seio sagital superior e pelos quais o líquido cerebrospinal é reabsorvido para a corrente sanguínea.

Gravidez Sequência de eventos que, normalmente, inclui a fertilização, a implantação, o crescimento embrionário e fetal, terminando com o nascimento.

Gustatório Relacionado com o paladar (gosto).

H

Haustros Série de bolsas que caracterizam o colo; causadas pelas contrações tônicas das tênias do colo.

Hemangioblasto Célula mesodérmica precursora que se desenvolve em sangue e vasos sanguíneos.

Hematócrito (Ht) A porcentagem do sangue formada pelos glóbulos vermelhos. Usualmente, é calculado pela centrifugação de amostra de sangue em tubo graduado e, em seguida, pela leitura do volume de glóbulos vermelhos e sua divisão pelo volume total de sangue na amostra.

Hematologia O estudo do sangue.

Hematoma Tumor ou tumefação cheia de sangue.

Hematopoese A produção de células do sangue que ocorre na medula óssea vermelha após o nascimento. Também é chamada de **hemopoese**.

Hemiplegia Paralisia do membro superior, do tronco e do membro inferior de um lado do corpo.

Hemofilia Distúrbio sanguíneo hereditário no qual existe produção deficiente de determinados fatores envolvidos na coagulação do sangue, resultando em sangramento excessivo nas articulações, nos tecidos profundos e em outros locais.

Hemoglobina (Hb) Substância presente nos glóbulos vermelhos do sangue, formada pela proteína globina e o pigmento vermelho, contendo ferro, heme, que transporta a maior parte do oxigênio e algum dióxido de carbono.

Hemólise O escape da hemoglobina do interior de um eritrócito (glóbulo vermelho do sangue) para o meio circundante; resulta da ruptura da membrana celular por toxinas ou por outros compostos químicos, pelo congelamento e descongelamento ou por soluções hipotônicas.

Hemorragia Sangramento; o escape de sangue dos vasos sanguíneos, especialmente quando a perda é profusa.

Hemorroidas Vasos sanguíneos dilatados ou varicosos (em geral, veias), na região anal.

Hepático Relacionado com o fígado.

Hepatócito A célula do fígado.

Herança A aquisição de características e qualidades corporais pela transmissão de informação genética dos genitores a sua prole.

Hérnia A protrusão ou projeção de um órgão, ou parte de órgão, através de membrana ou parede de cavidade, em geral a cavidade abdominal.

Hérnia de disco A ruptura de um disco intervertebral, de modo que seu núcleo pulposo faz saliência para a cavidade vertebral.

Hiato Um orifício; um forame.

Hilo Uma área, depressão ou cripta, por onde vasos sanguíneos e nervos entram ou saem de um órgão.
Hímen Delgada dobra de túnica mucosa vascularizada, no óstio da vagina.
Hiperextensão Continuação da extensão além da posição anatômica, como na curvatura para trás da cabeça.
Hiperplasia Aumento anormal de células normais, em tecido ou órgão, aumentando seu tamanho.
Hipersecreção Hiperatividade glandular, resultando em secreção excessiva.
Hipersensibilidade Reação exagerada a um alérgeno, resultando em alterações patológicas dos tecidos. Também é chamada de **alergia**.
Hipertensão Pressão arterial elevada.
Hipertermia Elevação da temperatura corporal.
Hipertonia Aumento do tônus muscular que aparece como espasticidade ou rigidez.
Hipertônica Solução que faz com que as células murchem, devido à perda de água por osmose.
Hipertrofia Aumento ou crescimento excessivo de tecido, sem divisão celular.
Hiperventilação Intensidade de inspiração e expiração mais alta que a necessária para manter o nível normal da pressão de dióxido de carbono no sangue.
Hipófise Pequena glândula endócrina, que ocupa a fossa hipofisial do esfenoide, presa ao hipotálamo pelo infundíbulo. Também é chamada de **pituitária**.
Hiponíquio A margem livre da unha.
Hipossecreção Atividade diminuída de uma glândula, resultando em redução de sua secreção.
Hipotálamo Parte do diencéfalo situada abaixo do tálamo, formando o assoalho e parte da parede do terceiro ventrículo.
Hipotermia Redução da temperatura corporal aquém de 35°C; em procedimentos cirúrgicos, designa o resfriamento deliberado do corpo para lentificar o metabolismo e reduzir a necessidade de oxigênio pelos tecidos.
Hipotonia Redução ou ausência de tônus muscular, na qual os músculos aparecem flácidos.
Hipotônica Solução na qual as células incham e às vezes se rompem, pelo ganho de água por osmose.
Hipoventilação Intensidade de inspiração e expiração abaixo da necessária para manter o nível normal da pressão de dióxido de carbono no plasma.
Hipóxia Falta de oxigênio adequado, em nível tecidual.
Hirsutismo Crescimento excessivo dos pelos em mulheres e crianças, com distribuição similar à dos homens adultos, devido à conversão de pelos velos em pelos terminais espessos, em resposta a níveis de andrógenos superiores aos normais.
Histamina Substância presente em muitas células, especialmente nos mastócitos, nos basófilos e nas plaquetas, que é liberada quando as células são lesadas; produz vasodilatação, permeabilidade aumentada dos vasos sanguíneos e constrição dos bronquíolos.
Histerectomia A remoção cirúrgica do útero.
Histologia O estudo microscópico da estrutura dos tecidos.
Homeostasia A condição na qual o ambiente interno do corpo permanece relativamente constante, dentro dos limites fisiológicos.
Hormônio A secreção de células endócrinas que altera a atividade fisiológica de células-alvo no corpo.
Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) Um hormônio produzido pela adeno-hipófise que influencia a produção e a secreção de alguns hormônios, pelo córtex da glândula suprarrenal.
Hormônio antidiurético (ADH) Hormônio produzido por células neurossecretoras, nos núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo, que estimula a reabsorção de água pelas células renais para o sangue e a vasoconstrição das arteríolas. Também é chamado de **vasopressina**.
Hormônio de liberação Hormônio secretado pelo hipotálamo, capaz de estimular a secreção dos hormônios da adeno-hipófise.
Hormônio do crescimento humano (hGH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula o crescimento dos tecidos corporais, especialmente os esqueléticos e os musculares. Também é conhecido como **somatotropina ou hormônio somatotrópico (STH)**.
Hormônio estimulador da tireoide (TSH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula a síntese e a secreção de tiroxina (T_4) e de tri-iodotironina (T_3).
Hormônio folículo-estimulante (FSH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise, que desencadeia o desenvolvimento dos óvulos e estimula os ovários a secretar estrógenos, nas mulheres, e desencadeia a produção de espermatozoides, nos homens.
Hormônio gonadotrófico Hormônio da adeno-hipófise, estimulador das gônadas.
Hormônio inibidor Secreção química do hipotálamo que pode suprimir a secreção de hormônios pela adeno-hipófise.
Hormônio luteinizante (LH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula a ovulação e a secreção de progesterona, pelo corpo lúteo, e prepara as glândulas mamárias para a secreção de leite, nas mulheres; estimula a secreção de testosterona pelos testículos, no homem.
Hormônio melanócito-estimulante (MSH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula a dispersão dos grânulos de melanina nos melanócitos, nos anfíbios; sua administração contínua produz o escurecimento da pele, nos seres humanos.
Hormônio paratireóideo (PTH) Hormônio secretado pelas células principais das glândulas paratireoides, que aumenta o nível sanguíneo de cálcio e reduz o nível sanguíneo de fosfato.
Hormônio trópico Hormônio cujo alvo é outra glândula endócrina.
Humor aquoso O fluido aquoso, com composição semelhante à do líquido cerebrospinal, que enche a câmara anterior do bulbo do olho.

I

Icterícia Condição caracterizada pela coloração amarelada da pele, da esclera, das membranas mucosas e dos líquidos corporais devido a níveis aumentados de bilirrubina.
Íleo A parte terminal do intestino delgado.
Ilhota de Langerhans *Ver* **Ilhota pancreática**.
Ilhota pancreática Grupo de células glandulares endócrinas, no pâncreas, que secretam insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio pancreático. Também é chamada de **ilhota de Langerhans**.
Ilhota sanguínea Massas isoladas de mesoderma, derivadas de angioblastos, de onde se desenvolvem os vasos sanguíneos.
Imperfurado Anormalmente fechado.
Implantação A inserção de um tecido ou uma parte no corpo. A fixação do blastocisto ao estrato basal do endométrio, cerca de 6 dias após a fertilização.
Impulso nervoso Onda de despolarização e repolarização que se autopropaga ao longo da membrana plasmática de um neurônio; Também é chamado de **potencial de ação neural**.
Imunidade O estado de ser resistente à lesão, particularmente por venenos, proteínas estranhas e patógenos invasores.
Imunoglobulina (Ig) Um anticorpo, sintetizado por plasmócitos derivados de linfócitos B, em resposta à introdução de antígeno. As imunoglobulinas são divididas em cinco tipos (IgG, IgM, IgA, IgD e IgE).
Imunologia O ramo da ciência que estuda as respostas do corpo, quando desafiado por um antígeno.
In vitro Literalmente, no vidro; fora de um corpo vivo e em ambiente artificial, como em um tubo de ensaio.
Incisura cardíaca A incisura angular, na margem anterior do pulmão esquerdo, onde se ajusta parte do coração.
Incontinência Incapacidade de reter urina, sêmen ou fezes, devido à perda de controle sobre o esfíncter.
Indução Processo por meio do qual um tecido (tecido indutor) estimula o desenvolvimento de um tecido adjacente não especializado (tecido responsivo) em um tecido especializado.
Infarto Área localizada de tecido necrosado, produzida pela oxigenação inadequada do tecido.
Infarto do miocárdio (IM) Necrose macroscópica do tecido miocárdico devido à interrupção do suprimento sanguíneo. Também é chamado de **ataque cardíaco**.
Infecção Invasão e multiplicação de micro-organismos nos tecidos corporais, que pode ser inaparente ou caracterizada por lesão celular.
Inferior Afastado do corpo ou em direção à parte mais baixa de uma estrutura. Também é chamado de **caudal**.
Infertilidade Incapacidade de conceber ou de causar concepção. Também é chamada de **esterilidade**.
Inflamação Resposta protetora localizada à lesão tecidual, organizada para destruir, dissolver ou limitar o agente infeccioso ou o tecido lesado; caracterizada por vermelhidão, dor, calor, tumefação e, por vezes, perda de função.
Infundíbulo A estrutura, em forma de haste, que fixa a hipófise ao hipotálamo, no encéfalo. A extremidade distal aberta, em forma de funil, da tuba uterina (de Falópio).
Ingestão A entrada no corpo de alimentos, líquidos ou medicamentos, pela boca.
Inguinal Relativo à virilha.
Inibina Hormônio secretado pelas gônadas que inibe a liberação do hormônio folículo-estimulante (FSH) pela adeno-hipófise.
Inserção A fixação do tendão de um músculo em osso móvel ou a extremidade oposta à origem.
Inspiração O ato de encher os pulmões de ar. Também é chamado de **inalação**.
Ínsula Área triangular do córtex cerebral situada na profundidade da fossa lateral do cérebro, sob os lobos frontal, parietal e temporal.
Insulina Hormônio produzido pelas células beta das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que reduz o nível da glicose sanguínea.
Integrinas Família de glicoproteínas transmembranares nas membranas plasmáticas que atuam na adesão celular; estão presentes nos hemidesmossomos que ancoram células à membrana basal e medeiam a adesão de neutrófilos às células endoteliais durante a emigração.
Intercurso sexual A inserção do pênis ereto na vagina. Também é chamado de **coito** ou **cópula**.
Interfase O período do ciclo celular entre as divisões celulares, consistindo na fase G_1 (intervalo

ou crescimento), quando a célula está devotada ao crescimento, ao metabolismo e à secreção de substâncias necessárias para a divisão, na fase S (síntese), durante a qual os cromossomos são replicados, e na fase G_2.

Intermediário Entre duas estruturas, uma das quais é medial e a outra é lateral.

Interneurônios Neurônios cujos axônios estendem-se por curtas distâncias e estabelecem contatos próximos com os neurônios do encéfalo, medula espinal ou gânglio; compreendem a maioria dos neurônios no corpo.

Interno Distante da superfície do corpo.

Interoceptor Receptor situado nos vasos sanguíneos e nas vísceras, que fornece informação sobre o ambiente interno do corpo.

Intestino delgado O longo tubo do trato gastrointestinal que começa no óstio pilórico do estômago, forma alças nas partes central e inferior da cavidade abdominal e termina no intestino grosso; é dividido em três segmentos: duodeno, jejuno e íleo.

Intestino grosso A parte do trato gastrointestinal que se estende do íleo, no intestino delgado, até o ânus, dividido estruturalmente no ceco, nos colos, no reto e no canal anal.

Intestino primitivo Estrutura embrionária, formada a partir da porção dorsal do saco vitelino, que origina a maior parte do trato gastrointestinal.

Invaginação A proeminência da parede de uma cavidade para o interior dessa mesma cavidade.

Inversão O movimento medial da planta do pé, na articulação talocalcânea.

Ipsilateral Do mesmo lado, afetando o mesmo lado do corpo.

Íris A parte colorida do bulbo do olho, vista através da córnea e consistindo em músculo liso circular e radial; o orifício no centro da íris é a pupila.

Isotônico Tendo a mesma tensão ou tônus. Solução que tem a mesma concentração de solutos impermeáveis que o citosol.

Isquemia Falta de sangue suficiente para uma parte do corpo, devido a obstrução ou constrição de um vaso sanguíneo.

Istmo Faixa estreita de tecido, ou passagem estreita, conectando duas partes maiores.

J

Janela da cóclea Pequena abertura entre as orelhas média e interna, em posição diretamente inferior à janela do vestíbulo, coberta pela membrana timpânica secundária.

Janela do vestíbulo Pequena abertura, coberta por membrana, entre a orelha média e a orelha interna, onde se fixa a placa do estribo.

Jejuno A porção média do intestino delgado.

Junção celular Ponto de contato entre as membranas plasmáticas das células teciduais.

Junção neuromuscular (JNM) A sinapse entre os terminais axônicos de neurônio motor e o sarcolema de uma fibra (célula) muscular.

L

Lábios maiores do pudendo Duas dobras longitudinais da pele, estendendo-se para baixo e para trás, a partir do púbis, na mulher.

Lábios menores do pudendo Duas pequenas pregas de túnica mucosa, situadas medialmente aos lábios maiores do pudendo, nas mulheres.

Labirinto Via intrincada de comunicação, especialmente na orelha interna.

Labirinto membranáceo A parte do labirinto da orelha interna que fica situada no labirinto ósseo e separada dele por perilinfa; formado pelos canais semicirculares membranáceos, pelo sáculo e pelo utrículo, além do ducto coclear.

Labirinto ósseo Série de cavidades, na parte petrosa do temporal, formando o vestíbulo, a cóclea e os canais semicirculares da orelha interna.

Lactação A secreção e a ejeção de leite pelas glândulas mamárias.

Lácteo Um dos muitos vasos linfáticos, nas vilosidades intestinais, que absorvem os triglicerídios e outros lipídios do alimento digerido.

Lacuna Pequeno espaço oco, como os encontrados em ossos, onde ficam os osteócitos.

Lamelas Anéis concêntricos de matriz calcificada e endurecida, encontrados no osso compacto.

Lâmina Camada fina e achatada, ou membrana, como na parte achatada de cada lado do arco de uma vértebra.

Lâmina basilar Uma membrana, na cóclea da orelha interna, que separa o ducto coclear da rampa do tímpano, onde fica situado o órgão espiral (órgão de Corti).

Lâmina muscular da mucosa Delgada camada de fibras musculares lisas, situada por baixo da lâmina própria da mucosa do trato gastrointestinal.

Lâmina própria A camada de tecido conjuntivo de uma túnica mucosa.

Lanugo Os pelos delgados e macios que cobrem o feto.

Laringe A caixa da voz; curta via de passagem conectando a faringe com a traqueia.

Lateral Distante da linha mediana do corpo ou de uma estrutura.

Lemnisco medial Trato de substância branca que se origina nos núcleos grácil e cuneiforme do bulbo e se estende até o tálamo do mesmo lado. Os axônios sensitivos desse trato transmitem impulsos nervosos para as sensibilidades proprioceptiva, tátil discriminatória, auditiva, do equilíbrio e vibratória.

Lente Órgão transparente formado por proteínas (cristalinas), com situação posterior à pupila e à íris do bulbo do olho e anterior ao corpo vítreo.

Lesão Qualquer alteração anormal e localizada de um tecido corporal.

Leucemia Doença maligna dos tecidos formadores de sangue caracterizada tanto pela produção descontrolada quanto pelo acúmulo de leucócitos imaturos; nela muitas células não conseguem atingir a maturidade (forma aguda) ou há o acúmulo de leucócitos maduros no sangue porque eles não morrem ao final de seu tempo normal de vida (forma crônica).

Leucócito Um glóbulo branco do sangue.

Ligadura tubária Método de esterilização no qual as tubas uterinas (de Falópio) são ligadas e cortadas.

Ligamento Tecido conjuntivo denso e regular que fixa um osso a outro osso.

Ligamento falciforme A lâmina de peritônio parietal entre os dois lobos principais do fígado. O ligamento redondo do fígado, resquício da veia umbilical, fica no interior de sua dobra.

Ligamento largo do útero Prega dupla de peritônio parietal que prende o útero lateralmente à cavidade pélvica.

Ligamento periodontal O periósteo que reveste os alvéolos dentais, nos processos alveolares da maxila e da mandíbula.

Ligamento pubocervical Um ligamento do útero, estendendo-se lateralmente do colo do útero e da vagina, como continuação do ligamento largo do útero.

Ligamento redondo do útero Faixa de tecido conjuntivo, envolta nas dobras do ligamento largo do útero, emergindo do útero em posição imediatamente inferior à tuba uterina, estendendo-se, na direção lateral, ao longo da parede da pelve, passando pelo anel inguinal profundo, para terminar nos lábios maiores do pudendo.

Ligamento retouterino Faixa de tecido fibroso que se estende, lateralmente, do colo do útero ao sacro.

Ligamento suspensor do ovário Dobra do peritônio que se estende lateralmente, da superfície do ovário até a parede da pelve.

Ligamento útero-ovárico Cordão arredondado de tecido conjuntivo que prende o ovário ao útero.

Ligante A substância química que se prende a um receptor específico.

Linfa Líquido contido nos vasos linfáticos, fluindo pelo sistema linfático até retornar ao sangue.

Linfócito Tipo de glóbulo branco do sangue que ajuda a regular as respostas imunes mediadas por células e por anticorpos; encontrado no sangue e nos linfonodos.

Linfonodo Estrutura oval ou em forma de grão de feijão situada ao longo de um vaso linfático. Também é chamado de **nodo linfático**.

Língua Grande músculo esquelético, recoberto por túnica mucosa, na base da cavidade oral.

Linha epifisial O resíduo da cartilagem epifisial, na metáfise de um osso longo.

Linha mediana Linha vertical imaginária que divide o corpo igualmente nos lados esquerdo e direito.

Lipase Enzima que libera ácidos graxos a partir da degradação dos triglicerídios e fosfolipídios.

Lipídio Composto orgânico formado por carbono, hidrogênio e oxigênio que é, usualmente, insolúvel na água, mas solúvel em álcool, éter e clorofórmio; exemplos incluem triglicerídios (gorduras e óleos), fosfolipídios, esteroides e eicosanoides.

Lipoproteína Um dos diversos tipos de partículas contendo lipídios (colesterol e triglicerídios) e proteínas que as tornam solúveis em água, para serem transportadas pelo sangue; os altos níveis de **lipoproteínas de baixa densidade (LDL)** estão associados ao risco aumentado de aterosclerose, enquanto os altos níveis de **lipoproteínas de alta densidade (HDL)** estão associados a baixo risco de aterosclerose.

Líquido amniótico O líquido contido na cavidade amniótica, o espaço entre o embrião (ou feto) em desenvolvimento e o âmnio; esse líquido é inicialmente produzido como um filtrado do sangue materno e, depois, inclui a urina fetal. Funciona como amortecedor de impactos e ajuda a regular a temperatura fetal e a prevenir a dessecação.

Líquido cerebrospinal (LCS) Líquido produzido pelas células ependimárias que recobrem os plexos corióideos, nos ventrículos do encéfalo; esse líquido circula pelos ventrículos, pelo canal central e pelo espaço subaracnóideo, em torno do encéfalo e da medula espinal.

Líquido extracelular (LEC) O líquido por fora das células do corpo, como o líquido intersticial e o plasma.

Líquido intersticial A parte do líquido extracelular que preenche os espaços microscópicos entre as células dos tecidos; o ambiente interno do corpo. Também é chamado de **líquido intercelular ou tecidual**.

Líquido intracelular (LIC) O líquido contido nas células.

Líquido sinovial Secreção das membranas sinoviais que lubrifica as articulações e nutre as cartilagens articulares.

Lisossomo Organela, no citoplasma da célula, revestida por membrana simples, contendo potentes enzimas digestivas.

Lisozima Enzima bactericida encontrada nas lágrimas, na saliva e no suor.

Lombar Região do dorso e lateral do corpo, entre as costelas e a pelve; ilhargas.

Lordose Exagero da curvatura lombar da coluna vertebral.

Lúmen O espaço no interior das artérias, veias, túbulos renais e outras estruturas tubulares.

Lúnula A área branca, em forma de meia-lua, da base da unha.

M

Macrófago Célula fagocítica derivada de um monócito; pode ser fixo ou migratório.

Macrófago alveolar Célula extremamente fagocítica, encontrada nas paredes alveolares dos pulmões. Também é chamado de **célula da poeira** (ou da fumaça).

Macrófago fixo Célula fagocítica estacionária, encontrada no fígado, nos pulmões, no encéfalo, no baço, nos linfonodos, no tecido subcutâneo e na medula óssea vermelha. Também é chamado de **histiócito**.

Macrófago migratório Célula fagocítica que se desenvolve de um monócito, sai do sangue e migra para os tecidos infectados.

Mácula Ponto descolorido ou área colorida. Pequena região espessada, na parede do utrículo e do sáculo, contendo receptores para o equilíbrio estático.

Mácula lútea O ponto amarelado no centro da retina.

Maligno Refere-se às doenças que tendem a se agravar e causar morte, especialmente a invasão e a dispersão do câncer.

Manobra de Heimlich (manobra de compressão do abdome) Técnica de primeiros socorros para asfixia. Emprega uma compressão rápida para cima contra o diafragma que impulsiona o ar para fora dos pulmões com força suficiente para ejetar qualquer corpo estranho alojado.

Mão A parte terminal do membro superior, incluindo o carpo, o metacarpo e as falanges.

Mastigação A trituração do alimento na boca, pela ação dos dentes.

Mastócito Célula encontrada no tecido conjuntivo areolar, em torno dos vasos sanguíneos, que libera histamina, substância dilatadora dos pequenos vasos sanguíneos, durante a inflamação.

Matriz da unha A parte da unha, abaixo do corpo e da raiz, de onde a unha é produzida.

Matriz extracelular Substância fundamental e fibras entre as células em um tecido conjuntivo.

Meato Passagem ou abertura, especialmente para a porção externa de um canal.

Meato acústico externo O tubo curvo, no temporal, que leva à orelha média.

Mecanorreceptor Receptor que detecta a deformação mecânica do próprio receptor ou de células adjacentes; os estímulos detectados por esses receptores incluem os relacionados com o tato, a pressão, a vibração, a propriocepção, a audição, o equilíbrio e a pressão arterial.

Medial Mais próximo à linha mediana do corpo ou de uma estrutura.

Mediastino A ampla divisória mediana, entre as pleuras pulmonares, que se estende do esterno à coluna vertebral, na cavidade torácica.

Medula Material mole e esponjoso, nas cavidades dos ossos. A medula óssea vermelha produz células sanguíneas; a medula óssea amarela, formada principalmente por tecido adiposo, armazena triglicerídios. A camada interna de um órgão, como a medula renal.

Medula da glândula suprarrenal A porção interna de uma glândula suprarrenal, formada por células que secretam adrenalina e noradrenalina (NA) e uma pequena quantidade de dopamina, em resposta à estimulação por neurônios pré-ganglionares simpáticos.

Medula espinal Massa de tecido nervoso, situada no canal vertebral, de onde se originam 31 pares de nervos espinais.

Medula óssea vermelha Tecido conjuntivo altamente vascularizado localizado nos espaços microscópicos entre as trabéculas do tecido ósseo esponjoso.

Meiose Tipo de divisão celular que ocorre durante a produção dos gametas, envolvendo duas divisões nucleares sucessivas, que resultam em células-filhas com número haploide (n) de cromossomos.

Melanina Pigmento escuro, preto, marrom ou amarelo, encontrado em certas partes do corpo, como a pele e os cabelos, e na parte irídica da retina.

Melanócito Célula pigmentada, situada abaixo ou entre as células das camadas mais profundas da epiderme, que sintetiza a melanina.

Melatonina Hormônio, secretado pela glândula pineal, que participa da regulação do relógio biológico do corpo.

Membrana Delgada lâmina flexível de tecido, formada por camada epitelial e por camada subjacente de tecido conjuntivo, como em uma membrana epitelial, ou apenas de tecido conjuntivo areolar, como na membrana sinovial.

Membrana basal Camada extracelular delgada, situada entre o epitélio e o tecido conjuntivo, consistindo em uma lâmina basal e uma lâmina reticular.

Membrana dos estatocônios Camada espessa e gelatinosa de glicoproteína, situada diretamente sobre as células ciliadas da mácula, no sáculo e no utrículo, da orelha interna.

Membrana plasmática (membrana celular) A membrana limitante externa que separa as partes internas da célula do líquido extracelular ou do ambiente externo.

Membrana sinovial A mais profunda das duas camadas da cápsula articular de articulação sinovial, formada por tecido conjuntivo areolar secretor de líquido sinovial para a cavidade (articulação) sinovial.

Membrana tectória Membrana gelatinosa que se projeta por cima, estabelecendo contato com as células ciliadas do órgão espiral (órgão de Corti), do ducto coclear.

Membrana timpânica Secção fina e semitransparente de tecido conjuntivo fibroso entre o meato acústico externo e a orelha média. Também é chamada de **tímpano**.

Membrana vestibular A membrana que separa o ducto coclear da escala vestibular.

Membro inferior O apêndice preso ao cíngulo dos membros inferiores (quadril), formado pela coxa, joelho, perna, tarso, pé e dedos. Também é chamado de **extremidade inferior**.

Membro superior O apêndice fixado ao cíngulo dos membros superiores, formado pelo braço, antebraço, punho, mão e dedos. Também é chamado de **extremidade superior**.

Memória A capacidade de recordar pensamentos; comumente classificada como de curto prazo (ativada) e de longo prazo.

Menarca A primeira menstruação (fluxo menstrual) e começo dos ciclos ovariano e uterino.

Meninges Três membranas que revestem o encéfalo e a medula espinal, chamadas dura-máter, aracnoide-máter e pia-máter.

Menopausa A cessação dos ciclos menstruais.

Menstruação Descarga periódica de sangue, de líquido tecidual, muco e células epiteliais que perdura, em geral, por 5 dias; causada por redução súbita de estrogênio e de progesterona. Também é chamada de **período menstrual**.

Mesencéfalo A parte do encéfalo entre a ponte e o diencéfalo.

Mesênquima Tecido conjuntivo embrionário, de onde se diferenciam todos os tecidos conjuntivos.

Mesentério Prega do peritônio que fixa o intestino delgado à parede posterior do abdome.

Mesocolo Prega de peritônio que fixa o colo à parede posterior do abdome.

Mesoderma A camada germinativa primária média que origina os tecidos conjuntivos, o sangue e os vasos sanguíneos e os músculos.

Mesotélio A camada de epitélio pavimentoso simples que reveste as túnicas serosas.

Mesovário Curta prega de peritônio que fixa o ovário ao ligamento largo do útero.

Meta-arteríola O vaso sanguíneo que emerge de uma arteríola e atravessa uma rede capilar para desaguar em uma vênula.

Metabolismo Todas as reações bioquímicas que ocorrem em um organismo, incluindo as reações de síntese (anabólicas) e de degradação (catabólicas).

Metacarpo Termo coletivo para os cinco ossos que formam a palma da mão.

Metáfase O segundo estágio da mitose, no qual os pares de cromátides se alinham na placa da metáfase (plano equatorial) da célula.

Metáfise Região do osso longo entre a diáfise e a epífise que contém a placa epifisial de um osso em crescimento.

Metástase A dispersão do câncer para os tecidos circundantes (local) ou para outras partes do corpo (distante).

Metatarso Termo coletivo para os cinco ossos do pé, entre os ossos tarsais e as falanges.

Miastenia grave Fraqueza e fadiga dos músculos esqueléticos causadas por anticorpos direcionados contra os receptores de acetilcolina.

Micção Ato de expelir urina da bexiga urinária. Também é chamada de **urinação**.

Microfilamento Filamento proteico em forma de bastão, com diâmetro de cerca de 6 nm; constitui as unidades contráteis nas fibras (células) musculares, provendo suporte, forma e movimento em células não musculares.

Micróglia Células da neuróglia capazes de fagocitose.

Microtúbulo Filamento proteico cilíndrico, com diâmetro entre 18 e 30 nm, formado pela proteína tubulina; provê suporte, estrutura e transporte.

Microvilosidades Projeções digitiformes microscópicas da membrana plasmática das células que aumentam a área da superfície para a absorção, especialmente no intestino delgado e no túbulo contorcido proximal do rim.

Mineralocorticoides Grupo de hormônios do córtex da glândula suprarrenal que participam da regulação dos balanços do sódio e do potássio.

Miocárdio A camada média da parede do coração, formada por tecido muscular cardíaco, constituindo a maior parte do coração, situada entre o epicárdio e o endocárdio.

Miofibra condutora Fibra (célula) muscular, no tecido ventricular do coração, especializada para a condução do potencial de ação para o miocárdio; parte do sistema de condução do coração. Também é chamada de **fibra de Purkinje**.

Miofibrila Estrutura filamentosa, cursando longitudinalmente pela fibra (célula) muscular, consistindo, principalmente, em filamentos grossos (miosina) e em filamentos finos (actina, troponina e tropomiosina).

Mioglobina O complexo proteico conjugado, contendo ferro, capaz de fixar o oxigênio, presente no sarcoplasma das fibras (células) musculares; contribui para a cor vermelha do músculo.
Miograma O registro, ou traçado, produzido por um miógrafo; aparelho que mede e registra os efeitos da contração muscular.
Miologia O estudo dos músculos.
Miométrio A camada de músculo liso do útero.
Miopatia Qualquer condição anormal ou doença do tecido muscular.
Miopia Defeito visual no qual os objetos só podem ser vistos com nitidez quando muito próximos do olho; visão de perto.
Miosina A proteína contrátil que forma o filamento grosso das fibras musculares.
Miótomo O grupo de músculos inervado pelos neurônios motores de um só segmento medular. Nos embriões, a parte do somito que se diferencia em alguns músculos esqueléticos.
Mitocôndria Organela envolta por membrana dupla, com participação essencial na produção de ATP; conhecida como a "usina energética" da célula.
Mitose A divisão ordenada do núcleo da célula, que assegura que cada novo núcleo tenha o mesmo número de cromossomos que o núcleo genitor original. O processo inclui a replicação dos cromossomos e a distribuição dos dois conjuntos de cromossomos em dois núcleos separados, mas iguais.
Modíolo O pilar, ou coluna, central da cóclea.
Monócito Tipo de glóbulo branco do sangue, caracterizado por citoplasma agranular; o maior dos leucócitos.
Monte do púbis A proeminência arredondada de gordura sobre a sínfise púbica, coberta pelos espessos pelos pubianos.
Mórula A sólida esfera de células produzida pelas clivagens sucessivas do ovo fertilizado, cerca de quatro dias após a fertilização.
Muco A secreção fluida viscosa das células caliciformes, das células mucosas, das glândulas mucosas e das túnicas mucosas.
Músculo Órgão composto por um de três tipos de tecido muscular (esquelético, cardíaco ou liso) especializado para a contração, produzindo movimento, voluntário ou involuntário, das partes do corpo.
Músculo cardíaco Fibras (células) musculares estriadas que formam as paredes do coração; são estimuladas por um sistema intrínseco de condução e por neurônios motores autonômicos.
Músculo detrusor O músculo liso que forma a parede da bexiga urinária.
Músculo eretor do pelo (*arrector pili*) Os músculos lisos fixados aos pelos; sua contração puxa os pelos para posição mais vertical, resultando na "pele de galinha".
Músculo esfíncter da ampola hepatopancreática Músculo circular, na abertura dos ductos colédoco e pancreático principal, no duodeno. Também é chamado de **esfíncter de Oddi**.
Músculo esquelético Órgão especializado para a contração, composto por fibras (células) musculares esqueléticas, sustentadas por tecido conjuntivo fixado a osso por tendão ou aponeurose e estimulado por neurônios motores somáticos.
Músculo liso Tecido especializado para a contração, composto por fibras (células) musculares lisas situadas nas paredes dos órgãos internos ocos e inervado por neurônios motores autônomos.
Músculos pectíneos Feixes musculares que se projetam das paredes anteriores dos átrios e revestimento das aurículas.
Mutação Qualquer alteração da sequência das bases, na molécula de DNA, resultando em modificação permanente de alguma característica hereditária.

N

Nádegas As duas massas carnosas na parte posterior do tronco inferior, formadas pelos músculos glúteos.
Narinas A abertura externa da cavidade nasal, na superfície externa do corpo.
Necrose Tipo patológico de morte celular que resulta de doença, lesão ou falta de suprimento sanguíneo, no qual muitas células adjacentes intumescem, rompem-se e lançam seu conteúdo para o líquido intersticial, desencadeando uma resposta inflamatória.
Néfron A unidade funcional do rim.
Neonatal Relacionado com as quatro primeiras semanas após o nascimento.
Neoplasma Novo crescimento de estrutura que pode ser benigna ou maligna.
Nervo Feixe, em forma de cordão, de fibras nervosas (axônios e/ou dendritos) e seu tecido conjuntivo associado, que cursam juntos, fora do sistema nervoso central.
Nervo craniano Um dos 12 pares de nervos que saem do encéfalo, atravessam os forames cranianos, enviam neurônios motores e sensitivos para cabeça, pescoço, parte do tronco e órgãos do tórax e abdome. Cada um é designado por algarismos romanos e por um nome.
Nervo espinal Um dos 31 pares de nervos que se originam na medula espinal, de suas raízes posteriores e anteriores.
Nervo intercostal Nervo que supre os músculos situados entre as costelas.
Nervos esplâncnicos pélvicos Axônios pré-ganglionares parassimpáticos, dos níveis S2, S3 e S4, que inervam a bexiga urinária, os órgãos reprodutivos, os colos descendente e sigmoide e o reto.
Neuralgia Ataques de dor ao longo de todo o trajeto ou em um ramo de nervo sensitivo periférico.
Neurite Inflamação de um ou mais nervos.
Neuróglia Células do sistema nervoso que desempenham funções de suporte. A neuróglia do sistema nervoso central é representada pelos astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias; a neuróglia do sistema nervoso periférico é representada pelas células de Schwann e células satélites. Também é chamada de **células da glia**.
Neuro-hipófise O lobo posterior da hipófise. Também é chamada de **hipófise posterior**.
Neurolema A parte periférica nucleada do citoplasma das células de Schwann. Também é chamada de **bainha de Schwann**.
Neurologia O ramo da ciência que estuda o funcionamento normal e os distúrbios do sistema nervoso.
Neurônio A célula nervosa, consistindo em pericário, dendritos e um axônio.
Neurônio adrenérgico Neurônio que libera adrenalina (epinefrina) ou noradrenalina (norepinefrina) como seu neurotransmissor.
Neurônio colinérgico Um neurônio que libera acetilcolina como seu neurotransmissor.
Neurônio pós-ganglionar O segundo neurônio motor visceral, em uma via autônoma, com seu pericário e dendritos situados em um gânglio autônomo e seu axônio não mielinizado terminando no músculo cardíaco, no músculo liso ou em glândula.
Neurônio pós-sináptico A célula nervosa que é ativada pela liberação de neurotransmissor por outro neurônio, conduzindo impulsos nervosos para longe da sinapse.
Neurônio pré-ganglionar O primeiro neurônio motor visceral, em uma via autônoma, com seu pericário e dendritos no encéfalo ou na medula espinal e seu axônio mielinizado terminando em gânglio autônomo, onde faz sinapse com neurônio pós-ganglionar.
Neurônio pré-sináptico Neurônio que propaga os impulsos nervosos em direção a uma sinapse.
Neurônios motores Neurônios que conduzem impulsos nervosos do encéfalo e da medula espinal em nervos cranianos ou espinais para efetores que podem ser músculos ou glândulas. Também são chamados de **neurônios efetores**.
Neurônios sensitivos ou sensoriais Neurônios que conduzem as informações sensitivas dos nervos cranianos e espinais para o encéfalo e a medula espinal ou de um nível mais baixo, na medula espinal e no encéfalo, para um nível mais alto. Também são chamados de **neurônios aferentes**.
Neurotransmissor Uma entre diversas moléculas, na terminação axônica, que são liberadas, na fenda sináptica, em resposta a um impulso nervoso e que afetam o potencial de membrana do neurônio pós-sináptico.
Neurulação Processo por meio do qual se desenvolvem a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural.
Neutrófilo Tipo de glóbulo branco do sangue, caracterizado por grânulos que se coram de lilás pálido, por combinação de corantes ácidos e básicos.
Nó atrioventricular (NAV) A parte do complexo estimulante do coração formada por massa compacta de células condutoras, situada no septo interatrial.
Nó de Ranvier Espaço, ao longo de axônio mielinizado, entre as células individuais de Schwann, formadoras da bainha de mielina, e o neurolema. Também é chamado de **nó neurofibroso**.
Nó neurofibroso *Ver* **Nó de Ranvier**.
Nó sinoatrial (NSA) Massa compacta de fibras (células) musculares cardíacas, especializadas para a condução, situada no átrio direito, em situação inferior à abertura da veia cava superior, que espontaneamente despolarizam e geram potencial de ação cardíaco, cerca de 100 vezes por minuto. Também é chamado de **marca-passo**.
Nociceptor Terminação livre (sem revestimento) que detecta os estímulos dolorosos.
Nódulos linfáticos agregados Massas de linfonodos, mais numerosas no íleo. Também são chamadas de **placas de Peyer**.
Noradrenalina (NA) Hormônio secretado pela medula da glândula suprarrenal que produz ações similares àquelas resultantes da estimulação simpática. Também é chamada de **norepinefrina**.
Notocorda Bastão flexível de tecido mesodérmico situado no local onde, futuramente, vai desenvolver-se a coluna vertebral; atua na indução.
Núcleo Organela esférica ou ovalada de uma célula, que contém os fatores hereditários da célula, chamados genes. Um grupo de corpos celulares neuronais, não mielinizados, no sistema nervoso central. A parte central de um átomo, formada por prótons e nêutrons.
Núcleo cuneiforme Grupo de neurônios na parte inferior do bulbo no qual terminam os axônios do fascículo cuneiforme.
Núcleo grácil Grupo de neurônios na parte inferior do bulbo em que terminam os axônios do fascículo grácil.
Núcleo pulposo Substância mole, pulposa, extremamente elástica, no centro do disco intervertebral; remanescente da notocorda.

Núcleo rubro Grupo de corpos celulares, no mesencéfalo, ocupando grande parte do teto e enviando axônios para os tratos rubrorreticular e rubrospinal.

Nucléolo Corpo esférico, dentro do núcleo da célula, composto por proteína, DNA e RNA, que é o local de reunião das pequenas e grandes subunidades ribossômicas.

Núcleos da base Grupos pareados de substância cinzenta central em cada hemisfério cerebral, incluindo o globo pálido, o putame e o núcleo caudado. Juntos, o núcleo caudado e o putame são conhecidos como corpo estriado. As estruturas vizinhas funcionalmente vinculadas aos núcleos da base são a substância negra do mesencéfalo e o núcleo subtalâmico do diencéfalo.

Nucleossomo Subunidade estrutural elementar de um cromossomo, consistindo em histonas e DNA.

Nutriente Substância química, presente no alimento, que fornece energia, forma novos componentes corporais ou ajuda no funcionamento de vários processos corporais.

O

Obesidade Peso corporal acima de 20% além do padrão aceitável, devido ao acúmulo de excesso de gordura.

Obstetrícia O ramo especializado da medicina que trata da gravidez, do parto e do período de tempo imediatamente após o nascimento (cerca de 6 semanas).

Ocitocina (OT) Hormônio secretado por células neurossecretoras, nos núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo, que estimula a contração das fibras musculares lisas, no útero grávido, e das células contráteis em torno dos ductos das glândulas mamárias.

Oftálmico Relacionado com o olho.

Oftalmologia O estudo da estrutura, funcionamento e doenças dos olhos.

Oftalmologista O médico que se especializou no diagnóstico e tratamento dos distúrbios oculares, usando medicamentos, cirurgia e lentes corretivas.

Olfatório Relacionado com o odor.

Oligodendrócito Célula da neuróglia que sustenta os neurônios e produz a bainha de mielina, em torno dos axônios dos neurônios, no sistema nervoso central.

Oligúria Débito urinário em geral inferior a 250 mL por dia.

Oliva Proeminente massa oval em cada face lateral da parte superior do bulbo.

Omento maior Grande prega da túnica serosa gástrica que pende para a frente, como um avental, anterior aos intestinos.

Omento menor Uma prega do peritônio que se estende do fígado até a curvatura menor do estômago e a primeira parte do duodeno.

Oncogenes Genes que têm a capacidade de causar câncer; derivam de genes normais, chamados de proto-oncogenes, os quais codificam proteínas envolvidas no crescimento celular e na regulação celular, mas com a capacidade de transformar uma célula normal em uma célula cancerosa, quando sofrem mutação ou são inadequadamente ativados. Um exemplo é o *p53*.

Oncologia O estudo dos tumores.

Onda P Onda de deflexão no eletrocardiograma que significa despolarização atrial.

Onda QRS A deflexão do eletrocardiograma que representa o início da despolarização ventricular.

Onda T A deflexão no eletrocardiograma que representa a repolarização ventricular.

Ondas cerebrais Sinais elétricos que podem ser registrados sobre a pele da cabeça devido à atividade elétrica dos neurônios cerebrais.

Ooforectomia A retirada cirúrgica dos ovários.

Oogênese Formação e desenvolvimento dos gametas femininos (oócitos).

Óptico Referente à visão, ao olho ou às propriedades da luz.

Ora serrata A margem irregular da retina, situada interna e ligeiramente posterior à junção da corioide com o corpo ciliar.

Órbita A cavidade óssea em forma de pirâmide, no crânio, que contém o bulbo do olho.

Orelha externa A parte externa da orelha, consistindo na escafa (aurícula), no meato acústico externo e na membrana timpânica (tímpano).

Orelha interna A orelha interna ou labirinto, situada no interior do temporal, contendo os órgãos da audição e do equilíbrio.

Orelha média Pequena cavidade revestida por epitélio, cavada no temporal, separada da orelha externa pelo tímpano e da orelha interna por delgada divisória óssea, contendo as janelas do vestíbulo e da cóclea; estendendo-se através da orelha média estão os três ossículos da audição. Também é chamada de **cavidade timpânica**.

Organela Estrutura permanente, no interior da célula, com morfologia característica, que é específica para determinada função, nas atividades celulares.

Organismo A forma orgânica completa; um indivíduo.

Organogênese Formação dos órgãos e sistemas do corpo. Ao final da oitava semana do desenvolvimento, todos os principais sistemas do corpo já começaram a se desenvolver.

Órgão Estrutura composta por dois ou mais tipos de tecido, com função específica e, em geral, forma reconhecível.

Órgão espiral O órgão da audição, consistindo em células de sustentação e em células ciliadas, que repousam sobre a membrana basilar, projetando-se para a endolinfa do ducto coclear. Também é chamado de **órgão de Corti**.

Órgão tendíneo Receptor proprioceptivo, sensível às variações da tensão muscular e à força da contração, encontrado, principalmente, perto das junções entre um músculo e seu tendão. Também é chamado de **órgão tendíneo de Golgi**.

Órgão tendíneo de Golgi *Ver* **Órgão tendíneo**.

Órgão terminal de Ruffini *Ver* **Mecanorreceptor cutâneo do tipo II**.

Orifício Uma abertura ou passagem.

Origem A fixação de um tendão muscular a osso estacionário, ou à extremidade oposta à inserção.

Ortopedia O ramo da medicina que lida com a preservação e a restauração do sistema esquelético, as articulações e as estruturas associadas.

Osmorreceptor Receptor, no hipotálamo, que é sensível às alterações da osmolaridade sanguínea e que, em resposta à osmolaridade aumentada (baixa concentração de água), provoca a síntese e a liberação de hormônio antidiurético (ADH).

Osmose O movimento efetivo de moléculas de água, através de membrana seletivamente permeável, de área com maior concentração de água para região de menor concentração de água, até que seja atingido o equilíbrio.

Ósseo Formado de osso.

Ossículo Osso pequeno, como os da orelha média (martelo, bigorna e estribo).

Ossículo da audição Um dos três pequenos ossos da orelha média, chamados martelo, bigorna e estribo.

Ossificação Formação de osso. Também é chamada de **osteogênese**.

Ossificação endocondral A substituição da cartilagem por osso. Também é chamada de **ossificação intracartilagínea**.

Ossificação intramembranácea O processo de formação de osso no qual o osso é formado diretamente em lâminas de mesênquima organizadas como camadas que lembram membranas.

Osso sutural Pequeno osso, situado entre as suturas de certos ossos cranianos. Também é chamado de **osso wormiano**.

Ossos carpais Os oito ossos do punho. Também são chamados, em conjunto, de **região carpal**.

Ossos sesamoides Pequenos ossos, geralmente encontrados nos tendões.

Ossos tarsais Os sete ossos do tornozelo. Também conhecidos, em conjunto, como **tarso**.

Osteoblasto Célula derivada de células osteoprogenitoras participante da formação de osso, por secretar alguns componentes orgânicos e sais inorgânicos.

Osteócito Célula óssea madura que mantém as atividades diárias do tecido ósseo.

Osteoclasto Grande célula multinucleada, que destrói ou reabsorve o tecido ósseo.

Osteologia O estudo dos ossos.

Ósteon A unidade estrutural básica do osso compacto adulto, consistindo em um canal central (de Havers) com suas lamelas, lacunas, osteócitos e canalículos, dispostos concentricamente. Também é chamado de **sistema de Havers** ou **sistema haversiano**.

Osteoporose Distúrbio, relacionado com a idade, caracterizado por redução da massa óssea e maior suscetibilidade a fraturas, muitas vezes decorrente dos níveis diminuídos de estrógenos.

Óstio ileal Prega de túnica mucosa, que guarda a passagem do íleo para o intestino grosso. Também é chamado de **valva ileocecal**.

Óstio pilórico Anel espessado de músculo liso por meio do qual o piloro do estômago se comunica com o duodeno. Também é chamado de **esfíncter pilórico**.

Ótico Relacionado com a orelha.

Otorrinolaringologia O ramo da medicina relacionado com diagnóstico e tratamento das doenças das orelhas, nariz e garganta.

Ovário Gônada feminina, produtora de óvulos e dos hormônios estrogênio, progesterona, inibina e relaxina.

Ovo A célula germinativa ou reprodutiva feminina; uma célula-ovo; resultado da conclusão da meiose em um oócito secundário, após a penetração pelo espermatozoide.

Ovulação A ruptura de folículo ovariano maduro (de De Graaf), com descarga de um oócito secundário na cavidade pélvica.

Oxi-hemoglobina ($Hb–O_2$) Hemoglobina combinada ao oxigênio.

P

Palato A estrutura horizontal que separa as cavidades oral e nasal; o céu da boca.

Palato duro A parte anterior da face superior da cavidade própria da boca; formado pelo palatino e pela maxila, revestidos por túnica mucosa.

Palato mole A parte posterior da face superior da cavidade própria da boca, estendendo-se do palatino até a úvula. É uma divisória muscular, revestida por túnica mucosa.

Palpar, palpação Examinar pelo tato, sentir pelo toque.

Pâncreas Órgão oblongo e mole, situado ao longo da curvatura maior do estômago, conectado, por meio de ducto, ao duodeno. É, ao mesmo tempo,

glândula exócrina (secretando o suco pancreático) e endócrina (secretando insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio pancreático).

Papila Pequena projeção ou elevação, em forma de mamilo.

Papila circunvalada Uma das projeções circulares arranjadas em fila, no formato de um V invertido, no dorso da língua; a maior das elevações, na face superior da língua, contém poros gustatórios. Também é chamada de **papila valada.**

Papila do duodeno Elevação da túnica mucosa do duodeno que recebe a ampola hepatopancreática (ampola de Vater).

Papila filiforme Uma das projeções cônicas distribuídas em filas paralelas nos dois terços anteriores da língua e que não contém poros gustatórios.

Papila fungiforme Elevação, em forma de cogumelo, na superfície superior da língua, aparecendo como um ponto vermelho; a maioria delas contém poros gustatórios.

Papila mamária Projeção rugosa e pigmentada, na superfície da mama, que é a localização das aberturas dos ductos lactíferos para a ejeção de leite.

Papilas dérmicas Projeções digitiformes da região papilar que podem conter capilares sanguíneos ou corpúsculos táteis (corpúsculos de Meissner).

Parada cardíaca Cessação dos batimentos eficazes, na qual o coração fica completamente parado, ou em fibrilação ventricular.

Paralisia Perda ou comprometimento da função motora, devido à lesão com origem nervosa ou muscular.

Paraplegia Paralisia dos dois membros inferiores.

Parênquima As partes funcionais de um órgão, em oposição ao tecido que forma seu estroma ou arcabouço.

Parietal Relacionado com ou formando a parede externa de uma cavidade corporal.

Parte intermédia da adeno-hipófise Pequena zona avascular entre a adeno-hipófise e a neuro-hipófise.

Parte laríngea da faringe A parte inferior da faringe, estendendo-se para baixo a partir do nível do hioide, que se termina posteriormente no esôfago, e na parte anterior, na laringe. Também é chamada de **hipofaringe**.

Parte nasal da faringe A parte superior da faringe, situada posteriormente ao nariz, estendendo-se na direção inferior até o palato mole.

Parte oral da faringe A parte intermediária da faringe, situada posteriormente à boca, estendendo-se do palato mole ao hioide.

Parte parassimpática Uma das duas partes da divisão autônoma do sistema nervoso, com os corpos celulares de seus neurônios pré-ganglionares no tronco encefálico e na substância cinzenta lateral da parte sacral da medula espinal; relacionada, primariamente, com as atividades que conservam e restauram a energia corporal.

Parte simpática Uma das duas partes da divisão autônoma do sistema nervoso, com os corpos celulares de seus neurônios pré-ganglionares nas colunas cinzentas laterais dos segmentos torácicos e os dois a três primeiros segmentos lombares da medula espinal; está, primariamente, relacionada aos processos envolvidos no consumo de energia.

Parturição O ato de dar à luz um filho; parto.

Patógeno Micro-organismo produtor de doença.

Pavimentoso Achatado ou em forma de escamas.

Pé A parte terminal do membro inferior, do tarso aos dedos.

Pedicelo Estruturas semelhantes a pés, como os podócitos dos glomérulos.

Pedúnculo cerebelar Feixe de axônios conectando o cerebelo ao tronco encefálico.

Pedúnculo cerebral Um de um par de feixes de fibras nervosas, localizado na superfície anterior do mesencéfalo, conduzindo impulsos nervosos entre a ponte e os hemisférios cerebrais.

Peitoral Relacionado com o tórax ou as mamas.

Pele O revestimento externo do corpo, consistindo na epiderme, fina e mais superficial (tecido epitelial), e na derme, mais profunda e espessa (tecido conjuntivo), que fica presa à tela subcutânea.

Pelve A estrutura em forma de bacia, formada pelos ossos do quadril, pelo sacro e pelo cóccix. A parte proximal expandida do ureter, situada no rim, onde se abrem os cálices principais.

Pelve renal Cavidade no centro do rim, formada pela porção proximal expandida do ureter, situada no interior do rim, para onde se abrem os cálices maiores.

Pênis O órgão masculino para urinar e copular; usado para introduzir sêmen na vagina da mulher.

Pepsina Enzima que digere as proteínas secretadas pelas células principais (zimogênicas) do estômago, sob a forma inativa de pepsinogênio, convertida a pepsina ativa pelo ácido clorídrico.

Peptídio natriurético atrial (PNA) Hormônio peptídico, produzido nos átrios do coração em resposta a seu estiramento, que inibe a produção de aldosterona, abaixando, dessa forma, a pressão arterial; causa natriurese (aumento da excreção urinária de sódio).

Percussão O ato de percutir (bater com os dedos) uma área subjacente do corpo com golpes breves e relativamente fortes, como meio de diagnosticar a parte pela qualidade do som produzido.

Pericárdio Membrana frouxa que reveste o coração, consistindo em uma parte superficial fibrosa e uma parte profunda serosa.

Pericôndrio A membrana densa e irregular de tecido conjuntivo que recobre a superfície da maioria das cartilagens.

Periférico Situado na parte externa ou na superfície do corpo.

Perilinfa O líquido contido entre os labirintos ósseo e membranáceo da orelha média.

Perimétrio A túnica serosa do útero.

Perimísio A invaginação do epimísio que divide um músculo em fascículos musculares.

Períneo O assoalho pélvico; o espaço entre o ânus e o escroto, no homem, e entre o ânus e o pudendo, na mulher.

Perineuro O envoltório de tecido conjuntivo em torno dos fascículos de um nervo.

Periósteo A membrana que reveste os ossos, consistindo em tecido conjuntivo, células osteoprogenitoras e osteoblastos; é essencial para o crescimento, reparo e nutrição do osso.

Peristaltismo Contrações musculares sucessivas, ao longo da parede de uma estrutura muscular oca.

Peritônio A maior membrana serosa do corpo, que reveste a cavidade abdominal e as vísceras.

Peritonite Inflamação do peritônio.

Permeabilidade seletiva A propriedade da membrana pela qual ela permite a passagem de certas substâncias mas restringe a de outras.

Perna A parte do membro inferior entre o joelho e o tarso.

Peroxissomo Organela com estrutura semelhante à do lisossomo, contendo enzimas que usam oxigênio molecular para oxidar diversos compostos orgânicos. Essas reações produzem peróxido de hidrogênio; abundante nas células hepáticas.

Persistência do canal arterial Defeito congênito do coração, no qual o ducto arterial permanece aberto. Como resultado, o sangue flui da aorta para o tronco pulmonar, de menor pressão, aumentando a pressão no tronco pulmonar e sobrecarregando os dois ventrículos.

Perspiração Suor; produzida pelas glândulas sudoríparas, contendo água, sais, ureia, ácido úrico, aminoácidos, amônia, açúcar, ácido láctico e ácido ascórbico; participa da regulação da temperatura e da eliminação das escórias.

Pescoço A parte do corpo que conecta a cabeça ao tronco.

pH Medida da concentração de íons hidrogênio (H^+) em uma solução. A escala do pH se estende de 0 a 14, com o valor 7 expressando a neutralidade; os valores abaixo de 7 exprimem graus crescentes de acidez e os valores acima de 7, graus crescentes de alcalinidade.

Pia-máter A mais profunda das três membranas (meninges) recobrindo o encéfalo e a medula espinal.

Pinealócito Célula secretora da glândula pineal; libera melatonina.

Piorreia Descarga ou fluxo de pus, especialmente nos alvéolos dentais (partes ocas) e tecidos da gengiva.

Pirâmide Estrutura pontuda ou cônica; uma das estruturas quase triangulares, na face ventral do bulbo, consistindo nos tratos motores mais volumosos, que cursam do córtex cerebral para a medula espinal; estrutura de forma triangular, na medula renal.

Pirâmide renal Estrutura triangular, na medula renal, contendo os segmentos retos dos túbulos renais e os vasos retos.

Pituitócito Células de sustentação da neuro-hipófise.

Placa Camada de proteínas densas no interior da membrana plasmática em junções de adesão e desmossomos. Massa de células bacterianas, dextrano (polissacarídios) e outros detritos, que adere aos dentes (placa bacteriana). *Ver* também **Placa aterosclerótica**.

Placa aterosclerótica Lesão resultante do acúmulo de colesterol e de fibras (células) musculares lisas da túnica média de uma artéria; pode tornar-se obstrutiva.

Placa motora Região do sarcolema de fibra (célula) muscular que inclui os receptores para acetilcolina (ACh), que se ligam à ACh liberada pelos terminais sinápticos dos neurônios motores somáticos.

Placa neural Espessamento do ectoderma que se forma, precocemente, na terceira semana do desenvolvimento, representando o começo do desenvolvimento do sistema nervoso.

Placa tarsal Lâmina delgada e alongada de tecido conjuntivo, uma em cada pálpebra, dando forma e suporte a cada pálpebra. A aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior se liga à placa tarsal da pálpebra superior.

Placas de Peyer *Ver* **Nódulos (folículos) linfáticos agregados**.

Placenta A estrutura especial por meio da qual ocorre troca de materiais entre as circulações fetal e materna. Também é chamada de **secundina**.

Plano frontal Plano em ângulo reto com o plano sagital, que divide o corpo, ou órgãos, em partes anterior e posterior. Também é chamado de **plano coronal**.

Plano mediano Plano vertical que divide o corpo nas suas metades direita e esquerda. Situado no meio.

Plano oblíquo Plano que atravessa o corpo, ou um órgão, formando ângulo com o plano transverso, o plano sagital ou frontal.

Plano sagital O plano que divide o corpo, ou os órgãos, em suas partes esquerda e direita. Esse plano pode ser **mediano** (as duas partes são iguais) ou não (as duas partes são desiguais).
Plano transverso O plano que divide o corpo ou os órgãos em partes superior e inferior. Também é chamado de **plano axial** ou **horizontal**.
Plaqueta Um fragmento de citoplasma circundado por membrana celular, não tendo núcleo; encontrada no sangue circulante; participa da coagulação sanguínea; atua também na hemostasia. Também é chamada de **trombócito**.
Plasma O líquido extracelular encontrado nos vasos sanguíneos; o sangue menos os elementos figurados.
Plasmócito Célula produtora de anticorpos que se desenvolve de célula B (linfócito).
Pleura A túnica serosa que recobre os pulmões e reveste as paredes do tórax e o diafragma.
Pleura parietal A camada externa da túnica serosa pleural que reveste e protege os pulmões; a camada que está fixada à parede da cavidade torácica.
Plexo Rede de nervos, veias ou vasos linfáticos.
Plexo autônomo Extensa rede de fibras simpáticas e parassimpáticas; são exemplos os plexos cardíaco, celíaco e pélvico, que ficam situados no tórax, no abdome e na pelve, respectivamente.
Plexo braquial Malha de axônios dos ramos anteriores dos nervos espinais C5, C6, C7, C8 e T1. Os nervos que emergem do plexo braquial inervam os membros superiores.
Plexo celíaco Grande massa de gânglios e de nervos, situada no nível da parte superior da primeira vértebra lombar. Também é chamado de **plexo solar**.
Plexo cervical Malha de fibras nervosas formada por axônios dos ramos anteriores dos primeiros quatro nervos cervicais que recebe ramos cinzentos comunicantes do gânglio cervical superior.
Plexo corióideo Rede de capilares, situada no teto de cada um dos quatro ventrículos encefálicos; as células ependimárias, em torno dos plexos corióideos, produzem o líquido cerebrospinal.
Plexo da raiz do pelo Rede de dendritos, disposta em torno da raiz de um pelo, como terminações nervosas livres ou sem revestimento, que são estimuladas quando o pelo é movido.
Plexo de Auerbach *Ver* **Plexo mioentérico**.
Plexo de Meissner *Ver* **Plexo submucoso**.
Plexo lombar Rede formada pelos ramos anteriores (ventrais) dos nervos espinais L1 a L4.
Plexo mioentérico Rede de axônios autônomos e corpos celulares pós-ganglionares localizados na túnica muscular do trato gastrointestinal. Também é chamado de **plexo de Auerbach**.
Plexo sacral Rede formada pelos ramos anteriores dos nervos espinais L4 a S3.
Plexo submucoso Rede de fibras nervosas autônomas, situada na parte superficial da tela submucosa do intestino delgado. Também é chamado de **plexo de Meissner**.
Policitemia Distúrbio caracterizado por hematócrito acima do valor normal (acima de 55%) no qual ocorrem hipertensão, trombose e hemorragias.
Poliúria Produção excessiva de urina.
Polpa branca A parte do baço formada por tecido linfático, em sua maior parte linfócitos B.
Polpa vermelha A parte do baço que consiste em seios venosos, cheios de sangue e de finas placas de tecido esplênico, chamadas de cordões esplênicos (de Billroth).
Ponte A parte do tronco encefálico que forma uma "ponte" entre o bulbo e o mesencéfalo. Tem situação anterior ao cerebelo.
Ponto cego Área da retina, na extremidade do nervo óptico (II), onde não existem fotorreceptores.
Posição anatômica O posicionamento do corpo, universalmente usado, para as descrições anatômicas, no qual o corpo está ereto, a cabeça está nivelada, os olhos estão direcionados para a frente, com os membros superiores alinhados com o corpo, as palmas voltadas para a frente e os pés tocando o solo.
Posterior No dorso ou próximo a ele. Nos bípedes, é equivalente a **dorsal**.
Potenciação a longo prazo (PLP) Transmissão sináptica aumentada e prolongada que ocorre em certas sinapses no hipocampo do encéfalo; acredita-se que participe de certos aspectos da memória.
Potencial de ação (PA) Um sinal elétrico que se propaga ao longo da membrana do neurônio ou da fibra muscular (célula muscular); alteração rápida do potencial de membrana que depende de despolarização, seguida por repolarização. Também é chamado de **potencial de ação nervoso** ou **impulso nervoso**, quando referido ao neurônio, e **potencial de ação muscular**, quando relacionado a uma fibra muscular.
Potencial de ação muscular Impulso estimulante que se propaga ao longo do sarcolema e pelos túbulos transversos; no músculo esquelético, é gerado pela acetilcolina, que aumenta a permeabilidade do sarcolema aos cátions, especialmente aos íons sódio (Na^+).
Pregas circulares Pregas transversas, permanentes e profundas, nas túnicas mucosa e submucosa do intestino delgado, que aumentam a área da superfície para a absorção. Também são chamadas de **válvulas coniventes**.
Pregas vocais Par de pregas de túnica mucosa, abaixo das pregas vestibulares, que atuam na produção da voz. Também são chamadas de **pregas vocais verdadeiras**.
Prepúcio A pele que recobre, frouxamente, a glande do pênis e do clitóris.
Presbiopia Perda da elasticidade da lente, devido ao aumento da idade, resultando em incapacidade de focalizar, com nitidez, os objetos próximos.
Pressão arterial (PA) A força exercida pelo sangue contra as paredes dos vasos sanguíneos, devido à contração do coração, sendo influenciada pela elasticidade das paredes dos vasos; clinicamente, uma medida da pressão nas artérias, durante a sístole e a diástole ventriculares.
Pressão arterial diastólica A força exercida pelo sangue sobre as paredes das artérias, durante o relaxamento ventricular; o mais baixo valor da pressão arterial, que é medido nas grandes artérias, em geral abaixo de 80 mmHg, nos adultos jovens.
Pressão arterial sistólica A força exercida pelo sangue sobre as paredes das artérias, durante a contração ventricular; a maior pressão medida nas grandes artérias, cerca de 120 mmHg, nas condições normais, no adulto jovem.
Pressão intraocular (PIO) Pressão no interior do bulbo do olho, produzida, principalmente, pelo humor aquoso.
Primordial Existindo antes; especialmente, os folículos primordiais do ovário.
Principais antígenos da histocompatibilidade (MHC) Proteínas, na superfície dos glóbulos brancos do sangue e de outras células nucleadas, que são específicas para cada pessoa (exceto nos gêmeos idênticos); são usados para a tipagem dos tecidos, ajudando a impedir a rejeição dos tecidos transplantados. Também são conhecidos como **antígenos associados aos leucócitos humanos (HLA)**.
Processo espinhoso Processo ou projeção aguda, em forma de espinho. Também é chamado de **espinha**. Crista aguda, cursando diagonalmente pela superfície posterior da escápula (espinha).
Processo xifoide A parte inferior do esterno.
Proctologia Ramo da medicina que trata do reto e de seus distúrbios.
Prófase O primeiro estágio da mitose, durante o qual são formados os pares de cromátides que se agregam na placa de metáfase da célula.
Profundo Longe da superfície do corpo ou de um órgão.
Progênie Prole de descendentes.
Progesterona Hormônio sexual feminino, produzido pelos ovários, que participa da preparação do endométrio uterino para a implantação de um ovo fertilizado e das glândulas mamárias para a secreção de leite.
Prognóstico Previsão dos resultados prováveis de um distúrbio; a previsão de recuperação.
Prolactina (PRL) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que inicia e mantém a produção de leite pelas glândulas mamárias.
Prolapso Queda de órgão, libertação de órgão de seus elementos de fixação, em especial, o útero ou o reto.
Proliferação Reprodução rápida e repetida de novas partes, em especial, de células.
Promontório sacral A face superior do corpo da primeira vértebra sacral que se projeta anteriormente para a cavidade pélvica; uma linha do promontório sacral até a margem superior da sínfise púbica separa a cavidade abdominal da pélvica.
Pronação Movimento do antebraço no qual a palma da mão é movida para trás ou para baixo.
Propriocepção A percepção da posição das partes do corpo, especialmente dos membros, independentemente da visão; este sentido é possível graças aos impulsos nervosos gerados por proprioceptor.
Proprioceptor Receptor, localizado nos músculos, tendões, articulações ou na orelha interna (fusos musculares, órgãos tendíneos, receptores articulares cinestésicos e células ciliadas do aparelho vestibular), que provê informação sobre a posição e os movimentos do corpo.
Prostaglandina (PG) Lipídio associado à membrana; liberada em pequenas quantidades, atuando como um hormônio local.
Próstata Glândula em forma de pirâmide, com localização inferior à bexiga urinária, que circunda a parte superior da uretra masculina, secretora de solução ligeiramente ácida, que contribui para a motilidade e a viabilidade dos espermatozoides.
Proteassomo Pequeníssima organela celular no citosol e núcleo, contendo proteases que destroem proteínas desnecessárias, danificadas ou defeituosas.
Proteína Composto orgânico, consistindo em carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio e, por vezes, enxofre e fósforo; sintetizada nos ribossomos e formada por aminoácidos interligados por ligações peptídicas.
Proto-oncogene O gene responsável por alguns aspectos do crescimento e do desenvolvimento normais; pode transformar-se em um oncogene, um gene capaz de produzir câncer.
Protração O movimento da mandíbula ou do cíngulo do membro superior para diante, ao longo de plano paralelo ao solo.
Protrombina Fator inativo da coagulação sanguínea, sintetizado pelo fígado, liberado no sangue e convertido em trombina ativa, no processo da

coagulação do sangue, pela enzima ativada protrombinase.

Proximal Mais próximo do ponto de fixação de um membro ao tronco, mais próximo da origem ou do ponto de fixação.

Pseudópodos Projeções proeminentes e temporárias do citoplasma, em célula migrante; projeções celulares que circundam uma partícula submetida à fagocitose.

Ptose Pendente, como ocorre na pálpebra e no rim.

Puberdade O período da vida no qual começam a aparecer as características sexuais secundárias e torna-se possível a capacidade de reprodução sexual; em geral, ocorre entre as idades de 10 e 17 anos.

Pudendo Designação coletiva para os órgãos genitais femininos externos. Também é chamado de **vulva.**

Puerpério O estado imediatamente seguinte ao parto, em geral de 4 a 6 semanas.

Pulmões Os principais órgãos da respiração, situados a cada lado do coração, na cavidade torácica.

Pulmonar Relacionado com ou afetado pelos pulmões.

Pulso A expansão e a retração elástica rítmicas de artéria sistêmica, após cada contração do ventrículo esquerdo.

Pupila O orifício no centro da íris; a área através da qual a luz entra na cavidade posterior do bulbo do olho.

Pus O produto líquido da inflamação, contendo leucócitos ou seus resíduos e os detritos de células mortas.

Q

Quadrante Uma de quatro partes.

Quadriplegia Paralisia dos quatro membros; os dois superiores e os dois inferiores.

Quarto ventrículo Cavidade cheia com líquido cerebrospinal, no encéfalo, entre o cerebelo, o bulbo e a ponte.

Queratina Proteína insolúvel encontrada nos pelos, nas unhas e em outros tecidos queratinizados da epiderme.

Queratinócito O tipo mais numeroso das células epidérmicas; atua na produção de queratina.

Quiasma Um cruzamento; especialmente o cruzamento das fibras do nervo óptico (II).

Quiasma óptico Ponto de cruzamento dos nervos ópticos (II), anterior à hipófise.

Quilo O líquido esbranquiçado encontrado nos vasos lácteos do intestino delgado, após a absorção dos lipídios dos alimentos.

Quimiorreceptor Receptor sensitivo que detecta a presença de substâncias químicas específicas.

Quimo A mistura semilíquida de alimento parcialmente digerido e de secreções digestivas, encontrada no estômago e no intestino delgado, durante a digestão de uma refeição.

R

Raiz anterior A estrutura formada pelos axônios dos neurônios motores (eferentes) que emergem da face anterior da medula espinal, estendendo-se, lateralmente, para se juntar à raiz posterior, formando um nervo espinal. Também é chamada de **raiz ventral**.

Raiz do pênis A parte fixa do pênis, consistindo no bulbo e no ramo do pênis.

Raiz posterior A estrutura formada por axônios sensitivos situada entre um nervo espinal e a face dorsolateral da medula espinal. Também é chamada de **raiz dorsal (sensitiva)**.

Ramo anterior O ramo de um nervo espinal contendo fibras sensitivas e motoras para os músculos e a pele da face anterior da cabeça, pescoço, tronco e membros.

Ramo comunicante branco A porção de axônio pré-ganglionar simpático que emerge do ramo anterior de um nervo espinal, para entrar no gânglio mais próximo da cadeia simpática.

Ramo comunicante cinzento O curto nervo contendo axônios pós-ganglionares simpáticos; os corpos celulares desses neurônios ficam em gânglio da cadeia simpática e os axônios não mielinizados se estendem, por meio do ramo cinzento, até um nervo espinal e, junto com ele, até a periferia, para inervar o músculo liso nos vasos sanguíneos, os músculos eretores dos pelos e as glândulas sudoríparas.

Ramo do feixe Um dos dois ramos do fascículo atrioventricular (AV), formado por fibras (células) musculares especializadas que transmitem impulsos elétricos para os ventrículos.

Ramo do pênis Porção afilada e separada dos corpos cavernosos do pênis.

Ramo posterior Ramo de nervo espinal, contendo axônios motores e sensitivos, que inervam os músculos, a pele e os ossos da parte posterior da cabeça, pescoço e tronco.

Ramos comunicantes Ramificações de um nervo espinal.

Ramos subendocárdicos (fibra de Purkinje) Fibra (célula) muscular no tecido do ventrículo do coração especializada na condução do potencial de ação ao miocárdio; parte do complexo estimulante do coração.

Rampa do tímpano O canal inferior, em espiral, da cóclea óssea, cheio de perilinfa.

Rampa do vestíbulo O canal superior, em espiral, da cóclea óssea, cheio de perilinfa.

Reabsorção tubular O movimento do filtrado dos túbulos renais de volta para o sangue, em resposta às necessidades específicas do corpo.

Receptor Célula especializada ou a extremidade de distal de um neurônio que responde a uma modalidade sensitiva específica, como o tato, a pressão, o frio, a luz ou o som, convertendo-a em sinal elétrico (potencial gerador ou potencial do receptor). Molécula específica ou grupo de moléculas que reconhece e fixa um determinado ligando.

Receptor alfa Tipo de receptor para noradrenalina e adrenalina; encontrado nos efetores viscerais inervados pela maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Receptor articular cinestésico Receptor proprioceptivo, situado em uma articulação, ativado pelos movimentos articulares.

Receptor beta Tipo de receptor adrenérgico para adrenalina e noradrenalina; encontrado na maioria dos efetores viscerais inervados por neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Receptor de estiramento Receptor na parede dos vasos sanguíneos, das vias respiratórias ou em órgãos, que monitora o grau de estiramento. Também é chamado de **barorreceptor**.

Receptor muscarínico Receptor para o neurotransmissor acetilcolina encontrado em todos os efetores inervados por axônios pós-ganglionares parassimpáticos e nas glândulas sudoríparas inervadas por axônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos; recebem essa designação porque a muscarina ativa esses receptores, mas não ativa os receptores nicotínicos para acetilcolina.

Receptor nicotínico Receptor para o neurotransmissor acetilcolina, encontrado nos neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos e na placa motora terminal do músculo esquelético; assim chamado porque a nicotina ativa esses receptores, mas não ativa os receptores muscarínicos para acetilcolina.

Receptor olfatório Neurônio bipolar com seu pericário situado entre células de sustentação na túnica mucosa que reveste a parte superior de cada cavidade nasal; traduz os odores em sinais neurais.

Recumbente Que repousa.

Rede do testículo (*rete testis*) A rede de ductos no mediastino do testículo.

Reflexo Resposta rápida a uma alteração (estímulo) no ambiente interno ou externo que tenta restaurar a homeostasia.

Reflexo aórtico Um reflexo que ajuda a manter a pressão arterial sistêmica normal; iniciado pelos barorreceptores na parede da parte ascendente da aorta e arco da aorta. Os impulsos nervosos provenientes dos barorreceptores aórticos chegam ao centro cardiovascular via axônios sensitivos do nervo vago (X).

Reflexo tendinoso ou tendíneo Reflexo polissináptico ipsilateral que protege os tendões e seus músculos associados de lesão que poderia ser produzido por tensão excessiva. Os receptores envolvidos são chamados de órgãos tendíneos (órgãos tendíneos de Golgi).

Regulação para baixo (*down-regulation*) Fenômeno no qual ocorre redução do número de receptores, em resposta a excesso de um hormônio ou neurotransmissor.

Regurgitação O retorno de sólidos ou de líquidos para a boca, vindos do estômago; fluxo retrógrado de sangue, pelas valvas incompletamente fechadas do coração.

Rejeição de tecido Fenômeno em que o corpo reconhece a proteína como estranha (antígenos HLA) nos tecidos ou órgãos transplantados e produz anticorpos contra ela.

Relaxina (RXL) Hormônio feminino, produzido pelos ovários, que aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e participa da dilatação do colo do útero, para facilitar a passagem do feto.

Remodelação Substituição de osso velho por novo tecido ósseo.

Renal Relacionado com o rim.

Reprodução A formação de novas células, para crescimento, reparo ou substituição, ou a produção de novo indivíduo.

Reservatórios sanguíneos Veias sistêmicas que contêm grandes volumes de sangue, que podem ser deslocados, rapidamente, para as partes do corpo que necessitem de mais sangue.

Respiração A troca global de gases entre a atmosfera, o sangue e as células do corpo, consistindo na ventilação pulmonar e nas respirações externa e interna.

Respiração externa A troca dos gases respiratórios entre os pulmões e o sangue. Também é chamada de **respiração pulmonar**.

Respiração interna A troca dos gases respiratórios entre o sangue e as células do corpo. Também é chamada de **respiração tecidual**.

Resposta de luta ou fuga Os efeitos produzidos pela estimulação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso.

Retenção Incapacidade de emitir urina, devido a obstrução, contração nervosa da uretra ou ausência da sensação de desejo de urinar.

Retículo Uma rede, ou malha.

Retículo endoplasmático (RE) Rede de canais, cursando pelo citoplasma da célula, que atua no transporte intracelular, sustentação, armazenamento, síntese e empacotamento de moléculas. Partes do RE onde ficam fixados ribossomos, em sua superfície externa, são chamadas de **RE**

rugoso (ou granular), as porções sem ribossomos são chamadas de **RE liso** (ou agranular).

Retículo sarcoplasmático (RS) Rede de sáculos e túbulos, circundando as miofibrilas de fibra (célula) muscular, comparável ao retículo endoplasmático; atua reabsorvendo os íons cálcio, durante o relaxamento, e os libera, para produzir a contração.

Reticulócito Glóbulo vermelho imaturo.

Retina A camada profunda da parte posterior do bulbo do olho, consistindo em tecido nervoso (onde começa o processo da visão) e camada pigmentada de células epiteliais, que fazem contato com a corioide. Também é chamada de **túnica neural**.

Retináculo Espessamento da fáscia que mantém as estruturas no lugar, por exemplo, os retináculos inferiores e superiores dos músculos fibulares.

Reto Os últimos 20 cm do trato gastrointestinal, do colo sigmoide ao ânus.

Retração O movimento de parte protraída do corpo em direção posterior, seguindo paralelamente ao solo, como ao se retrair a mandíbula, para trazê-la ao alinhamento com a maxila.

Retroperitoneal Externo ao revestimento peritoneal da cavidade abdominal.

Ribossomo Organela no citoplasma celular, formada por uma subunidade pequena e uma grande, que contêm RNA ribossômico e proteínas ribossômicas; local da síntese de proteínas.

Rigidez Hipertonia caracterizada por tônus muscular aumentado, sem afetar os reflexos.

Rigor mortis Estado de contração parcial dos músculos, após a morte, decorrente da falta de ATP; as cabeças da miosina (as pontes cruzadas) permanecem fixadas à actina, o que impede o relaxamento.

Rim Um do par de órgãos avermelhados, situados na região lombar, que regula a composição, o volume e a pressão sanguínea, além de produzir urina.

Rinologia O estudo do nariz e de seus distúrbios.

Rotação Movimento de um osso em torno de seu eixo, sem qualquer outro movimento.

Rugas Grandes pregas na mucosa de órgão oco vazio, como o estômago e a vagina.

S

Saco lacrimal A parte superior expandida do ducto lacrimonasal que recebe as lágrimas do canal lacrimal.

Saco vitelino Membrana extraembrionária composta de membrana exocelômica e hipoblasto. Transfere nutrientes para o embrião, é fonte de células sanguíneas, contém células germinativas primordiais que migram para as gônadas para formar as células germinativas primitivas, forma parte do intestino e ajuda a evitar a dessecação do embrião.

Sáculo A mais inferior e a menor de duas câmaras, no labirinto membranáceo, no interior do vestíbulo da orelha interna, contendo um órgão receptor para o equilíbrio estático.

Sáculo alveolar Uma coleção, ou grupo, de alvéolos que partilham de um mesmo ducto.

Saliva Secreção clara, alcalina e ligeiramente viscosa, produzida, em sua maior parte, pelos três pares de glândulas salivares; contém diversos sais, mucina, lisozima, amilase salivar e lipase lingual (produzida por glândulas, na língua).

Sangue O líquido que circula pelo coração, artérias, capilares e veias, e constitui o principal meio de transporte no interior do corpo.

Sarcolema A membrana celular de uma fibra (célula) muscular, especialmente da fibra muscular esquelética.

Sarcômero A unidade contrátil da fibra muscular estriada, estendendo-se de uma linha Z até a linha Z seguinte.

Sarcoplasma O citoplasma da fibra (célula) muscular.

Sebo A secreção das glândulas sebáceas (óleo).

Secreção Liberação de substância fisiologicamente ativa por célula ou glândula.

Secreção tubular O movimento de substâncias do sangue para o líquido tubular renal, em resposta às necessidades específicas do corpo.

Segmento broncopulmonar Uma das menores divisões de um lobo pulmonar, suprido pelos seus próprios ramos brônquicos.

Seio Uma cavidade no osso (seio paranasal) ou em outro tecido; um canal para o sangue (seio vascular); qualquer cavidade com orifício estreito.

Seio carótico Região dilatada da artéria carótida interna, imediatamente acima de sua origem na artéria carótida comum; contém barorreceptores que monitorizam a pressão arterial.

Seio coronário Amplo canal venoso, na superfície posterior do coração, que coleta o sangue da circulação coronária, devolvendo-o ao átrio direito.

Seio paranasal Cavidade cheia de ar e revestida por muco, em osso do crânio, que se comunica com a cavidade nasal. Existem seios paranasais nos ossos frontal, maxila, etmoide e esfenoide.

Seio vascular (venoso) Veia com fina parede endotelial, onde não existem as túnicas média e externa, que é sustentada pelos tecidos vizinhos.

Seio venoso da esclera Seio venoso circular, situado na junção da esclera com a córnea, pelo qual o humor aquoso drena da câmara anterior do bulbo do olho para o sangue. Também é chamado de **canal de Schlemm**.

Sêmen Líquido lançado na ejaculação, pelo homem, consistindo em mistura de espermatozoides e das secreções dos túbulos seminíferos, das glândulas seminais, da próstata e das glândulas bulbouretrais (de Cowper). Também é chamado de **esperma**.

Sensibilidade Estado de ter ou tomar conhecimento das condições externas e internas do corpo.

Sentido Qualquer uma das entidades sensoriais, como visão, olfato, paladar ou tato.

Septo Parede divisória entre duas cavidades.

Septo nasal Divisória vertical, composta por osso (a lâmina perpendicular do etmoide e do vômer) e por cartilagem, coberta por túnica mucosa, separando a cavidade nasal em seus lados direito e esquerdo.

Sinal Qualquer evidência objetiva de doença, que pode ser observada ou medida, como uma lesão, tumefação ou febre.

Sinal de Babinski Extensão do hálux, com ou sem afastamento dos outros dedos, em resposta à estimulação da margem externa da planta; normal até os 18 meses de idade; após essa idade, é indicativo de dano às vias motoras descendentes, como o trato corticospinal.

Sinapse A junção funcional entre dois neurônios ou entre um neurônio e um efetor, como músculo ou glândula; pode ser elétrica ou química. O pareamento dos cromossomos homólogos, durante a prófase I da meiose.

Sinartrose Articulação imóvel; seus tipos incluem as suturas, as gonfoses e as sincondroses.

Sincondrose Articulação cartilagínea na qual o material de conexão é cartilagem hialina.

Sindesmose Articulação pouco móvel, na qual os ossos articulados são unidos por tecido conjuntivo fibroso.

Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS) Uma doença fatal causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). É caracterizada por teste de anticorpos positivo contra HIV, contagem de células T auxiliares baixa e certas doenças indicadoras (por exemplo, sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, tuberculose, fungemias). Outros sintomas incluem febre ou suores noturnos, tosse, inflamação de garganta, fadiga, dores no corpo, perda de peso e linfonodos aumentados.

Síndrome de Cushing Condição causada por hipersecreção de glicocorticoides, caracterizada por membros inferiores longos e finos, "face de lua cheia", "giba de búfalo", abdome pendular, pele do rosto avermelhada, cicatrização prejudicada das feridas, hiperglicemia, osteoporose, hipertensão e aumento da suscetibilidade a doenças.

Síndrome do intestino irritável (SII) Doença que acomete todo o trato gastrointestinal, na qual a pessoa reage ao estresse desenvolvendo sintomas (como cólicas e dor abdominal), associada a padrões alternantes de diarreia e constipação. Quantidades excessivas de muco podem aparecer nas fezes e outros sintomas incluem flatulência, náuseas e perda de apetite. Também é conhecida como **colo irritável** ou **colite espástica**.

Síndrome pré-menstrual Grave estresse físico e emocional, ocorrendo tardiamente na fase pós-ovulatória do ciclo menstrual e, por vezes, sobreposto à menstruação.

Sinergista O músculo que ajuda o agonista primário, por reduzir ações indesejadas ou movimentos desnecessários.

Sínfise Uma linha de união. Articulação cartilagínea, pouco móvel, como a sínfise púbica.

Sínfise púbica Articulação cartilagínea pouco móvel, entre as faces anteriores dos ossos do quadril.

Sinostose Articulação onde o tecido conjuntivo fibroso denso, que une os ossos em uma sutura, foi substituído por osso, resultando em fusão completa ao longo da linha da sutura.

Sintoma Alteração subjetiva do funcionamento corporal que não é aparente a um observador, como dor ou náusea, que indica a presença de doença ou de distúrbio, no corpo.

Sinusoide Tipo de capilar grande, de paredes finas, com extravasamento e grandes fendas intercelulares que podem permitir às proteínas e células do sangue passar de um tecido para a corrente sanguínea; presente no fígado, baço, adeno-hipófise, glândulas paratireoides e medula óssea vermelha.

Sistema Associação de órgãos que têm função comum.

Sistema de Havers *Ver* **Ósteon**.

Sistema límbico Parte do prosencéfalo, por vezes chamado de encéfalo visceral, relacionado com os diversos aspectos da emoção e do comportamento; inclui o lobo límbico, o giro denteado, a amígdala, os núcleos septais, os corpos mamilares, o núcleo anterior do tálamo, os bulbos olfatórios e feixes de axônios mielinizados.

Sistema nervoso central (SNC) A parte do sistema nervoso que compreende o encéfalo e a medula espinal.

Sistema nervoso entérico (SNE ou PESN) Parte do sistema nervoso embutida na tela submucosa e na túnica muscular do trato gastrointestinal (GI); regula a motilidade e as secreções do trato GI.

Sistema nervoso periférico (SNP) A parte do sistema nervoso situada fora do sistema nervoso central, consistindo em nervos e gânglios.

Sistema nervoso somático (SNS) A parte do sistema nervoso periférico que consiste nos neurônios sensitivos (aferentes) somáticos e nos neurônios motores (eferentes) somáticos.

Sistema porta Circulação do sangue de uma rede capilar para outra através de uma veia.

Sistema reticular ativador (SRA) Parte da formação reticular com muitas conexões ascendentes com o córtex cerebral; quando essa área do tronco encefálico está ativa, impulsos nervosos passam pelo tálamo e para amplas áreas dispersas do córtex cerebral, resultando em alerta generalizado ou em despertar do sono.

Sistêmico Afetando todo o corpo, generalizado.

Sístole No ciclo cardíaco, a fase de contração dos músculos do coração, especialmente dos ventrículos.

Sódio-potássio ATPase Bomba para o transporte ativo, situada na membrana plasmática, que transporta íons sódio para fora da célula, ao mesmo tempo que transporta íons potássio para dentro da célula, à custa do ATP celular. Atua no sentido de manter as concentrações iônicas desses elementos em seus níveis fisiológicos. Também é chamada de **bomba de sódio-potássio**.

Somatomamotropina coriônica humana (hCS) Hormônio produzido pelo córion da placenta que pode estimular o tecido mamário, para a lactação, acelerar o crescimento corporal e regular o metabolismo. Também é chamado de **lactogênio placentário humano (hPL)**.

Somito Bloco de células mesodérmicas, no embrião em desenvolvimento, que é distinguido em miótomo (que forma a maioria dos músculos esqueléticos), dermátomo (que forma os tecidos conjuntivos) e esclerótomo (que forma as vértebras).

Sono Estado de inconsciência parcial do qual a pessoa pode ser despertada; associado a baixo nível de atividade no sistema reticular ativador.

Sopro cardíaco Som anormal que consiste em ruído de fluxo, ouvido antes, durante ou depois dos sons normais do coração, que pode mascarar o som normal das bulhas cardíacas.

Soro O plasma sanguíneo sem suas proteínas de coagulação.

Subcutâneo Por baixo da pele. Também é chamado de **hipodérmico**.

Substância branca Agregados ou feixes de axônios mielinizados, no encéfalo e na medula espinal.

Substância cinzenta Áreas, no sistema nervoso central e nos gânglios, contendo corpos celulares neuronais, dendritos, axônios não mielinizados, axônios terminais e neuróglia; os corpúsculos de Nissl lhe conferem a coloração cinzenta e há pouca ou nenhuma mielina na substância cinzenta.

Substrato A molécula sobre a qual atua uma enzima.

Subtálamo Parte do diencéfalo, situada abaixo do tálamo; a substância negra e o núcleo rubro se estendem do mesencéfalo para dentro do subtálamo.

Sulco Prega ou depressão entre as partes, especialmente entre as circunvoluções do encéfalo.

Sulfato de condroitina Material da matriz amorfa, encontrado por fora das células do tecido conjuntivo.

Supercílio A crista pilosa acima do olho.

Superficial Situado na superfície do corpo ou de um órgão ou próximo dela.

Superior Em direção à cabeça ou à parte superior de uma estrutura.

Supinação Movimento do antebraço no qual a palma é deslocada anteriormente (ou superiormente).

Surfactante Mistura complexa de fosfolipídios e lipoproteínas, produzida pelas células alveolares (septais) tipo II, no pulmão, que diminui a tensão superficial.

Sutura Articulação fibrosa imóvel, entre os ossos do crânio.

Sutura lambdóidea A articulação, no crânio, entre o parietal e o occipital; por vezes, contém ossos suturais (wormianos).

T

Tálamo Grande estrutura oval, localizada bilateralmente, de cada lado do terceiro ventrículo, consistindo em duas massas de substância cinzenta, organizadas em núcleos; principal centro de controle elétrico para os impulsos sensitivos que ascendem ao córtex cerebral.

Tampão plaquetário Agregação de plaquetas (trombócitos), no local onde o vaso sanguíneo está lesado, que ajuda a impedir ou lentificar a perda de sangue.

Taquicardia Frequência cardíaca ou do pulso anormalmente rápida, nas condições de repouso.

Tarso Designação coletiva para os sete ossos do tornozelo.

Tátil Relacionado com o sentido do tato.

Tecido Grupo de células de mesmo tipo e sua substância intercelular, unidas para desempenhar função específica.

Tecido adiposo O tecido composto por adipócitos especializado no armazenamento dos triglicerídios, presentes sob a forma de placas moles, situadas entre diversos órgãos, para sustentação, proteção e isolamento.

Tecido conjuntivo O mais abundante dos quatro tipos de tecidos do corpo, desempenhando as funções de união e de sustentação; consiste em relativamente poucas células, embebidas em abundante matriz extracelular (a substância fundamental e as fibras entre as células).

Tecido epitelial O tecido que forma as faces mais internas e mais externas das estruturas corporais e forma as glândulas.

Tecido linfático Tipo especializado de tecido reticular que contém grande número de linfócitos.

Tecido linfático associado à mucosa (MALT) Linfonodos dispersos por toda a lâmina própria (tecido conjuntivo) das túnicas mucosas que revestem o trato gastrointestinal, as vias respiratórias, o trato urinário e o trato reprodutivo.

Tecido muscular Tecido especializado na produção de movimento em resposta a potenciais de ação muscular, por meio de suas qualidades de contratilidade, extensibilidade, elasticidade e excitabilidade; os tipos incluem esquelético, cardíaco e liso.

Tecido nervoso Tecido contendo neurônios que inicia e transmite impulsos nervosos, para coordenar a homeostasia, e neuróglia, para dar suporte e nutrir os neurônios.

Tecido ósseo compacto (denso) Tecido ósseo que contém poucos espaços entre os ósteons (sistemas de Havers); forma a porção externa de todos os ossos e a maior parte da diáfise (haste) dos ossos longos; é encontrado imediatamente abaixo do periósteo, externamente ao osso esponjoso.

Tecido ósseo esponjoso (trabeculado) Tecido ósseo que consiste em treliça irregular de delgadas placas ósseas, chamadas trabéculas; os espaços entre as trabéculas de alguns ossos são cheios por medula óssea vermelha; encontrado no interior de ossos irregulares, planos e curtos e nas epífises (extremidades) dos ossos longos.

Tegumentar Relacionado com a pele.

Tela subcutânea Camada contínua de tecido conjuntivo areolar e de tecido adiposo, entre a derme da pele e as fáscias dos músculos. Também é chamada de **hipoderme**.

Tela submucosa Camada de tecido conjuntivo situada abaixo da túnica mucosa, como no trato gastrointestinal ou na bexiga urinária; a tela submucosa fixa a túnica mucosa às túnicas musculares.

Telófase O estágio final da mitose, na qual são estabelecidos os núcleos das células-filhas.

Tendão Cordão fibroso de cor branca, de tecido conjuntivo denso, com disposição regular, que fixa o músculo ao osso.

Tendão de Aquiles *Ver* **Tendão do calcâneo.**

Tendão do calcâneo O tendão dos músculos sóleo, gastrocnêmio e plantar, na parte posterior do calcâneo. Também é chamado de **tendão de Aquiles**.

Tênias do colo As três faixas planas de músculo liso longitudinal espessado que cursam toda a extensão do intestino grosso, à exceção do reto.

Tentório do cerebelo Prega transversa de duramáter, que forma divisória entre o lobo occipital dos hemisférios cerebrais e o cerebelo, recobrindo o cerebelo.

Teratogênico Qualquer agente ou fator que produza defeitos físicos em um embrião em desenvolvimento.

Terceiro ventrículo Cavidade em fenda, entre as metades direita e esquerda do tálamo e entre os ventrículos laterais do cérebro.

Terminal axônico A ramificação terminal de um axônio, na qual as vesículas sinápticas liberam as moléculas de neurotransmissores por exocitose.

Termorreceptor Receptor sensitivo que detecta as variações da temperatura.

Teste de Papanicolaou Teste de coloração citológica para a detecção e diagnóstico das condições malignas e pré-malignas do trato genital feminino. As células removidas do epitélio do colo do útero são examinadas ao microscópio. Também é chamado de **esfregaço vaginal**.

Testículo A gônada masculina, produtora dos espermatozoides e dos hormônios testosterona e inibina.

Testosterona Hormônio sexual masculino (androgênio) secretado pelos endocrinócitos intersticiais (células de Leydig) do testículo maduro; necessário para o desenvolvimento dos espermatozoides, junto com um segundo androgênio, chamado **diidrotestosterona (DHT)**; controla o crescimento e o desenvolvimento dos órgãos reprodutivos, das características sexuais secundárias masculinas e o crescimento corporal.

Tetralogia de Fallot Combinação de quatro defeitos congênitos do coração: (1) valva do tronco pulmonar estenosada, (2) defeito (abertura) do septo interventricular, (3) emergência da aorta dos dois ventrículos, em vez de apenas do ventrículo esquerdo, e (4) ventrículo direito aumentado.

Timo Órgão bilobado, situado no mediastino superior, posterior ao esterno e entre os pulmões, onde as células T desenvolvem imunocompetência.

Tique Abalo espasmódico, involuntário, de músculos que, normalmente, estão sob controle voluntário.

Tiroxina (T_4) Hormônio secretado pela glândula tireoide, regulador do metabolismo orgânico, do crescimento e do desenvolvimento, bem como da atividade do sistema nervoso.

Tonsila Agregado de grandes linfonodos, incrustado na túnica mucosa da garganta.

Tônus muscular Contração parcial sustentada de partes dos músculos esquelético ou liso, em resposta à ativação de receptor de estiramento, ou a número basal de potenciais de ação, nos neurônios motores que os inervam.

Tópico Aplicado à superfície, em vez de ser ingerido ou injetado.
Tórax O peito.
Trabalho (de parto) O processo pelo qual um feto é expelido pelo útero, através da vagina.
Trabécula Treliça irregular de finas placas de osso esponjoso. Cordão fibroso de tecido conjuntivo, atuando como fibra de sustentação, por formar septo que se estende para o interior de um órgão, partindo de sua parede ou cápsula.
Trabéculas cárneas Cristas e pregas do miocárdio, nos ventrículos.
Transplante Transferência de células vivas, tecidos ou órgãos de um doador para um receptor ou de uma parte do corpo para outra, de modo a restaurar a função perdida.
Transporte ativo O movimento de substâncias, através das membranas celulares, contra um gradiente de concentração, exigindo o consumo de energia celular (ATP).
Traqueia Via respiratória tubular que se estende da laringe até a altura da quinta vértebra torácica.
Trato Feixe de axônios no sistema nervoso central.
Trato espinotalâmico Trato sensitivo (ascendente) que conduz informação pela medula espinal até o tálamo, para as sensações de dor, temperatura, tato grosseiro e pressão profunda.
Trato gastrointestinal (GI) Tubo contínuo, cursando pela cavidade ventral do corpo, estendendo-se da boca até o ânus. Também é chamado de **canal alimentar**.
Trato hipotálamo-hipofisário Feixe de axônios contendo vesículas secretoras cheias de ocitocina ou hormônio antidiurético, que se estendem do hipotálamo para a neuro-hipófise.
Trato olfatório Feixe de axônios que se estende, em direção posterior, do bulbo olfatório até as áreas olfatórias do córtex cerebral.
Trato óptico Feixe de axônios que transmite impulsos nervosos da retina do olho, entre o quiasma óptico e o tálamo.
Tratos (vias) piramidais *Ver* **Vias motoras diretas**.
Tremor Contrações rítmicas involuntárias, sem objetivo, de grupos musculares oponentes.
Tríade Complexo de três unidades, na fibra muscular, formada por um túbulo transverso e as duas cisternas terminais do retículo sarcoplasmático, uma de cada lado desse túbulo.
Triglicerídio Lipídio formado por uma molécula de glicerol e três moléculas de ácidos graxos, que pode ser sólido (gordura) ou líquido (óleo), na temperatura ambiente; a fonte mais concentrada de energia química potencial do corpo. Encontrado, principalmente, nos adipócitos. Também é chamado de **gordura neutra** ou **triacilglicerol.**
Trígono anal A subdivisão do períneo, feminino ou masculino, que contém o ânus.
Trígono da bexiga Região triangular, na base da bexiga urinária.
Trígono urogenital A região da abertura inferior da pelve, inferior à sínfise púbica, limitada pela sínfise púbica e túberes isquiáticos, contendo os órgãos genitais externos.
Tri-iodotironina (T_3) Hormônio produzido pela glândula tireoide, que regula o metabolismo orgânico, o crescimento e o desenvolvimento e a atividade do sistema nervoso.
Trofoblasto O revestimento superficial das células do blastocisto.
Trombo Coágulo estacionário, formado em vaso sanguíneo intacto, em geral uma veia.
Trombose A formação de coágulo em vaso sanguíneo intacto, em geral uma veia.
Trombose venosa profunda (TVP) Presença de trombo em uma veia, geralmente uma veia profunda do membro inferior.
Trompa de Eustáquio *Ver* **Tuba auditiva**.
Tronco A parte do corpo a que estão fixados os membros superiores e inferiores.
Tronco encefálico A parte do encéfalo situada imediatamente superior à medula espinal, formada pelo bulbo, ponte e mesencéfalo.
Tuba auditiva O tubo que conecta a orelha média com o nariz e a parte nasal da faringe. Também é chamada de **trompa de Eustáquio** ou **tuba faringotimpânica**.
Tuba uterina Ducto que transporta os ovos dos ovários para o útero. Também é chamada de **trompa de Falópio** ou **oviducto**.
Túbulo seminífero contorcido Tubo firmemente enrolado, localizado no testículo, onde são produzidos os espermatozoides.
Túbulo seminífero reto Um ducto, no testículo, que vai de um túbulo seminífero contorcido até a rede do testículo.
Túbulos transversos (túbulos T) Pequenas invaginações cilíndricas do sarcolema das fibras (células) musculares estriadas que conduzem o potencial de ação muscular para o centro da fibra muscular.
Túnica adventícia O revestimento mais externo de uma estrutura ou órgão.
Túnica albugínea Cápsula fibrosa densa, de cor branca, que recobre o testículo, ou abaixo da superfície do ovário.
Túnica dartos O tecido contrátil, situado abaixo da pele do escroto.
Túnica externa O revestimento superficial de uma artéria, composto, principalmente, por fibras elásticas e colágenas. Também é chamada de **adventícia**.
Túnica fibrosa A camada mais superficial do bulbo do olho, formada, na parte posterior, pela esclera, e na parte anterior, pela córnea.
Túnica interna A camada mais profunda da parede de artéria ou veia, consistindo em revestimento de endotélio, membrana basal e lâmina elástica interna. Também é chamada de **túnica íntima**.
Túnica média A camada intermediária da parede de artéria ou veia, formada por músculo liso e por fibras elásticas.
Túnica mucosa A membrana que reveste uma cavidade corporal que se abre para o exterior. Também é chamada de **mucosa**.
Túnica muscular Camada muscular (lâmina ou membrana) de um órgão.
Túnica serosa A membrana que reveste uma das cavidades do corpo que não se abre para o exterior. A lâmina externa de um órgão formado pela túnica serosa. A membrana que reveste as cavidades pleural, pericárdica e peritoneal. Também é chamada de **serosa**.
Túnica vascular A camada média do bulbo do olho, composta pela corioide, corpo ciliar e íris. Também é chamada de **úvea**.

U

Úlcera péptica A úlcera que se desenvolve nas áreas do trato gastrointestinal expostas à ação do ácido clorídrico; classificada como úlcera gástrica se na curvatura menor do estômago e como úlcera duodenal se na primeira porção do duodeno.
Umbigo Pequena cicatriz no abdome que marca a fixação anterior do cordão umbilical ao feto.
Unha Placa dura, formada, em sua maior parte, por queratina, que se origina da epiderme da pele para formar revestimento protetor, na face dorsal das falanges distais dos dedos das mãos e dos pés.
Unidade motora Um neurônio motor com todas as fibras (células) musculares que estimula.
Uremia Acúmulo, até níveis tóxicos, de ureia e de outras escórias nitrogenadas no sangue, em geral, resultando de grave disfunção renal.
Ureter Um dos dois tubos que conectam os rins com a bexiga urinária.
Uretra O ducto que vai da bexiga urinária até o exterior do corpo, que conduz a urina, nas mulheres, e urina e sêmen, nos homens.
Urina O líquido produzido pelos rins, contendo escórias ou materiais em excesso; excretada do corpo pela uretra.
Urologia O ramo especializado da medicina que lida com a estrutura, função e doenças dos sistemas urinários masculino e feminino e o sistema reprodutor masculino.
Útero O órgão muscular oco que, nas mulheres, é o local da menstruação, da implantação e do desenvolvimento do feto e do parto.
Utrículo A maior das duas divisões do labirinto membranáceo, situado no interior do vestíbulo do orelha interna, contendo órgão receptor para o equilíbrio estático.
Úvea As três estruturas que, em conjunto, formam a túnica vascular do olho.
Úvula Massa carnosa, mole, especialmente a parte pendente, em forma de V, que desce do palato mole.

V

Vagina Órgão tubular, de paredes musculares, que vai do útero para o vestíbulo, situado entre a bexiga urinária e o reto, na mulher.
Valva arterial Uma das três válvulas entre a aorta ou o tronco pulmonar e um dos ventrículos do coração.
Valva atrioventricular (AV) A valva cardíaca formada por lâminas membranáceas, ou válvulas, que só permitem o fluxo de sangue em uma direção, de um átrio para o ventrículo.
Valva atrioventricular direita Valva atrioventricular (AV) no lado direito do coração. Também é chamada de **valva tricúspide**.
Valva atrioventricular esquerda Valva atrioventricular (AV) no lado esquerdo do coração. Também é chamada de **valva mitral** ou **bicúspide.**
Varicocele Veia torcida; especialmente o acúmulo de sangue nas veias do cordão espermático.
Varicosidades Relacionadas com as tumefações anormais, como no caso de veia varicosa.
Vas Um vaso ou ducto. *Plural* ***vasa.***
Vasa vasorum Os vasos sanguíneos que levam nutrientes para as maiores artérias e veias.
Vascular Relacionado com vasos sanguíneos ou contendo muitos deles.
Vasectomia Método de esterilização de homens em que é removida parte de cada ducto deferente.
Vaso linfático Vaso calibroso que coleta a linfa dos capilares linfáticos, convergindo, junto com outros vasos linfáticos, para formar os ductos torácico e linfático direito.
Vasoconstrição Redução do diâmetro do lúmen de vaso sanguíneo, causada pela contração do músculo liso, na parede do vaso.
Vasodilatação Aumento do diâmetro do lúmen de vaso sanguíneo, causado pelo relaxamento do músculo liso de sua parede.
Vasos retos Extensões das arteríolas eferentes de néfron justamedular, que cursam ao lado da alça intermediária (de Henle), na região medular do rim.
Veia Vaso sanguíneo que leva sangue dos tecidos de volta para o coração.

Veia cava Uma das duas grandes veias que se abrem no átrio direito, fazendo retornar ao coração todo o sangue desoxigenado da circulação sistêmica, exceto o da circulação coronária.

Veia cava inferior (VCI) Veia calibrosa que coleta sangue das partes do corpo inferiores ao coração, devolvendo-o para o átrio direito.

Veia cava superior (VCS) A grande veia que coleta o sangue das partes superiores ao coração, fazendo-o retornar para o átrio direito.

Ventilação pulmonar O influxo (inspiração) e o efluxo (expiração) de ar entre a atmosfera e os pulmões. Também é chamada de **respiração (externa)**.

Ventral Relacionado com o lado anterior, ou frontal, do corpo; oposto a dorsal.

Ventre O abdome. A parte carnosa proeminente de um músculo esquelético.

Ventrículo Cavidade, no interior do encéfalo, preenchida com líquido cerebrospinal. Uma das câmaras inferiores do coração.

Ventrículo lateral A cavidade, no interior do hemisfério cerebral, que se comunica com o ventrículo lateral do outro hemisfério e com o terceiro ventrículo, por meio do forame interventricular.

Vênula Pequena veia que coleta o sangue dos capilares, enviando-o para as veias.

Verme do cerebelo A área central do cerebelo, separando os dois hemisférios cerebelares.

Vesícula Pequeno saco, ou bexiga, contendo líquido.

Vesícula biliar Pequena bolsa, na face inferior do fígado, que armazena bile, esvaziando-se pelo ducto cístico.

Vesícula sináptica Pequeno saco, revestido por membrana, encontrado nos bulbos terminais sinápticos, onde são armazenados os neurotransmissores.

Vestíbulo Pequeno espaço, ou cavidade, no começo de um canal, especialmente na orelha interna, na laringe, na boca, no nariz e na vagina.

Via anterolateral Via sensitiva que conduz a informação relacionada a dor, temperatura, prurido e coceira.

Vias coluna dorsal-lemnisco medial Vias sensitivas que conduzem informação relacionada com a propriocepção, o tato discriminativo, a discriminação entre dois pontos, a pressão e a vibração. Seus neurônios de primeira ordem se projetam, partindo da medula espinal, para o bulbo ipsilateral, pelas colunas dorsais (fascículos cuneiforme e grácil). Os neurônios de segunda ordem se projetam, partindo do bulbo, para o tálamo contralateral, por meio do lemnisco medial. Os neurônios de terceira ordem se projetam, partindo do tálamo, para o córtex somatossensitivo (giro pós-central), do mesmo lado.

Vias motoras diretas Coleções de neurônios motores superiores, com corpos celulares no córtex motor, que emitem axônios para a medula espinal, onde fazem sinapses com neurônios motores inferiores ou neurônios associativos, nos cornos anteriores. Também são chamadas de **vias piramidais**.

Vias motoras indiretas Tratos motores que transmitem informação do encéfalo até a medula para os movimentos automáticos, a coordenação dos movimentos corporais com estímulos visuais, o tônus dos músculos esqueléticos e a postura e o equilíbrio. Também conhecidas como **vias extrapiramidais**.

Vilosidade A projeção de células da túnica mucosa do intestino, contendo tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e um vaso linfático; atua na absorção dos produtos finais da digestão.

Vilosidades coriônicas Projeções, em forma de dedos, que crescem para a decídua basal do endométrio, contendo os vasos sanguíneos fetais.

Virilha A depressão entre a coxa e o tronco; a região inguinal.

Víscera Órgão no interior da cavidade ventral do corpo.

Visceral Relativo a órgão, ou ao revestimento de um órgão.

Vitamina A molécula orgânica necessária, em quantidades mínimas, que atua como catalisador nos processos metabólicos normais do corpo.

X

Xifoide Em forma de espada.

Z

Zigoto A célula individual, produzida pela união dos gametas masculino e feminino; o ovo fertilizado.

Zona fasciculada A camada média do córtex da glândula suprarrenal, consistindo em células dispostas em longos cordões retos, secretoras de hormônios glicocorticoides, principalmente cortisol.

Zona glomerulosa A camada externa do córtex da glândula suprarrenal, diretamente abaixo do revestimento de tecido conjuntivo, consistindo em células dispostas em alças arredondadas ou em massas esféricas, secretoras de hormônios mineralocorticoides, principalmente aldosterona.

Zona pelúcida Camada clara de glicoproteínas, entre um oócito secundário e as células da granulosa circundantes da corona radiada.

Zona reticular A camada mais interna do córtex da glândula suprarrenal, consistindo em células dispostas em cordões ramificados, secretoras de hormônios sexuais, principalmente androgênios.

ÍNDICE ALFABÉTICO

A

Abalo muscular, contração de, 315
Abdome, 806
- manobra de compressão do, 909
- músculos do, que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral, 354
- veias do, e da pelve, 806
ABO, grupo sanguíneo, 700
Aborto, 1107
- espontâneo, 1107
- induzido, 1107
- tardio, 1107
Abrasão da córnea, 629
Abscessos, 839
Absorção, 947
- de álcool, 951
- e formação de fezes no intestino grosso, 955
- excreção e, 157
- no intestino delgado, 947
Acalasia, 963
Acetábulo, 240
Acetilcoenzima A, 988
- formação da, 975
- função da, 988
Acetilcolina, 442, 548
- liberação da, 309
- receptor(es) da, 309
- - ionotrópico, 437
- - metabotrópico, 437
Acetilcolinesterase, 549
Acetona, 983
Acidente(s), 198
- ósseos, 198
- vascular cerebral, 530
Acidez, 896
Ácido(s), 666
- acetoacético, 983
- araquidônico, 666
- beta-hidroxibutírico, 983
- carbônico-bicarbonato, sistemas-tampões do, 1061
- cítrico, 1083
- - ciclo do, 975
- clorídrico, 934
- desoxirribonucleico (*v.* DNA)
- fólico, ingestão deficiente de, 703
- γ-(gama)-aminobutírico (*v.* GABA)
- graxos, 44, 983
- - *cis*, 47
- - essenciais, 983
- - estrutura do, e síntese de triglicerídio, 46
- - na saúde e na doença, 45
- - ômega-3, 46
- - ômega-6, 46
- hialurônico, 120
- lático, 987
- nucleicos, 53, 936, 987
- - digestão química no intestino delgado de, 947
- para-amino-hipúrico, 1038
- pirúvico, 987
- - destino do, 972
- - função do, 987
- ribonucleico (v, RNA)
Acidose, 1063
- metabólica, 1064
- respiratória, 1064
Ácino hepático, 940
Acne, 153
Aconselhamento genético, 1150
Acoplamento ventilação-perfusão, 884
Acromegalia, 183, 673
Acrossomo, 1077
Actina, 75, 302
- separação da miosina da, 306
Açúcares simples, 42
Acuidade visual, 602
Acupuntura, 585
Addison, doença de, 674
Adenilato ciclase, 641
Adenite, 862
Adeno-hipófise, 644
- controle da secreção pela, 645
- hormônio(s), 648
- - adrenocorticotrópico, 647
- - do crescimento humano e fatores de crescimento insulina-símiles, 645
- - estimulador da tireoide, 647
- - folículo-estimulante, 647
- - luteinizante, 647
- - melanócito-estimulante, 648
- prolactina, 647
- sistema porto-hipofisário, 644
- tipos de células da, 644
Adenoma virilizante, 675
Adenosina, difosfato de, 53, 443, 970
- acoplamento do catabolismo e do anabolismo pelo, 970
- hidrólise do, 305
- mecanismos de geração de, 971
- produção de, 726
- - nas fibras musculares, 312
- - - fosfato de creatina, 312
- - - respiração celular aeróbica, 313
- - - respiração celular anaeróbica, 312
- - no músculo cardíaco, 726
Aderência(s), 137
- intertalâmica, 502
Adesão, 692
- junções celulares de, 106
- moléculas de, 692
- plaquetária, 696
- proteínas de, 120
Adesivo dérmico contraceptivo, 1106
Adipócitos, 119
Adolescência, crescimento ósseo durante a lactância, a infância e a, 179
- em comprimento, 179
- em espessura, 182
Afasia, 512
Agentes
- anticolinesterásicos, 309
- inotrópicos, 733
- - negativos, 733
- - positivos, 733
- trombolíticos, 700
Ageusia, 629
Aglutininas, 700
Aglutinogênios, 700
Agnosia, 531
Agregação plaquetária, 696
Água, 37
- absorção de, 951
- capacidades térmicas da, 38
- como lubrificante, 38
- como solvente, 37
- corporal (*v.* Líquido corporal)
- intoxicação por, 1056
- moléculas polares da, 38
- nas reações químicas, 38
- perda de, na urina, 1054
AIDS, 72, 860, 1096 (*v.tb.* HIV)
Alanina, 987
Alantoide, 1129
Albinismo, 150
Albuminas, 684
Alça(s)
- capilares, 148
- de Henle, 1014, 1029
- - curta, 1015
- - ramo da, 1015
- - - ascendente, 1015
- - - descendente, 1015
- - reabsorção e secreção tubulares na, 1029
Alcalose, 1063
- metabólica, 1064
- respiratória, 1064
Álcool, absorção de, 951
Aldosterona, 655, 771, 1054
Alelo(s), 1152
- dominante, 1151
- múltiplos, 1152
- recessivo, 1151
Alérgenos, 861
Alfa-fetoproteína materna, teste de, 1142
Alimentação, 997
- emocional, 996
- saudável, orientações para a, 997
- - minerais, 998
- - vitaminas, 998
Alimento(s), 996
- homeostasia energética e regulação da ingestão de, 996
- termogênese induzida por, 996
Aloenxerto, 862
Alongamento, benefícios do, 336
Alopecia, 151
- androgênica, 153
Altura(s), 893
- disfunções hormonais que afetam a, 183
- náuseas das, 893
Alvéolos, 880, 1100
Alzheimer, doença de, 530
Amamentação, 1150
Ambliopia, 344, 629
Amenorreia, 1104
Amidos, 44
Amilase, 927
- pancreática, 937, 946
- salivar, 927, 946
Aminas biogênicas, 442
Aminoácidos, 442
- dipeptídeos e tripeptídeos, absorção de, 948
- e polipeptídeos, 48
- - enzimas, 51
- - níveis de organização estrutural, 49
- essenciais, 985
- não essenciais, 985
Aminopeptidase, 947
Amnésia, 584
- anterógrada, 584
- retrógrada, 584
Âmnio, 1126
Amniocentese, 1141
Amostras de sangue, 682
Ampola hepatopancreática, músculo esfíncter da, 935
Anabolismo, 5, 36
- acoplamento do catabolismo e do, pelo trifosfato de adenosina, 970
- da glicose, 979
- - armazenamento da glicose, glicogênese, 979
- - formação de glicose a partir das proteínas e gorduras, gliconeogênese, 981
- - liberação de glicose, glicogenólise, 979
- das proteínas, 985
- dos lipídios, lipogênese, 984
- estimulação do, 1078
Analgesia e alívio da dor, 568
Anaplasia, 99
Anastomoses, 757
Anatomia do pelo, 151
Anciloglossia, 925
Androgênio(s), 655, 660, 664, 1074
- proteína de ligação de, 1078
Andrologia, 1071
Anel
- contraceptivo vaginal, 1106
- inguinal, 355
- - profundo, 1080
- - superficial, 355, 1080
Anemia, 703
- aplásica, 703
- falciforme, 49, 703
- - eritrócitos de uma pessoa com, 703
- ferropriva, 703
- hemolítica, 703
- hemorrágica, 703
- megaloblástica, 703
Anencefalia, 1132
Anergia, 847
Anestesia, 482
- caudal, 222
- dentária, 518
- epidural, 482
- intubação durante a, 349
Anestésicos locais, 530
Aneurisma, 819
Angioblastos, 815, 1132
Angiogênese, 98
- e doença, 754
- tumoral, fatores da, 98
Angiografia, 21
- coronária, 743
- femoral, 819
Angioplastia coronária transluminal percutânea, 743
Angiotensina, 1024
- I, 1030
- II, 771, 1024, 1030, 1054
- enzima conversora de, 1030
Angústia respiratória, síndrome da, 888
Ânions, 962
- definição, 32
- incapacidade da maioria dos, em deixar a célula, 425
Anorexia nervosa, 962
Anosmia, 629
Antebraço, 370
- músculos do, que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos, 374
- osso do, 370
- veias intermédias do, 799
Anticoagulantes, 699
Anticódon, 85
Anticolinesterásicos, 309
Anticonvulsivantes, 568
Anticorpos, 684
- ações dos, 853
- anti-A, 700
- anti-B, 700
- estrutura dos, 850
- imunidade mediada por, 850
- - ativação e seleção clonal das células B, 850
- - memória imunológica, 854
- monoclonais, 853
- papel do sistema do complemento na imunidade, 853
Antidepressivos, 568
Antígeno(s), 700
- células apresentadoras de, 844
- diversidade de receptores de, 843
- do complexo principal de histocompatibilidade, 843
- e receptores de antígenos, 842
- natureza química dos, 843
- prostaticoespecífico, 1083
- tumorais, 849
- vias de processamento do, 843
- - endógenos, 845
- - exógenos, 844
Anti-inflamatórios não esteroides, 666
Antissoros, 702
Antitrombina, 699

Antro, 1089
- pilórico, 930
Ânus, músculo(s) do, 953
- esfíncter, 953
- - estiramento do, 903
- levantador, 360
- - lesão do, 361
Aorta, 782
- arco da, 782
- coarctação da, 744
- e seus ramos, 778
- parte abdominal da, 788
- parte ascendente da, 781
- parte torácica da, 786
- valva da, 714
Aortografia, 819
Aparelho
- justaglomerular, 1019
- lacrimal, 600, 836
- - vista anterior do, 599
- vestibular, 582, 620
Apêndice(s), 953
- omentais, 953
- vermiforme, 953
Apendicite, 953
Apneia do sono, 585, 909
Apoenzima, 51
Aponeurose, 297
Apoproteínas, 981
Apoptose, 93
Apraxia, 531
Aprendizado e memória, 583
Apresentação pélvica, 1148, 1156
Aquaporinas, 67
Aqueduto do mesencéfalo, 492
Aracnoide-máter, 454, 488
Arco(s)
- faríngeos, 904, 1136
- mandibular, 1136
- palatofaríngeo, 923
- palatoglosso, 923
- púbico, 243
- reflexos, reflexos e, 465
- - de estiramento, 474
- - flexores e extensores cruzados, 478
- - tendinoso, 476
- venosos, 799
- - dorsais, 799, 808
- - palmares, 799
- - - profundos, 799, 808
- - - superficiais, 799
- - plantares, 808
- vertebral, 215
- zigomático, 201, 207
Área(s)
- apnêustica, 497
- auditiva primária, 511, 620
- cardiogênica, 740, 1132
- da fala de Broca, 511
- de associação, 512
- - auditiva, 512
- - frontal, 512
- - somatossensorial, 512
- - visual, 512
- de integração comum, 512
- de reconhecimento facial, 512
- de Wernicke, 512
- dos campos oculares frontais, 512
- fronto-orbital, 512
- gustativa primária, 511
- hipotalâmica, 503
- - intermédia, 503
- - posterior, 503
- - rostral, 503
- motoras, mapeamento das, 576
- olfatória primária, 511
- pneumotáxica, 497
- pré-motora, 512
- pré-óptica, 504, 994
- somatossensorial primária, 510
- - mapeamento da, 573
- visual primária, 511
Aréola da mama, 1098
Arreflexia, 482
Arritmias, 744
- atriais, 744
- supraventriculares, 744
- ventriculares, 744
Artéria(s), 756
- arqueadas, 1094
- central da retina, 602, 626
- cerebral, 783
- condutoras, 756
- coronária, 719
- - doença da, 741
- - - diagnóstico, 742
- - - tratamento, 743
- da pelve e dos membros inferiores, 792
- distribuidoras, 757
- elásticas, 756
- epifisiais, 177
- frênicas inferiores, 788
- função do reservatório de pressão das, 756
- gonadais, 789
- hipofisárias, 644
- - inferiores, 649
- - superiores, 644
- interlobulares, 1014
- lombares, 788
- mesentéricas, 788
- - inferior, 788
- - superior, 788
- metafisárias, 177
- musculares, 756
- nutrícia, 177
- - no forame nutrício, 173
- ováricas, 789
- periosteal, 176
- pulmonar, 719
- - direita, 811
- - esquerda, 811
- radiais, 1094
- renais, 1014
- sacral mediana, 789
- segmentares, 1014
- subclávia, 785
- terminais, 757
- testiculares, 789
- umbilicais, 814
- uterinas, 1094
Arteríola(s), 757
- aferentes, 1014
- eferentes, 1014
- espirais, 1095
- retais, 1095
Articulação(ões), 261-294
- acromioclavicular, 232
- artroplastia, 289
- atlantoaxial, 216
- atlantoccipitais, 202, 216, 268
- carpometacarpais, 239, 271
- cartilagíneas, 262
- classificações das, 262
- costovertebrais, 223
- do cotovelo, 239, 268, 283
- do joelho, 246, 268, 286
- - substituições da, 289
- do ombro, 268, 280
- do pescoço, 268
- do quadril, 246, 268, 284
- - substituições da, 289
- envelhecimento e, 289
- esternoclaviculares, 222, 232
- fibrosas, 262
- glenoumeral, 232, 235
- intercarpais, 239, 267
- interfalângicas, 239, 251
- intertarsais, 251, 271
- intervertebrais, 216, 268
- lombossacral, 219
- metacarpofalângicas, 239
- metatarsofalângicas, 251
- patelofemoral, 246
- radiocarpal, 239, 268
- radiulnar, 271
- - proximal, 239
- sacroilíaca, 219
- sinoviais, 264
- - bolsas e bainhas tendíneas, 266
- - estruturas das, 264
- - - acessórios e discos articulares, 266
- - - cápsula articular, 264
- - - líquido sinovial, 264
- - inervação e suprimento sanguíneo, 266
- - movimentos nas, 270
- - - angulares, 267
- - - angulares, abdução, adução e circundução, 269
- - - angulares, flexão, extensão, flexão lateral e hiperextensão, 267
- - - deslizamento, 267
- - - especiais, 270
- - - fatores que afetam o contato e a amplitude do, 274
- - - rotação, 270
- - tipos de, 272
- - - elipsóideas, 274
- - - esferóideas, 274
- - - gínglimo, 272
- - - planas, 272
- - - selares, 274
- - - trocoides, 274
- talocrural, 251, 271
- tarsometatarsais, 251
- temporomandibular, 271, 278
- - transtornos da, 208
- tibiofibular, 249
Artralgia, 291
Artrite, 291
- gotosa, 291
- reumatoide, 291
Artrologia, 261
Artroplastia, 289
Artroscopia, 266
Árvore bronquial, 879
Asbesto, doenças relacionadas ao, 908
Asbestose, 908
Asfixia, 909
Asma, 907
Aspiração, 909
Aspirina, 568, 700
Assistência cardíaca, dispositivos e procedimentos de, 738
Assistolia, 746
Assoalho da pelve, 360
Astigmatismo, 607
Astrócitos, 415
- fibrosos, 415
- protoplasmáticos, 415
Ataque isquêmico transitório, 530
Aterosclerose, 756
Ativação reticular, sistema de, 499
Atividade
- física, 996
- hormonal e sistema endócrino, 639
- - classes químicas dos hormônios, 638
- - - hidrossolúveis, 639
- - - lipossolúveis, 638
- - função dos receptores hormonais, 637
- - hormônios circulantes e locais, 638
- - transporte dos hormônios pelo sangue, 639
Atlas, 216
Atleta(s), 1104
- pé de, 166
- tríade da mulher, 1104
Átomos, 3
- estrutura dos, 29
Átrio(s), 712
- direito, 712
- esquerdo, 714
Atrofia, 99, 138
- muscular, 299
Audição, 614
- e equilíbrio, 613
- - anatomia da orelha, 613
- - - externa, 614
- - - interna, 615
- - - média, 614
- - fisiologia do equilíbrio, 620
- - - órgãos otolíticos, sáculo e utrículo, 621
- - natureza das ondas sonoras, 616
- - via auditiva, 620
- - vias do equilíbrio, 624
- ossículos da, 614
Auerbach, plexo de, 919
Aurícula, 712
Auscultação, exame de, 5
Autoanticorpos, 861
Autobronzeadores, 162
Autoenxerto, 862
Autofagia, 81
Autofagossomo, 81
Autólise, 81
Autópsia, 8
Autorregulação renal da taxa de filtração glomerular, 1023
Autossomos, 1154
Aversão gustatória, 597
Avulsão de inserções musculares da crista ilíaca, 241
Áxis, dente do, 216
Axolema, 412
Axônio(s), 411, 515
- amielínicos, 418
- feixes de, 419
- funções dos dendritos, corpo celular e o, na comunicação dos impulsos nervosos, 412
- mielinizados, 417
Axoplasma, 412
Azia, 930, 963
Azotemia, 1047

B

Babinski, sinal de, 480
Baço, 833
- estrutura do, 834
Bainha(s), 297
- de mielina, 412, 415
- tendíneas, 297
- - bolsas e, 266
Balanço térmico e de energia, 992
- homeostasia, 994
- - da temperatura corporal, 993
- - - mecanismos de transferência de calor, 993
- - - produção de calor, 993
- - - termorregulação, 994
- - - termostato hipotalâmico, 994
- - energética e regulação da ingestão de alimento, 996
- taxa metabólica, 993
Balão intra-aórtico, bomba com, 738
Banco de sangue, 704
Bário, raio X de contraste por, 21
Barorreceptores, 734, 769, 903
Barotrauma, 629
Barr, corpúsculo de, 1155
Barreira
- hematoencefálica, 415, 488, 491
- hematotesticular, 1074
Bartholin, glândula de, 1096
Basófilo, 791
Bell, paralisia de, 342
Bexiga, 542, 1040
- anatomia e histologia da, 1040
- câncer de, 1046
- músculo detrusor da, 1040
- reflexo de micção, 1040
Bicarbonato, 1058
2,3-Bifosfoglicerato, 897
Bigorna, 615
Bile, função e composição da, 941
Bilirrubina, 689, 941
- excreção de, 942
Biliverdina, 689
Biofeedback, 538, 556
Biologia, 1121
- celular, 59
- do desenvolvimento, 1121
Biópsia, 138
Blastocele, 1123
Blastocisto, 1123
- cavidade do, 1123
Blastômeros, 1123
Blastos, 687
Blefarite, 629
Bloqueadores, 162
- dos canais de cálcio, 733
- solares, 162
Bloqueio(s), 482
- cardíaco, 744
- dos receptores hormonais, 638
- nervoso, 482

Boca, 922
- atividades digestivas na, 927
- cavidade própria da, 923
- dentes, 925
- digestão química e mecânica na, 927
- estrutura da, 922
- glândulas salivares, 923
- língua, 924
- vestíbulo da, 923
Bochechas, 922
Bócio, 674
Bohr, efeito, 896
Bolsa(s), 670
- e bainhas tendíneas, 266
- faríngeas, 670, 1136
- hipofisária de Rathke, 670
- vaginal, 1107
Bomba(s), 767
- com balão intra-aórtico, 738
- de prótons, 934
- de sódio-potássio, 69
- musculoesquelética, 766, 828
- respiratória, 767, 828
Bombesina, 959
Borborigmo, 963
Botão(ões), 159
- brônquios, 904
- pilosos, 159
- terminais sinápticos, 413
- uretérico, 1043
Botox, injeções de, 161, 309
Bowman, 1016
- cápsula de, 1014
- espaço de, 1016
- glândulas de, 593
Boyle, lei de, 884
Braço(s), 366
- músculos do, que movimentam o rádio e a ulna, 370
- osso do, 173, 366
Bradicardia, 735, 744, 772
- de repouso, 735
Bradicinesia, 584
Broca, área de, 511
Broncografia, 909
Broncoscopia, 909
Bronquiectasia, 909
Brônquios, 878
Bronquite crônica, 907
Brotamento neuro-hipofisário, 670
Brünner, glândulas de, 943
Bulbo(s), 494
- cardíaco, 740
- do olho, 602
- - anatomia do, 600
- - - interior do bulbo, 604
- - - lente, 604
- - - retina, 602
- - - túnica fibrosa, 600
- - - túnica vascular, 601
- - anormalidades da refração no, e sua correção, 608
- - estrutura, 606
- - interior, 604
- - músculos, 600
- - - extrínsecos, 599
- - - que movimentam os olhos e as pálpebras superiores, 344
- - túnica conjuntiva, 600
- do pênis, 1083
- olfatórios, 509, 514, 594
- pilosos, 159
Bulhas cardíacas, 731
Bulimia, 963
Bursectomia, 291
Bursite, 267

C

Cabeça, 198
- características exclusivas do crânio, 209
- - fontículos, 210
- - seios paranasais, 210
- - suturas, 209
- forames, 209
- funções e características gerais, 199
- músculos da, 340
- - que movimentam a língua e auxiliam a mastigação e a fala, 348
- - que produzem expressões faciais, 340
- músculos do pescoço que movimentam a, 352
- órbitas, 209
- osso(s), 200
- - da face, 207
- - - conchas nasais inferiores, 208
- - - lacrimais, 207
- - - mandíbula, 208
- - - maxilas, 207
- - - nasais, 207
- - - palatinos, 208
- - - septo nasal, 208
- - - vômer, 208
- - - zigomáticos, 207
- - do crânio, 200
- - - esfenoide, 203
- - - etmoide, 204
- - - frontal, 200
- - - occipital, 202
- - - parietais, 201
- - - temporais, 201
- veias da, e do pescoço, 797
Cafeína, 1035
Cãibra, 325
- por calor, 1003
Caixa torácica, 222
Calafrios, 296, 994, 1002
Calázio, 600
Calcâneo, 480
- tendão do, 396
Calcificação óssea, 173
Cálcio, 1058
- bloqueadores dos canais de, 733
- papel do osso na homeostasia do, 186
- perda de, 187
Calcitonina, 186, 651, 654
Calcitriol, 186
Cálculos, 1046
- biliares, 941
- renais, 1046
Cálices renais maiores e menores, 1014
Calículo(s) gustatório(s), 597
- anatomia dos, e papilas, 595
- função das células basais nos, 597
- histologia de um, de uma papila circunvalada, 596
- relação entre as células receptoras gustatórias nos, e as papilas linguais, 596
Calmodulina, 322
Calo, 166
- fibrocartilagíneo, formação do, 184
- ósseo, formação do, 184
Calor, 1003
- cãibras por, 1003
- exaustão de, 1003
- mecanismos de transferência de, 993
- produção de, 296, 993
- receptores de, 566
Camada(s)
- da epiderme, 147
- - basal, 146
- - córnea, 147
- - espinhosa, 146
- - granulosa, 147
- - lúcida, 147
- endodérmica, 959
- ependimária, 522
- mesodérmica, 959
Câmaras cardíacas, 712
- átrio, 714
- - direito, 712
- - esquerdo, 714
- ventrículo, 714
- - direito, 714
- - esquerdo, 714
Campo(s)
- oculares frontais, área dos, 512
- ungueal primário, 159
- visuais, via encefálica e, 611
Canal(is)
- anal, 953
- atrioventricular, 741
- carótico, 202
- da mandíbula, 208
- da raiz do dente, 925
- - tratamento do, 927
- de cálcio, bloqueadores dos, 733
- de Havers, 130, 175
- de íons, 62
- de Schlemm, 601
- de Volkmann, 175
- do nervo hipoglosso, 202
- hialóideo, 605
- inguinal, 355, 1080
- iônicos, 422
- - na membrana plasmática, 423
- - nos neurônios, 424
- óptico, 204
- pilórico, 930
- sacral, 219
- vertebral, 215
Canalículos, 175
- bilíferos, 940
- lacrimais, 600
Câncer(es), 98
- causas de, 98
- colorretal, 962
- crescimento e disseminação do, 98
- de bexiga urinária, 1046
- de colo de útero, 1113
- de laringe, 877
- de mama, 1112
- de ovário, 1113
- de pâncreas, 937
- de pele, 164
- de próstata, 1112
- de pulmão, 907
- de testículo, 1112
- e fuso mitótico, 91
- tratamento do, 99
Cancro, 963
- duro, 1113
- oral, 963
Candidíase vulvovaginal, 1113
Canela, osso da, 177
Capacidades pulmonares, volumes e, 889
Capilares, 754, 757
- contínuos, 759
- fenestrados, 759
- lei de Starling para os, 763
- linfáticos, 826
- peritubulares, 1014
- sanguíneos, 8
- sistêmicos, 719
Cápsula, 1014
- articular, 264
- glomerular, 1014, 1016
Carboidrato(s), 42
- carga de, 981
- digestão química no intestino delgado de, 946
- dissacarídeos, 42
- metabolismo dos, 941, 972
- - anabolismo da glicose, 979
- - - armazenamento da glicose, glicogênese, 979
- - - formação de glicose a partir das proteínas e gorduras, gliconeogênese, 981
- - - liberação de glicose, glicogenólise, 979
- - catabolismo de glicose, 972
- - - cadeia de transporte de elétrons, 976
- - - ciclo de Krebs, 975
- - - destino do ácido pirúvico, 972
- - - formação da acetilcoenzima A, 975
- - - glicólise, 972
- - - resumo da respiração celular, 978
- - destino da glicose, 972
- - movimento de glicose dentro das células, 972
- monossacarídeos, 42
- polissacarídeos, 44
Carbono, 898
- dióxido de, 891
- - exalação de, 1062
- - transporte de, 898
- - troca de oxigênio e, 891
- - - leis dos gases, 891
- - - respiração externa e interna, 892
- e seus grupos funcionais, 41
- monóxido de, intoxicação por, 897
Carboxipeptidase, 937, 947
Carcinogênese, um processo polifásico, 98
Carcinógeno, 98
Carcinoma(s), 98
- broncogênico, 907
- de células, 164
- - basais, 164
- - escamosas, 164
Cárdia, 930
Cardiologia, 709
Cardiomegalia, 746
Cardioversão, 746
Cardioversor-desfibrilador implantável automático, 746
Cáries dentárias, 962
Cariótipo, 1154, 1156
Caroteno, 150
Carpo, 374
- músculo do, 375
- - extensor radial, 375
- - - curto, 375
- - - longo, 375
- - flexor, 374
- - - radial, 374
- - - ulnar, 374
- túnel do, 239
- - síndrome do, 378
Cartilagem(ns), 123
- articular, 179
- - definição, 172
- - formação da, 179
- corniculadas, 874
- cricóidea, 874
- cuneiformes, 874
- do septo nasal, 870
- elástica, 130
- epifisial, 172
- - crescimento longitudinal do osso na, 181
- - formação da, 179
- - zona de, 180
- - - calcificada, 180
- - - em proliferação, 180
- - - em repouso, 179
- - - hipertrófica, 180
- hialina, 130, 181
- rompida, 266
- tireóidea, 874
Carúncula lacrimal, 599
Castração, 1114
Catabolismo, 5, 37
- acoplamento do, e do anabolismo pelo trifosfato de adenosina, 970
- das proteínas, 985
- - tipo de reação que ocorre durante o, 49
- de glicose, 972
- - cadeia de transporte de elétrons, 976
- - ciclo de Krebs, 975
- - destino do ácido pirúvico, 972
- - formação da acetilcoenzima A, 975
- - glicólise, 972
- - resumo da respiração celular, 978
- dos lipídios, lipólise, 983
Catalase, 81, 720
Catalisadores, 35
Cataratas, 628
Catecolaminas, 442
Catecol-*O*-metiltransferase, 442, 550
Cateterização cardíaca, 742
Cátions, 31, 735
- definição, 32
Caudas da miosina, 302
Cavéolos, 322
Cavidade(s)
- abdominal, 16
- abdominopélvica, 16
- amniótica, 1126
- articular, 264
- coriônica, 1128
- corporais, 13
- do blastocisto, 1123
- do pericárdio, 711
- glenoidal, 233
- medular, 179
- - definição, 172

- - desenvolvimento da, 179
- nasal, 592, 870
- oral, 922, 959
- pélvica, 16
- pericárdica, 16
- peritoneal, 920
- pleurais, 16, 879, 905
- pulpar, 925
- torácica, 16
- - vista anterior do coração na, 710
Caxumba, 924
Cegueira, 1155
- noturna, 611
- para vermelho e verde, 1155
Celoma, 1132
- extraembrionário, 1128
- intraembrionário, 1132
Célula(s), 59-104 (*v.tb.* Nível celular de organização)
- absortivas, 943
- aéreas mastóideas, 201
- alveolares, 880
- amácrinas, 604
- apresentadoras de antígenos, 844
- B, 831
- - e T, maturação das, 840
- basais, 595
- - carcinomas de, 164
- - função das, nos calículos gustatórios, 597
- bipolares, camada de, 602
- caliciformes, 110
- cardíacas, regeneração das, 722
- CCK, 943, 958
- ciliadas, 616, 621
- - sons altos e lesão das, 616
- citoplasma, 73
- - citosol, 73
- - organelas, 73
- - - centrossomo, 76
- - - cílios e flagelos, 76
- - - citoesqueleto, 73
- - - complexo de Golgi, 79
- - - lisossomos, 81
- - - mitocôndrias, 82
- - - peroxissomos, 81
- - - proteassomos, 82
- - - retículo endoplasmático, 78
- - - ribossomos, 78
- citotóxicas naturais e fagócitos, 837
- cromafins, 547, 661
- da adeno-hipófise, tipos de, 644
- da epiderme, tipos de, 146
- da neuróglia do sistema nervoso central, 416
- da pia-máter, 416
- das ilhotas pancreáticas, tipos de, 662
- de Kupffer, 837
- de Langerhans, 145
- de Leydig, 1074
- de Merkel, 145, 414
- de Paneth, 943
- de poeira, 882
- de Schwann, 412, 416
- de Sertoli, 1073
- de sustentação, 592, 621
- dendríticas, 830
- diploides, 90
- diversas formas e tamanhos da, 97
- diversidade celular, 94
- divisão celular, 59, 88
- - controle do destino da célula, 91
- - mitose e citocinese, 92
- - reprodutiva, 93
- - - meiose, 94
- - somática, 88
- - - fase mitótica, 90
- - - interfase, 90
- do corpo lúteo, 1104
- do endoderma, 959
- do tecido, 174
- - conjuntivo, 119
- - linfático associada a mucosa, 918
- - ósseo, tipos de, 174
- dos músculos cardíacos, *digitalis* e íons cálcio nas, 70
- dos túbulos renais, 1020
- e envelhecimento, 94
- empacotamento do DNA no cromossomo de uma, em divisão, 84
- enteroendócrinas, 918
- ependimárias, 416
- escamosas, carcinomas de, 164
- espermatogênicas, 1073
- espumosas, 742
- estromais, 1085
- excitáveis, 136
- - comparação entre os sinais elétricos dos neurônios produzidos por, 433
- foliculares, 1087
- G, 932, 957
- ganglionares, camada de, 602
- germinativas primordiais, 1073
- glandulares exócrinas, 930
- granulares, 943
- granulosas, 1087
- haploides, 93
- horizontais, 604
- imunidade mediada por, 846
- - ativação das células T, 847
- - ativação e seleção clonal das células T, 848
- - - auxiliares, 847
- - - citotóxicas, 848
- - eliminação dos invasores, 848
- - vigilância imunológica, 849
- incapacidade da maioria dos ânions em deixar a, 425
- intercaladas, 1019
- justaglomerulares, 1019
- K, 943
- marcadores de identidade celular, 63
- membrana plasmática, 60
- - estrutura da, 61
- - - bicamada lipídica, 61
- - - disposição das proteínas da membrana, 61
- - fluidez da, 63
- - funções das proteínas da, 62
- - gradientes através da, 63
- - permeabilidade da, 63
- - transporte através da, 64
- - - ativo, 69
- - - difusão facilitada, 65
- - - difusão simples, 65
- - - osmose, 67
- - - princípio da difusão, 64
- - - processos ativos, 69
- - - processos passivos, 64
- - - vesicular, 71
- mesangiais, 1021
- mesenquimais, 253, 835
- mesodermais, 323
- mioepiteliais, 1100
- movimento de glicose dentro das, 971
- mucosas, 932
- - superficiais, 930
- muscular, 297
- neurossecretoras, 440, 644
- núcleo, 83
- osteogênicas, 174
- parafoliculares, 186, 651
- parietais, 932
- partes de uma, 60
- - e suas funções, 86
- pilosas, 563
- piramidais, 415
- precursoras, 687
- progenitoras, 687
- que armazenam glicogênio, 44
- queratinizadas mortas, 152
- receptoras gustatórias, 563, 595
- - relação entre as, nos calículos gustatórios e as papilas linguais, 596
- reticuloendoteliais estreladas, 837, 940
- S, 943
- sanguíneas, 172
- - formação das, 685
- - produção das, 172
- satélite, 136
- separadas, 563
- septais, 882
- sexual, 88
- síntese proteica, 85
- - tradução, 87
- - transcrição, 85
- somática, 88
- T, 840
- - ativação das, 847
- - auxiliares, 72
- - maturação das células B e, 840
- - receptores de, 847
- transporte de substâncias para dentro e para fora das, 74
Células-alvo, 637
Células-tronco, 136, 146, 1077
- linfoides, 687
- mieloides, 687
- pesquisa com, e clonagem terapêutica, 1124
- pluripotentes, 815
- transplantes de, da medula óssea e do sangue do cordão umbilical, 695
Celulose, 44
Cemento, 925
Centríolos, 76
Centro(s)
- cardiovascular, 495
- costais, 253
- de medicina transfusional, 704
- respiratório, 495, 898
- - área apnêustica, 900
- - área de ritmicidade medular, 899
- - área pneumotáxica, 900
- - influências corticais, 900
- tendíneo, 357
Centrômero, 91
Centrossomo, 76
Ceratite, 629
Cerato-hialina, 147
Ceratose, 166
Cerebelo, 488, 499, 580
- corte sagital do, e do tronco encefálico, 501
- efluxos e influxos provenientes do, 581
- foice do, 488
- tentório do, 488, 499
- vias sensitivas somáticas para o, 574
Cérebro, 505
- áreas funcionais do, 511
- círculo arterial do, 783
- córtex cerebral, 505
- fissura transversa do, 499
- foice do, 488
- funções de integração do, 581
- - aprendizado e memória, 583
- - vigília e sono, 582
- lobos do, 505
- núcleos da base, 506
- parte do sistema límbico que atua com o, na memória, 509
- sistema límbico, 509
- substância branca, 505
- vista lateral direita, 506
Cerume, 614
Cesárea, 1148
Cetoacidose, 675
Cetose, 984
Charley horse, contratura dos músculos do jarrete e, 393
Cheyne-Stokes, respiração de, 909
Choque, 482
- anafilático, 774
- cardiogênico, 774
- e homeostasia, 773
- - respostas homeostáticas ao choque, 774
- - sinais e sintomas, 776
- - tipos de, 774
- espinhal, 482
- hipovolêmico, 774
- insulínico, 675
- litotripsia por onda de, 1046
- obstrutivo, 774
- séptico, 774
- vascular, 774
Choro, 600
Cianose, 704
Cicatriz hipertrófica, 159
Cicatrização, 157
- da pele, 157
- - de lesão profunda, 158
- - epidérmica, 157
- de uma fratura, 185
Ciclina, proteinoquinases dependentes da, 93
Ciclo
- cardíaco, alterações de volume e de pressão durante o, 729
- - período de relaxamento, 731
- - sístole, 729
- - - atrial, 729
- - - ventricular, 729
- celular, 90
- - fase do, em que ocorre a replicação do DNA, 90
- - somático, eventos do, 93
- de Krebs, 975, 1083
- reprodutivo feminino, 1100
- - fases do, 1101
- - - menstrual, 1103
- - - ovulação, 1103
- - - pós-ovulatória, 1104
- - - pré-ovulatória, 1103
- - regulação hormonal do, 1100
Cílio(s), 599
- e flagelos, 76
- e supercílios, 600
- gustativo, 595
- olfatórios, 592
Cinesiologia, 261
Cinestesia, 568
Cinetócoro, 91
Cinetose, 629
Cíngulo, 509
- do membro, 232
- - inferior, 239
- - superior, 232
- - - músculos do tórax que movimentam o, 364
- giro do, 509
Cininas, 838
Cintilografia, 123, 175, 742
Circuitos neurais, 444
Circulação, 492 (*v.tb.* Sistema circulatório)
- colateral, 757
- do líquido cerebrospinal, 492
- do sangue, valvas do coração e, 717
- - coronária, 719
- - - artérias coronárias, 719
- - - veias, 720
- - operação das valvas, 717
- - - arteriais, 717
- - - atrioventriculares, 717
- - pulmonar e sistêmica, 717
- entero-hepática, 951
- fetal, 813
- linfática, vasos linfáticos e, 826
- - capilares linfáticos, 826
- - ductos e troncos linfáticos, 826
- - formação e fluxo da linfa, 828
- porta hepática, 776
- pulmonar, 717, 811
- sistêmica, 717, 776
- - veias da, 795
- temporomandibular, 201
Cirrose, 963
Cirurgia(s), 1156 (*v.tb.* Operações)
- e linhas de clivagem, 149
- fetal, 1156
Cisterna(s)
- do quilo, 826
- terminais, 299
Cisto(s), 166
- ovárico, 1090, 1114
Cistocele, 1047
Citocinas, 845
Citocinese, 88
Citocromos, 978
Citoesqueleto, 73
Citólise, 837
Citoplasma, 73
- citosol, 73
- organelas, 73
- - centrossomo, 76
- - cílios e flagelos, 76
- - citoesqueleto, 73

- - complexo de Golgi, 79
- - lisossomos, 81
- - mitocôndrias, 82
- - peroxissomos, 81
- - proteassomos, 82
- - retículo endoplasmático, 78
- - ribossomos, 78
Citoscopia, 1040
Citoscópio, 1040
Citosol, 60, 73, 437
- distribuição desigual de íons no, e no líquido extracelular, 424
Clamídia, 1113
Claudicação, 819
Clavícula, 232
- fratura da, 232
- músculos da, 364
Clearance de creatinina, 1038
Clitóris, 1096
Clivagem, 149
- cirurgia e linhas de, 149
- do zigoto, 1123
Clonagem terapêutica, pesquisa com células-tronco e, 1124
Cloreto, 1058
- desvio do, 898
Clostridium botulinum, 309
Coagulação, 696
- fatores de, 697
- função da vitamina K na, 698
- intravascular, 699
- retração do coágulo, 698
- via de, 698
- - comum, 698
- - extrínseca, 698
- - intrínseca, 698
Coágulo, 696
- retração do, 698
Cóccix, 213, 219
Cócegas, 566
- receptores de, 414
Coceira, receptores de, 414
Cóclea, 615
- gânglios espirais da, 620
- janela da, 615
Código genético, 85
Códon, 85
Coenzima, 51
- Q, 978
Colecistocinina, 943, 958
Colecistoquinina, 444
Coleções do tecido nervoso, 418
Colesterol, 61
- fontes e importância do, no sangue, 982
Coleta de sangue, 682
Colículos, 497
Colite, 963
- espástica, 963
- ulcerativa, 963
Colles, fratura de, 183
Colo, 1095
- do rádio, 237
- do útero, muco do, 1095
- sigmoide, 953
Coloide(s), 651
- e suspensões, 39
Cólon irritável, 963
Colônias, fatores estimulantes de, 687
Colonoscopia, 963
Coloração da pele, base estrutural da, 149
Colostomia, 963
Colostro, 1149
Colposcopia, 1114
Coluna(s), 225
- anais, 953
- posterior-lemnisco medial para o córtex cerebral, 571
- renais, 1014
- vertebral, 212, 454
- - curvaturas da, 213
- - - anormais, 225
- - - normais, 213
- - discos intervertebrais, 213
- - fixação da, 226
- - fratura da, 225
- - músculos do abdome que protegem as vísceras abdominais e movimentam a, 354
- - músculos do pescoço e do dorso que movimentam a, 382
- - partes de uma vértebra comum, 215
- - - arco vertebral, 215
- - - corpo vertebral, 215
- - - processos, 215
- - regiões da, 216
- - - cervical, 216
- - - cóccix, 219
- - - lombar, 218
- - - sacro, 218
- - - torácica, 217
Coma, 585
Comedão, 166
Comissura das pálpebras, 598
Compartimento tibial anterior, síndrome do, 396
Complacência pulmonar, 888
Complexo(s), 727
- de Golgi, 79, 608
- - processamento e embalagem de proteínas pelo, 80
- de motilidade migratória, 946
- enzima-substrato, 52
- estimulante do coração, tecido muscular cardíaco e, 722
- - correlação entre ondas ECG e sístole ventricular e atrial, 727
- - eletrocardiograma, 727
- - fibras autorrítmicas, 722
- - histologia, 722
- - potencial de ação e contração das fibras contráteis, 724
- - produção de trifosfato de adenosina no músculo cardíaco, 726
- imune, 861
- principal de histocompatibilidade, antígenos do, 843
- QRS, 726
- receptor-hormônio, 641
Compostos, 32
- carbamino, 898
- inorgânicos e soluções, 37
- - ácidos, bases e sais inorgânicos, 39
- - água, 37
- - - capacidades térmicas da, 38
- - - como lubrificante, 38
- - - como solvente, 37
- - - nas reações químicas, 38
- - coloides e suspensões, 39
- - equilíbrio acidobásico, 40
- - manutenção do pH, 40
- iônicos, íons e, comuns no corpo, 32
- orgânicos, 37, 41
- - ácidos nucleicos, 53
- - carboidratos, 42
- - - monossacarídeos e dissacarídeos, 42
- - - polissacarídeos, 44
- - carbono e seus grupos funcionais, 41
- - lipídios, 44
- - - ácidos graxos, 44
- - - eicosanoides, 48
- - - esteroides, 47
- - - fosfolipídios, 47
- - - triglicerídios, 44
- - - vitaminas lipossolúveis, 48
- - proteínas, 48
- - trifosfato de adenosina, 53
Compressão, 909
- da medula espinal, 482
- do abdome, manobra de, 909
Concepto, 1156
Concha(s) nasal(is), 208
- inferiores, 208
- média, 207
- superior, 207
Concussão cardíaca, 746
Condiloma acuminado, 1114
Côndilos occipitais, 202
Condrite, 291
Condroblastos, 119
Condrócitos, 181
Condroitina, sulfato de, 120
Conexinas, 107
Conexons, 107
Conjuntivite, 629
- contagiosa aguda, 629
Consciência, 531
- estado de, regulação do, 505
Constipação, 956
Contato, dermatite de, 166
Contração(ões), 306
- e relaxamento das fibras musculares esqueléticas, 304
- - junção neuromuscular, 308
- - mecanismo de filamento deslizante, 305
- - - acoplamento excitação-contração, 306
- - - ciclo da contração, 305
- - - relação comprimento-tensão, 307
- isotônicas e isométricas, 317
- muscular, 296, 317
- - de abalo, 315
- - isométrica, 318
- - isotônica, 318
- - - concêntrica, 317
- - - excêntrica, 318
- - mecanismos dos filamentos deslizantes da, como ocorre em dois sarcômeros, 306
Contracepção de emergência, 1106
Contraceptivos orais, 1106
Contrapulsação por balão intra-aórtico, 738
Contratilidade cardíaca, 732
Contratransportadores Na^+/H^+, 1027
- ações dos, 1028
Contratura, 393
- de Volkmann, 325
- dos músculos do jarrete e *charley horse*, 393
Controle hemostático, mecanismos de, 698
Contusão, 325
- da crista ilíaca, 241
- muscular, 325
Cooper, ligamento de, 1098
Cor, 746
- da pele, como uma pista diagnóstica, 150
- do pelo, 153
- *pulmonale*, 746
Coração, 709-751
- anatomia do, 710
- - camadas da parede, 712
- - câmaras, 712
- - - átrio direito, 712
- - - átrio esquerdo, 714
- - - ventrículo direito, 714
- - - ventrículo esquerdo, 714
- - esqueleto fibroso, 716
- - função e espessura do miocárdio, 716
- - localização, 710
- - pericárdio, 711
- bulhas cardíacas, 731
- ciclo cardíaco, 729
- - alterações de volume e de pressão durante o, 729
- - - período de relaxamento, 731
- - - sístole atrial, 729
- - - sístole ventricular, 729
- debilitados, tratamento para, 735
- débito cardíaco, 732
- - regulação da frequência cardíaca, 733
- - - autônoma, 733
- - - fatores, 735
- - - química, 734
- - regulação do volume sistólico, 732
- - - contratilidade, 733
- - - pós-carga, 733
- - - pré-carga, o efeito do estiramento, 732
- desenvolvimento do, 739
- exercício e, 735
- tecido muscular cardíaco e complexo estimulante do, 722
- - correlação entre ondas ECG e sístole ventricular e atrial, 727
- - eletrocardiograma, 727
- - fibras autorrítmicas, 722
- - histologia, 722
- - potencial de ação e contração das fibras contráteis, 724
- - produção de trifosfato de adenosina, 726
- transplante de, 736
- valvas do, 719
- - arteriais, 717
- - atrioventriculares, 717
- - distúrbios das, 717
- - e circulação do sangue, 717
- - - coronária, 719
- - - pulmonar e sistêmica, 717
- - operações, 717
Cordão(ões)
- esplênicos, 834
- umbilical, 813, 1133
- - transplante de células-tronco da medula óssea e do sangue do, 695
Cordas tendíneas, 714
Coreia, 580
Corioide, 601
Córion, 1128
Coriza e influenza, 908
Córnea, 600
- abrasão da, 629
- transplante de, 629
Cornos, 219
- coccígeos, 219
- sacrais, 219
Coroa dentária, 925
Corpo(s)
- adiposos articulares, 264
- caloso, 506
- cavernosos, 1096
- celular(es), 411
- - neuronais, agrupamentos de, 418
- cetônicos, 983
- ciliar, 601
- estriado, 508
- gástrico, 930
- íons e compostos iônicos comuns no, 32
- lúteo, células do, 1104
- mamilares, 503
- vertebral, 215
- vítreo, 8, 605
Corpo humano, introdução ao, 1-26
- características do organismo humano vivo, 5
- - crescimento, 8
- - diferenciação, 8
- - metabolismo, 5
- - movimento, 5
- - reprodução, 8
- - responsividade, 5
- definição de anatomia e fisiologia, 2
- homeostasia, 10
- - controle da, 8
- - - sistemas de retroalimentação, 9
- - - sistemas de retroalimentação negativa, 10
- - - sistemas de retroalimentação positiva, 10
- - desequilíbrios homeostáticos, 11
- - e líquidos, 8
- imagem médica, 19
- - procedimentos comuns de, 21
- - - cintilografia, 23
- - - endoscopia, 23
- - - radiografia, 21
- - - ressonância magnética, 22
- - - tomografia por emissão de pósitrons, 23
- - - ultrassonografia, 22
- níveis de organização estrutural, 2
- - celular, 4
- - do organismo, 4
- - orgânico, 4
- - químico, 3
- - sistêmico, 4
- - tecidual, 4
- principais elementos químicos, 28
- produção dos movimentos, 296
- terminologia anatômica básica, 12
- - cavidades corporais, 13
- - nomes regionais, 12
- - planos e secções, 12
- - posições corporais, 12

- - - estabilização das, 296
- - termos direcionais, 12
- visão geral, 14
Corpúsculo(s), 411
- de Barr, 1155
- de Hassall, 830
- de Meissner, 148, 565
- de Nissl, 411
- de Pacini, 565
- de Ruffini, 565
- lamelados, 145
- renal, 1014
- - histologia de um, 1018
Corrida, lesões da prática de, 405
Córtex, 1085
- cerebral, 505
- - coluna posterior-lemnisco medial para o, 571
- - mapas motor somático e sensitivo somático no, 573
- - organização funcional do, 510
- - - áreas de associação, 512
- - - áreas motoras, 511
- - - áreas sensitivas, 510
- - - localização hemisférica, 513
- - - ondas cerebrais, 513
- - vias sensitivas somáticas, 572
- - - anterolateral, 571
- - - trigeminotalâmica, 572
- da glândula suprarrenal, 655
- do ovário, 1085
- orbitofrontal, 512
- pré-frontal, área do, 512
- renal, 1014
Corti, órgão de, 616
Corticosterona, 659
Corticotrofos, 645
Corticotropina, 645
- hormônio liberador da, 659, 1143
Cortisol, 659
Cortisona, 659
Costela(s), 223
- ângulo da, 223
- falsas, 223
- fraturas das, 223
- luxação da, 233
- sulco da, 223
- verdadeiras, 223
- vertebrocondrais, 223
Costocondrite, 223
Cotovelo(s), 799
- articulações do, 239, 268, 283
- de tenista, 283
- veias intermédias do, 799
Cowper, glândulas de, 1083
Coxa, 173
- músculos da, que movimentam o fêmur, a tíbia e a fíbula, 393
- ossos da, 173, 387, 393
Coxins endocárdicos, 741
Crânio, 253
- características exclusivas do, 209
- - fontículos, 210
- - seios paranasais, 210
- - suturas, 209
- cavidade do, 13
- forames do, 211
- meninges do, 488
- osso(s) do, 200
- - esfenoide, 203
- - etmoide, 204
- - frontal, 200
- - occipital, 202
- - parietais, 201
- - plano, 178
- - temporais, 201
- vista do, 201
- - anterior, 200
- - inferior, 204
- - lateral direita, 201
- - medial de corte sagital, 202
- - posterior, 203
Cranioestenose, 226
Craniotomia, 226
Creatina, 312
- fosfato de, 312
- suplementação de, 312
Creatinina, 1038
- *clearance* de, 1038
- plasmática, 1037
Creatinoquinase, 312
Creme leucocitário, 682
Crescimento, 8
- da epiderme, 158
- - fator de, 148, 158
- - queratinização e, 148
- do osso, 179
- - durante a lactância, a infância e a adolescência, 179
- - - em comprimento, 179
- - - em espessura, 182
- - fatores que afetam o, e a remodelagem do osso, 182
- - hormônios e, 182
- - minerais e, 182
- - vitaminas e, 182
- do pelo, 151
- fator(es) de, 667
- - derivados das plaquetas, 696
- - epidérmico, 445
- - hemopoéticos, usos médicos dos, 687
- - insulina-símile, 644
- hormônio do, 644
- - e fatores de crescimento insulina-símiles, 645
- - efeito diabetogênico do, 647
Criptas de Lieberkühn, 943, 953
Criptorquidia, 1074
Crise(s), 447
- epilépticas, 447
- tireotóxica, 675
Crista(s), 243
- de hidroxiapatita, 172
- epidérmicas, 149
- etmoidal, 207
- ilíaca, 240
- - contusão da, 241
- intertrocantérica, 246
- neural(is), 522, 670, 1130
- púbica, 243
- sacral, 219
- urogenitais, 1043
Crohn, doença de, 963
Cromátides, 84, 91
Cromatina, 83
- fibras de, 84
Cromatólise, 446
Cromossomo(s), 84
- empacotamento do DNA no, de uma célula em divisão, 84
- homólogos, 90
- sexuais, 1154
Culdoscopia, 1114
Cúpulas ópticas, 626
Curetagem endocervical, 1114
Curva de dissociação oxigênio-hemoglobina, 896
Cushing, síndrome de, 674
Cúspides, 926

D

Dacriocistite, 600
Dalton, lei de, 891
Daltonismo, 611
De Graaf, folículo de, 1087
Débito
- cardíaco, 732
- - fatores que aumentam o, 736
- - regulação da frequência cardíaca, 733
- - - autônoma, 733
- - - fatores, 735
- - - química, 734
- - regulação do volume sistólico, 732
- - - contratilidade, 733
- - - pós-carga, 733
- - - pré-carga, 732
- de oxigênio, 314
Decídua, 1134
- capsular, 1125
- parietal, 1125
Dedo(s), 375
- músculos da palma da mão que movimentam os, 378
- músculos da perna que movimentam o pé e os, 396
- músculos do, 378
- - abdutor, mínimo, 378
- - extensor, 375
- - flexor, 396
- - - curto, mínimo, 378
- - - longo, 396
- - - profundo, 375
- - - superficial, 374
- - oponente, mínimo, 378
- músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os, 374
- músculos intrínsecos do pé que movimentam os, 401
Defecação, 917
- e vômito, 836
- reflexo de, 956
Defeito(s)
- congênitos, 1156
- - cardíacos, 743
- do septo, 744
- - interatrial, 744
- - interventricular, 744
Defensinas, 692
Deficiência de ferro, anemia por, 703
Déficit de atenção, transtorno de, 530
Degeneração walleriana, 446
Deglutição, 928
- centro da, 495
- músculos do trígono cervical anterior que auxiliam a, e a fala, 350
Deidroepiandrosterona, 660
Delírio, 531
Demência, 531
Dendritos, 135, 411
- funções dos, corpo celular e o axônio, na comunicação dos impulsos nervosos, 412
- nus, 414
Densitometria óssea, 21
Dente(s), 925
- decíduos, 925
- do áxis, 216
- incisivos centrais ou laterais, 926
- permanentes, 926
- primeiros molares, 926
- raiz do canal do, 925
- - tratamento da, 927
- segundos molares, 926
- terceiros molares, 926
Dentina, 925
Depressão(ões), 442
- das respostas imunes, 660
- maior, 442
- ópticas, 627
Dermatano, sulfato de, 120
Dermatite de contato, 166
Dermatoglifia, 149
Dermatologia, 143
Dermátomo(s), 323, 463, 1132
Derme, 144, 148
Derrame pleural, 880
Descamação química, 161
Descompressão, doença da, 891
Desenvolvimento, 1121-1161
- ajustes do recém-nascido ao nascimento, 1148
- - cardiovasculares, 1148
- - respiratórios, 1148
- biologia do, 1121
- da função sexual, 1078
- das orelhas, 627
- do coração, 739
- do esqueleto apendicular, 253
- do sistema, 670
- - digestório, 959
- - endócrino, 670
- - genital, 1108
- - nervoso, 521
- - respiratório, 904
- - urinário, 1043
- do tegumento comum, 159
- dos músculos, 323
- dos olhos, 625
- dos tecidos linfáticos, 835
- dos vasos sanguíneos e do sangue, 815
- e herança, 1150
- - autossomos, cromossomos sexuais e determinação do sexo, 1154
- - genótipo e fenótipo, 1150
- - ligada ao sexo, 1154
- - - cegueira para vermelho e verde, 1155
- - - inativação do cromossomo X, 1155
- - variações na herança dominante-recessiva, 1152
- - - complexa, 1153
- - - de alelos múltiplos, 1152
- - - dominância incompleta, 1152
- exercício e gravidez, 1146
- fisiologia da lactação, 1149
- folicular, 1091
- - oogênese e, 1087
- mudanças maternas durante a gravidez, 1143
- período embrionário, 1122
- - primeira semana, 1122
- - - blastocisto, 1123
- - - clivagem do zigoto, 1123
- - - fertilização, 1122
- - - implantação, 1124
- - quarta semana, 1135
- - quinta e oitava semanas, 1137
- - segunda semana, 1126
- - - âmnio, 1126
- - - celoma extraembrionário, 1128
- - - córion, 1128
- - - disco embrionário bilaminado, 1126
- - - saco vitelino, 1126
- - - sinusoides, 1128
- - - trofoblasto, 1126
- - terceira semana de, 1128
- - - celoma intraembrionário, 1132
- - - gastrulação, 1128
- - - neurulação, 1129
- - - placenta e das vilosidades coriônicas, 1132
- - - sistema circulatório, 1132
- - - somitos, 1132
- período fetal, 1137
- teratógenos, 1137
- - irradiação, 1141
- - substâncias químicas e drogas, 1141
- - tabagismo, 1141
- testes de diagnóstico pré-natal, 1141
- - amniocentese, 1141
- - amostras das vilosidades coriônicas, 1142
- - não invasivos, 1142
- - ultrassonografia fetal, 1141
- trabalho de parto, 1146
Desequilíbrios homeostáticos, 11
Desfibrilação, 746
Desfibrilador(es), 746
- externos automáticos, 746
Desidratação, 1053
- reação de síntese por, 38
Desmaio (*v.* Síncope)
Desmielinização, 417
Desmineralização, 187
Desmossomos, 106, 722
Desnutrição, 1003
Desoxirribonuclease, 937, 947
Despolarização, 727
- atrial, 727
- ventricular rápida, 727
Dessincronose, 666
Desvio do septo nasal, 208
Detector de fumaça, porque todo quarto de dormir deve ter um, 582
Determinação sexual, 1154
Dextrana, 962
Diabete(s), 675
- insípido, 673
- melito, 674
- - insulinodependente ou tipo I, 674
- - não insulinodependente ou tipo II, 675
Diáfise, 172
- definição, 172
- do úmero, 235
Diafragma, 16, 357, 1107
- da pelve, 360
Diagnóstico pré-natal, testes de, 1141
- amniocentese, 1141

- amostra das vilosidades coriônicas, 1142
- não invasivos, 1142
- ultrassonografia fetal, 1141
Diálise peritoneal, 1039
Diarreia, 956
- do viajante, 963
Diástole, 731
- atrial, 729
- ventricular, 731
Diencéfalo, 489, 502, 522, 1131
- epitálamo, 505
- hipotálamo, 503
- órgãos circunventriculares, 505
- tálamo, 502
Dieta, transporte de lipídios da, 826
Difosfato de adenosina, 53
Digestão, 932 (*v.tb.* Sistema digestório)
- fases da, 957
- - cefálica, 957
- - gástrica, 957
- - intestinal, 958
- mecânica, 917
- - e química, 927
- - - na boca, 927
- - - no estômago, 932
- - no intestino, 953
- - - delgado, 946
- - - grosso, 953
- órgãos acessórios da, 916
- química, 917, 955
- - e mecânica, 932
- - - na boca, 927
- - - no estômago, 932
- - no intestino delgado, 946
- - - das proteínas, 947
- - - dos ácidos nucleicos, 947
- - - dos carboidratos, 946
- - - dos lipídios, 947
- - no intestino grosso, 955
Digitalis e íons cálcio nas células do músculo cardíaco, 70
Di-hidrotestosterona, 1078, 1108
Dinorfinas, 443
Dinucleotídeo, 971
- de flavina adenina, 971
- de nicotinamida adenina, 971
Dióxido de carbono, 891
- exalação de, 1062
- transporte de, 898
- troca de oxigênio e, 891
- - leis dos gases, 891
- - respiração externa e interna, 892
Dipeptidase, 947
Dipeptídeos, 49
- absorção de, 948
Diplegia, 481
Disautonomia, 556
Disco(s), 213
- articulares, 266
- de Merkel, 414, 565
- embrionário bilaminado, 1126
- intervertebrais, 213
Disfagia, 963
Disfunção(ões)
- erétil, 1112
- hormonais que afetam a altura, 183
Dismenorreia, 1114
Dispareunia, 1114
Displasia, 99
- do colo do útero, 1113
Dispneia, 909
Dispositivo(s)
- de assistência ventricular, 738
- mnemônico, 235
Disreflexia autônoma, 556
Disritmia, 744
Dissacarídeos, 42
Dissociação oxigênio-hemoglobina, curva de, 896
Distensão(ões)
- da virilha, 387
- dos músculos do jarrete e *charley horse*, 393
Distimia, 442
Distocia, 1148
Distrofia, 556
- muscular, 325
- simpática reflexa, 556
Distrofina, 303
Distúrbio(s)
- da glândula tireoide, 674
- da hipófise, 673
- da próstata, 1112
- das glândulas, 674
- - paratireoides, 674
- - suprarrenais, 674
- das ilhotas pancreáticas, 674
- das valvas do coração, 717
- do sistema endócrino, 673
- do sistema genital, 1112
- - feminino, 1112
- - masculino, 1112
- dos núcleos da base, 580
Disúria, 1047
DIU, 1107
Diurese, 1035
Diuréticos, 1035
Diversidade celular, 94
Diverticulite, 962
Divertículo(s), 962
- traqueal, 904
- traqueobrônquico, 904
Diverticulose, 962
Divisão celular, 88
- controle do destino da célula, 91
- reprodutiva, 93
- - meiose, 94
- somática, 88
- - fase mitótica, 90
- - interfase, 90
DNA, 53, 84, 947
- de ligação, 84
- empacotamento do, no cromossomo de uma célula em divisão, 84
- impressões digitais do, 53
- molécula de, 54
- recombinante, 88
- replicação do, fase do ciclo celular que ocorre a, 90
Doadores universais, 701
Dobramento embrionário, 1136
Doença(s)
- ácidos graxos na saúde e na, 45
- angiogênese e, 754
- articular, 120
- autoimunes, 137, 861
- da artéria coronária, 741
- - diagnóstico, 742
- - tratamento, 743
- da descompressão, 891
- de Addison, 674
- de Alzheimer, 530
- de Crohn, 963
- de Graves, 674
- de Hodgkin, 862
- de Huntington, 580
- de Lou Gehrig, 579
- de Lyme, 291
- de Ménière, 628
- de Parkinson, 580, 584
- de Tay-Sachs, 81
- degenerativas, 482
- diverticular, 962
- estresse e, 668
- fibrocística das mamas, 1100
- glomerulares, 1046
- hemolítica do recém-nascido, 702
- inflamatória, 1114
- - intestinal, 963
- - pélvica, 1114
- macular relacionada a idade, 604
- membranas basais e, 108
- neuromuscular, 324
- periodontal, 962
- por refluxo gastroesofágico, 929
- pulmonar obstrutiva crônica, 907
- relacionadas ao asbesto, 908
- renal policística, 1046
- resistência a (*v.* Imunidade)
- sexualmente transmitidas, 1113
Dopamina, 442, 547
Dor(es), 837
- analgesia e alívio da, 568
- intermenstrual, 1104
- lenta, 567
- limiar da, 585
- localização da, 567
- rápida, 567
- referida, 567
- regional complexa 1, síndrome da, 556
- somática, 567
- - profunda, 567
- - superficial, 567
- tipos de, 567
- tolerância à, 585
- visceral, 567
Dorso, 366
- da sela turca, 203
- lesões no, e levantamento de pesos, 386
- músculo do, 382
- - latíssimo, 366
- - músculos do pescoço e, que movimentam a coluna vertebral, 382
Douglas, fundo de saco de, 1094
Down, síndrome de, 1156
Drenagem do excesso de líquido intersticial, 826
Drogas, substâncias químicas e, 1141
Ducto(s), 1015
- alveolares, 880
- arterial, 814
- - patente, 744
- bilíferos, 940
- cístico, 940
- coclear, 616
- colédoco, 937
- coletor, 1015
- - histologia do néfron e do, 1016
- - reabsorção e secreção tubulares na parte final do túbulo contorcido distal e, 1030
- de Skene, 1096
- do epidídimo, 1080
- do sistema genital masculino, 1080
- - deferente, 1080
- - do testículo, 1080
- - ejaculatórios, 1080
- - epidídimo, 1080
- - funículo espermático, 1080
- - uretra, 1081
- e troncos linfáticos, 826
- hepático(s), 940
- - comum, 940
- - direito, 940
- - esquerdo, 940
- lacrimonasal, 600
- lactíferos, 1098
- linfático direito, 828
- mesonéfricos, 1043, 1108
- pancreático, 935
- papilares, 1014
- paramesonéfricos, 1108
- parotídeo, 923
- pronéfrico, 1043
- sublinguais menores, 923
- submandibulares, 923
Dúctulos excretores, 600
Duodeno, 945
- relação do pâncreas com o fígado, vesícula biliar e, 936
- vilosidades do, 945
Dura-máter, 454, 488

E

Ecocardiografia, 742
Ectoderma, 159, 253, 521, 625, 670
- primitivo, 1126
Eczema, 166
Edema, 763
- perda de proteínas plasmáticas na urina e, 1023
- pulmonar, 908
Efeito
- Bohr, 896
- Haldane, 898
Efluxo, 547
- craniossacral, 540, 547
- toracolombar, 540
Eicosanoides, 48, 666
Ejaculação precoce, 1085
Ejeção, 731
- de leite, 1140
- - hormônios que regulam a síntese e a, 1099
- - reflexo de, 1149
- ventricular, 731
Elastase, 937, 947
Elasticidade, 297
- da pele, 149
- muscular, 297
Elementos químicos, 28
Eletrocardiógrafos ambulatoriais contínuos, 727
Eletrocardiograma, 727
Eletrodos, 424
Eletroencefalograma, tipos de ondas cerebrais registradas em um, 514
Eletrólise, 151
Eletrólito(s), 32
- absorção de, 951
- nos líquidos corporais, 1056
- - bicarbonato, 1058
- - cálcio, 1058
- - cloreto, 1058
- - concentrações dos, 1056
- - fosfato, 1058
- - magnésio, 1059
- - potássio, 1058
- - sódio, 1057
Eletromiografia, 312
Elétrons, 29
- cadeia de transporte de, 976
- órbitas dos, 29
- tomografia computadorizada com feixe de, 742
Embolia pulmonar, 699, 774
Êmbolo, 699
Embrião, 1121
- criopreservado, 1156
- formação do osso no, e no feto, 177
- - ossificação, 178
- - - endocondral, 179
- - - intramembranácea, 178
- transferência de, 1156
Embrioblasto, 1123
Embriologia, 1121
Emergência, contracepção de, 1106
Eminência, 378
- hipotenar, 378
- intercondilar, 249
- tenar, 378
Emissões otoacústicas, 620
Emulsificação, 947
Encefalinas, 443
Encefalite, 531
Encéfalo, 587-535
- cerebelo, 499
- cérebro, 505
- - córtex cerebral, 505
- - lobos do, 505
- - núcleos da base, 506
- - sistema límbico, 509
- - substância branca, 505
- desenvolvimento do, 488
- diencéfalo, 502
- - epitálamo, 505
- - hipotálamo, 503
- - órgãos circunventriculares, 505
- - tálamo, 502
- e nervos cranianos, 515
- - abducente, 518
- - acessório, 520
- - desenvolvimento, 521
- - envelhecimento, 528
- - facial, 519
- - glossofaríngeo, 520
- - hipoglosso, 521
- - oculomotor, 515
- - olfatório, 514
- - óptico, 514
- - trigêmeo, 517
- - troclear, 515
- - vago, 520
- - vestibulococlear, 519
- fluxo sanguíneo encefálico e barreira hematoencefálica, 488

- líquido cerebrospinal, 491
- - circulação do, 492
- organização funcional do córtex cerebral, 510
- - áreas de associação, 512
- - áreas motoras, 511
- - áreas sensitivas, 510
- - localização hemisférica, 513
- - ondas cerebrais, 513
- organização, proteção e suprimento sanguíneo, 488
- planos e secções através de diferentes partes do, 16
- principais partes do, 488
- revestimentos protetores do, 488, 490
- tronco encefálico, 494
- - bulbo, 494
- - formação reticular, 499
- - mesencéfalo, 497
- - ponte, 497
Encefalomielite, 531
Encefalopatia, 531
Enchimento ventricular, 731
Endarterectomia carotídea, 819
Endocárdio, 711
Endocardite, 712
Endocitose, 73
- fase líquida da, 72
- mediada por receptor, 72
- - como a fagocitose e a, diferem da pinocitose, 73
- - vírus e, 72
Endocrinologia, 636
Endoderma, 627, 670, 904
- células do, 959
- primitivo, 1126
Endodontia, 925
Endolinfa, 615
Endométrio, 1094
Endometriose, 1112
Endomísio, 297
Endoneuro, 461
Endorfinas, 443
Endoscopia, 23
Endossomo, 71
Endósteo, definição, 172
Endotélio, 443
- capilar, 882
- fator de relaxamento derivado do, 443
Enemas e equilíbrio dos líquidos, 1056
Energia, 35
- balanço térmico e de, 992
- - homeostasia da temperatura corporal, 993
- - - mecanismos de transferência de calor, 993
- - - produção de calor, 993
- - - termorregulação, 994
- - - termostato hipotalâmico, 994
- - homeostasia energética e regulação da ingestão de alimento, 996
- - taxa metabólica, 993
- formas de, e as reações químicas, 35
- transferência de, 970
- - nas reações químicas, 35
Enfisema, 907
Engenharia, 88
- de tecidos, 130
- genética, 88
Enterocinase, 937
Entorse, 266
Enurese noturna, 1047
Envelhecimento, 670
- articulações e, 289
- células e o, 94, 97
- equilíbrios líquido, eletrolítico e acidobásico e, 1065
- sentidos especiais e, 628
- sistema(s) e, 1108
- - circulatório, 815
- - digestório, 960
- - endócrino, 670
- - genitais, 1108
- - imune, 858
- - nervosos, 528
- - respiratório, 905
- - urinário, 1043
- tecido(s) e, 137
- - muscular, 323
- - ósseo, 187
- tegumento comum, 160
Envenenamento por estricnina, 440
Enxerto(s), 249
- de pele, 146
- ósseo, 249
- rejeição ao, 850
Enxofre, 978
Enzima(s), 51, 62
- acetilcolinesterase, 442
- adenilato ciclase, 641
- anidrase carbônica, 934
- conversora de angiotensina, 1030
- creatinoquinase, 312
- da borda em escova, 947
- desoxirribonuclease, 937
- digestivas, 72, 917
- fosfatases, 947
- fosfodiesterase, 642
- nucleosidases, 947
- pancreáticas, 936
- proteolíticas, 1083
- renina, 657
- retinal isomerase, 609
- ribonuclease, 937
- RNA polimerase, 85
Eosinófilos, 691
Epiblasto, 1126
Epicárdio, 711
Epicondilite, 283
- do jogador de beisebol juvenil, 283
- lateral do úmero, 283
Epicôndilo, 235
Epidemiologia, definição, 99
Epiderme, 144, 836
- camadas da, 147
- - basal, 146
- - córnea, 147
- - espinhosa, 146
- - granulosa, 147
- - lúcida, 147
- queratinização e crescimento da, 148
- tipos de células na, 146
Epidídimo, 1080
- ducto do, 1080
Epífises, definição, 172
Epigênese, 1156
Epiglote, 874
Epilepsia, 447
Epimísio, 297
Epinefrina, 442, 547, 661, 771
Epineuro, 461
Episiotomia, 1098
Epistaxe, 909
Epitálamo, 505
Epitélio, 918
- de revestimento e cobertura, 109
- - colunar pseudoestratificado, 110
- - estratificado, 110
- - simples, 110
- de transição, 1040
- germinativo, 1085
- olfatório, 515, 592, 870
Eponíquio, 155
Equilíbrio, 613
- acidobásico, 40, 1059
- - ações dos sistemas-tampões, 1059
- - - do ácido carbônico-bicarbonato, 1061
- - - do fosfato, 1061
- - - proteico, 1061
- - alterações do, 1063
- - - acidose metabólica, 1064
- - - acidose respiratória, 1064
- - - alcalose metabólica, 1064
- - - alcalose respiratória, 1064
- - - diagnóstico das, 1065
- - eliminação do H^+ pelo rim, 1062
- - exalação de dióxido de carbono, 1062
- audição e, 613
- - anatomia da orelha, 613
- - - externa, 614
- - - interna, 615
- - - média, 614
- - fisiologia, 620
- - natureza das ondas sonoras, 616
- - via auditiva, 620
Erb-Duchenne, paralisia de, 466
Ereção, 1083
Eritrócito(s), 68, 684, 687, 1021
- anatomia do, 687
- ciclo de vida do, 688
- de uma pessoa com anemia falciforme, 703
- eritropoese, 690
- fisiologia dos, 688
- membrana plasmática dos, rompimento prematuro da, 703
- perda excessiva de, por meio de sangramento, 703
Eritropoese, 690
Eritropoetina, 687
Erupções dentárias, 926
Escama, 201
- frontal, 200
- temporal, 201
Escápula, 233
- alada, 467
- espinha da, 233
- incisura da, 233
- músculos da, 364
Escarro, 909
Escavação, 1094
- retouterina, 1094
- vesicouterina, 1094
Esclera, 600
- seio venoso da, 601
Esclerose, 446
- lateral amiotrófica, 579
- múltipla, 446
Esclerótomo, 323, 1132
Escoliose, 225
Escotoma, 629
Escroto, 1072
- septo do, 1072
Esfigmomanômetro, 772
Esfíncter(es), 757
- anal, 953
- de Oddi, 935
- do esôfago, superior, 928
- músculos do assoalho da pelve que suportam as vísceras pélvicas, auxiliam a resistência contra a pressão intra-abdominal e atuam como, 360
- pré-capilar, 757
Esforço, lesões por, 266
Esfregaço sanguíneo, 129
Esmalte dentário, 925
Esmegma, 1114
Esôfago, 927
- atividades digestivas na faringe e, 930
- esfíncter superior do, 928
- fisiologia do, 928
- histologia do, 928
- localização da traqueia em relação ao, 877
Espaço(s)
- capsular, 1016
- intervilosos, 1132
- morto anatômico, 889
- subaracnóideo, 454, 494
- subdural, 454
Espasmo, 325
- vascular, 695
Espectro eletromagnético, 598
Espermátides, 1077
Espermatócitos primários e secundários, 1077
Espermatogênese, 1077
Espermatogônias, 1073
Espermatozoide(s), 1074, 1077
- amadurecimento do, 1080
- estágios da produção de, 1076
- injeção intracitoplasmática de, 1156
- porque os, são as únicas células do corpo a ter um flagelo, 97
Espermiação, 1077
Espermicidas, 1107
Espermiogênese, 1077
Espessamento pleural difuso, 908
Espinha, 240
- bífida, 225
- da escápula, 233
- ilíaca, 240
- - anterossuperior, 240
- - posteroinferior, 241
- - posterossuperior, 241
- músculo eretor da, 383
Espirograma, 889
Espirômetro, 889
Espirro, 495
Esplenomegalia, 862
Espondilite anquilosante, 291
Esputo ou escarro, 909
Esqueleto apendicular, 231-259
- comparação das pelves masculina e feminina, 243
- desenvolvimento, 253
- membro inferior, 239, 243
- - arcos do pé, 251
- - cíngulo do, 239
- - - ílio, 240
- - - ísquio, 241
- - - pelve maior, 243
- - - pelve menor, 243
- - - púbis, 243
- - falanges, 251
- - fêmur, 246
- - fíbula, 248
- - ossos, 251
- - - metatarsais, 251
- - - tarsais, 251
- - patela, 246
- - tíbia, 248
- membro superior, 232
- - cíngulo do, 233
- - - clavícula, 232
- - - escápula, 233
- - falanges, 239
- - ossos, 239
- - - carpais, 239
- - - metacarpais, 239
- - ulna e rádio, 235
- - úmero, 235
Esqueleto axial, 195-230
- acidentes ósseos, 198
- cabeça, 198
- - características exclusivas do crânio, 209
- - - fontículos, 210
- - - seios paranasais, 210
- - - suturas, 209
- - forames, 209
- - funções e características gerais, 199
- - órbitas, 209
- - ossos da face, 207
- - - conchas nasais inferiores, 208
- - - lacrimais, 207
- - - mandíbula, 208
- - - maxilas, 207
- - - nasais, 207
- - - palatinos, 208
- - - septo nasal, 208
- - - vômer, 208
- - - zigomáticos, 207
- - ossos do crânio, 200
- - - esfenoide, 203
- - - etmoide, 204
- - - frontal, 200
- - - occipital, 202
- - - parietais, 201
- - - temporais, 201
- coluna vertebral, 212
- - curvaturas normais da, 213
- - discos intervertebrais, 213
- - partes de uma vértebra comum, 215
- - - arco vertebral, 215
- - - corpo vertebral, 215
- - - processos, 215
- - regiões da, 216
- - - cervical, 216
- - - cóccix, 219
- - - lombar, 218
- - - sacro, 218
- - - torácica, 217
- divisões, 196
- hioide, 211
- tipos de ossos, 196
- tórax, 222
- - costelas, 223

- - esterno, 222
Esquizofrenia, 580
Estado(s)
- absortivo, metabolismo durante o, 989
- - reações, 989
- - regulação, 990
- confusional agudo, 531
- de consciência, regulação do, 505
- de repouso, 429
- pós-absortivo, metabolismo durante o, 990
- - reações, 990
- - regulação, 991
Estatocônios, membrana dos, 621
Estenose, 1047
- das vértebras lombares, 226
- pilórica, 930
Estercobilina, 689, 941
Estereocílios, 616
Esterilidade, 1156
Esterilização cirúrgica, 1105
Esterno, 222
- ângulo do, 222
- manúbrio do, 222
Esteroides, 47
- anabólicos, 320
Estertores, 909
Estimulação(ões), 619
- do sistema límbico, 903
- dos receptores, 562
- - auditivos, eventos na, na orelha direita, 619
- - sensitivos, 562
Estimuladores, 595
Estiramento, 474
- do músculo esfíncter do ânus, 903
- reflexos e arcos reflexos de, 474
Estômago, 930
- anatomia do, 930
- - interna e externa, 931
- atividades digestivas no, 935
- digestão química e mecânica no, 932
- histologia do, 930
- vista tridimensional das camadas do, 932
Estomodeu, 959, 1136
Estrabismo, 344, 629
Estradiol, 1100
Estrato, 602
- nervoso, 602
- pigmentoso, 602
Estresse, 668
- e doença, 668
- e imunidade, 857
- fratura por, 183
- incontinência urinária de, 361
- pós-traumático, transtorno de, 668
- resistência ao, 660
- resposta ao, e sistema endócrino, 667
- - de luta ou fuga, 668
- - exaustão, 668
- - reação de resistência, 668
- síndrome do, patelofemoral, 246
- teste de, 742
Estrias, 149
- medulares, 509
- terminais, 509
Estribo, 615
Estricnina, envenenamento por, 440
Estriol, 1100
Estrogênios, 664, 1100, 1143
Estrona, 1100
Estruturas oculares acessórias, 598
- aparelho lacrimal, 600
- cílios e supercílios, 600
- músculos extrínsecos do bulbo do olho, 600
- pálpebras, 598
Estupor, 531
Esvaziamento gástrico, 932
Eupneia, 888
Eustáquio, 873
- trompa de, 615
- tubas de, 873
Eutireoidismo, 674
Evacuação, 1107
Evasão microbiana da fagocitose, 837
Exame(s), 1037
- da medula óssea, 685
- de auscultação, 5
- de inspeção, 5
- de palpação, 5
- de percussão, 5
- de urina, 1037
Exaustão de calor, 1003
Excitabilidade elétrica muscular, 296
Excitação sexual, 1084
Excitotoxicidade, 442
Excreção(ões), 157
- de bilirrubina, 942
- e absorção, 157
Exercício(s), 320
- consumo de oxigênio após o, 314
- e coração, 735
- e gravidez, 1146
- e sistema respiratório, 903
- e tecido muscular esquelético, 320
- e tecido ósseo, 186
- lesão muscular induzida por, 302
- termogênese com atividade sem, 996
Exocitose, 71
Exoftalmia, 674
Éxons, 87
Exotropia, 629
Expiração, músculos da, 885
Explosão oxidante, 837
Expressão(ões)
- faciais, músculos da cabeça que produzem, 340
- gênica, visão geral da, 85
Extensibilidade muscular, 297
Exteroceptores, 564
Extrassístole, 745
- atrial, 745
- ventricular, 745
Extremidade, 232
- acromial, 232
- esternal, 232

F

Face, 208
- *lifting* da, 162
- osso(s) da, 207
- - conchas nasais inferiores, 208
- - lacrimais, 207
- - mandíbula, 208
- - maxilas, 207
- - nasais, 207
- - palatinos, 208
- - septo nasal, 208
- - vômer, 208
- - zigomáticos, 207
Fadiga, 314
- crônica, síndrome da, 862
- muscular, 314
Fagócitos, 72, 416
- células citotóxicas naturais e, 837
Fagocitose, 72, 692
- como a, e a endocitose mediada por receptor diferem da pinocitose, 73
- evasão microbiana da, 837
Fagolisossomo, 837
Fagossomo, 72, 837
Fala, 350
- músculos da cabeça que movimentam a língua e auxiliam a mastigação e a, 348
- músculos do trígono cervical anterior que auxiliam a deglutição e a, 350
Falanges, 239, 251
Fallot, tetralogia de, 744
Falópio, trompas de, 1091
Faringe, 870, 927
- atividades digestivas na, e esôfago, 930
Farmacologia, definição, 99
Fármacos, processamento de, 942
Fáscia, 1010
- lata, músculo tensor da, 387
- renal, 1010
Fasciculação, 325
Fascículo(s), 297
- atrioventricular, 724
- cardiogênicos, 740
- cuneiforme, 495, 571
- grácil, 495, 571
- musculares cardíacos do miocárdio, 712
- tendíneos, 569
Fasciite plantar, 402
Fasciotomia, 405
Fator(es)
- da angiogênese tumoral, 98
- de coagulação, 697
- de crescimento, 667
- - derivado das plaquetas, 696
- - epidérmico, 148, 158, 445
- - hemopoéticos, usos médicos dos, 687
- - insulina-símile, 644
- - - hormônio do crescimento e, 645
- de relaxamento derivado do endotélio, 443
- estabilizador da fibrina, 696
- estimulantes de colônias, 687
- humoral do timo, 666
Fauces, 923
Febre, 839, 1002
- como a, afetaria os processos corporais que participam da difusão, 64
- puerperal, 1156
Feedback, 1023
- mecanismo de, 429
- negativo neural, 958
- tubuloglomerular, 1023
Feixe(s)
- de axônios, 419
- de His, 724
Fêmur, 246
- músculos da coxa que movimentam o, a tíbia e a fíbula, 393
- músculos da região glútea que movimentam o, 387
- parcialmente seccionado, 173
Fenda(s), 434
- faríngeas, 628, 1136
- intercelulares, 759
- labial, 207
- palatina, 207
- sináptica, 308, 434
Fenilcetonúria, 985, 1151
Fenômeno de Raynaud, 556
Fenótipo, 1151
- genótipo de, 1150
Feocromocitomas, 674
Feomelanina, 149
Ferida cutânea, 157
- cicatrização da, 158
Ferritina, 689
Ferro, 836
- deficiência de, anemia por, 703
- proteínas de ligação ao, 836
- sobrecarga de, e dano tecidual, 689
Fertilização, 1071, 1122
- idade de, 1157
- *in vitro*, 1156
Feto, formação do osso no embrião e no, 177
- ossificação, 178
- - endocondral, 179
- - intramembranácea, 178
Fezes, 917
- absorção e formação de, no intestino grosso, 955
Fibra(s), 121
- autorrítmicas, 722
- ciliar, 626
- circulares, 602
- colágenas, 121, 569
- contráteis, potencial de ação e contração das, 724
- corticonucleares, 578
- de cromatina, 84
- de Purkinje, 724
- dietética, 956
- elásticas, 121
- nervosa(s), 411
- - classificação das, 433
- perfurantes, 172
- radiais, 602
- reticulares, 121
- zonulares, 602
Fibra(s) muscular(es), 297
- atriais, 542
- cardíaca, 320, 723
- detalhes de uma, 300
- esquelética(s), 304
- - anatomia microscópica de uma, 299
- - brancas, 318
- - contração e relaxamento das, 304
- - - acoplamento excitação-contração, 306
- - - ciclo da contração, 305
- - - junção neuromuscular, 308
- - - mecanismo de filamento deslizante, 305
- - - relação comprimento-tensão, 307
- - distribuição e recrutamento dos diferentes, 319
- - glicolíticas rápidas, 318
- - oxidativas lentas, 318
- - vermelhas, 318
- extrafusais, 568
- intrafusais, 568
- produção de trifosfato de adenosina nas, 312
- - fosfato de creatina, 312
- - respiração celular, 312
- - - aeróbica, 313
- - - anaeróbica, 312
- representação simplificada de uma, 301
Fibrilação, 744
- atrial, 745
- ventricular, 745
Fibrina, fator estabilizador da, 696
Fibrinogênio, 742
Fibrinólise, 698
Fibrinolisina, 698
Fibroblastos, 119
Fibrocartilagem, 130
Fibromialgia, 325
Fibronectina, 120
Fibrose, 159, 299
- cística, 908
Fíbula, 248
- músculos da coxa que movimentam o fêmur, a tíbia e a, 393
Fígado, 1043
- e vesícula biliar, 937
- - anatomia, 938
- - função e composição da bile, 941
- - histologia, 938
- - suprimento sanguíneo, 940
- funções do, 941
- ligamento redondo do, 814, 938
- relação do pâncreas com o, vesícula biliar e duodeno, 936
- veia porta do, 776
Filamentos, 299
- de ancoragem, 826
- e sarcômero, 299
Filtração glomerular, 1020
- membrana de filtração, 1020
- pressão efetiva de filtração, 1022
- pressões que controlam a, 1022
- taxa de, 1023
- - autorregulação renal da, 1023
- - regulação hormonal da, 1024
- - regulação neural da, 1023
Fímbrias, 1091
Fissura(s), 598
- corióidea, 626
- orbital, 204
- - inferior, 207
- - superior, 204
- palpebral, 598
- pulmonares, 880
- transversa do cérebro, 499
Fixação da coluna vertebral, 226
Fixadores, 335
Flagelo(s), 97
- cílios e, 76
- porque os espermatozoides são as únicas células do corpo a ter um, 97
Flato, 963
Flatulência, 955
Flavina, 978
- adenina, dinucleotídeo de, 971
- mononucleotídeo de, 978
Flebite, 819
Flebotomia, 704
Flebotomista, 704

Flexão plantar, 271
- reflexo da, 480
Fluido lacrimal, funções, 599
Flutter atrial, 745
Flutuadores vítreos, 605
Fluxo(s)
- de plasma renal, 1038
- de urina, 836
- iônico, alterações no, 431
Fluxo sanguíneo, 1014
- controle da pressão arterial e do, 768
- - hormonal, 771
- - local, 772
- - neural, 770
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- - papel do centro cardiovascular, 769
- encefálico, 488
- hepático, 941
- renal, 1014
- velocidade do, 767
Foice, 488
- do cerebelo, 488
- do cérebro, 488
Folículo(s), 151
- linfáticos agregados, 943
- ováricos, 1085
- - maduro, 1087
- - primordial, 1087
- - teca dos, 1089
- piloso, 151
- primários, 1087
Fontículos, 210
Forame(s), 209
- apical, 925
- da lâmina cribriforme, 207
- da mandíbula, 208
- da veia cava, 357
- do crânio, 211
- estilomastóideo, 202
- incisivo, 207
- infraorbital, 207
- interventriculares, 492
- intervertebral, 215
- jugular, 202
- magno, 202
- mentual, 208
- nutrício, 177
- - artéria nutrícia no, 173
- obturador, 243
- oval, 204, 741, 814
- redondo, 204
- sacrais posteriores, 219
- supraorbital, 200
- vertebral, 215
Força, 316
- movimento de, 305
- treinamento de resistência *versus* treinamento de, 316
Fórnice, 509, 1096
Fosfatase(s), 947
- ácida, 1083
Fosfato, 1058
- de creatina, 312
Fosfofrutocinase, 972
Fosfolipídios, 47, 61
Fosforilação oxidativa, 971
Fossa, 714
- da glândula lacrimal, 207
- do olécrano, 235
- hipofisial, 203
- ilíaca, 241
- infraespinal, 233
- intercondilar, 246
- mandibular, 201
- oval, 714, 815
- poplítea, 393
- radial, 235
- subescapular, 233
- supraespinal, 233
Fotofobia, 629
Fotofosforilação, 971
Fotomicrografia de luz, 685
Fotopigmento, 608
Fotorreceptores, 563, 603, 608, 610
- liberação de neurotransmissor pelos, 610
Fotossensibilidade, 162
Fóvea, 602
Fovéolas gástricas, 930
Fração de ejeção, 746
Frank-Starling, lei de, 732
Fratura(s), 183
- da clavícula, 232
- da coluna vertebral, 225
- das costelas, 223
- do quadril, 257
- dos metatarsais, 251
- e reparo do osso, 183
- - aberta, 183
- - cicatrização, 185
- - cominutiva, 183
- - de Colles, 183
- - de Pott, 183
- - em galho verde, 183
- - etapas, 185
- - fechada, 183
- - formação de calo, 184
- - - fibrocartilagíneo, 184
- - - ósseo, 184
- - formação do hematoma, 183
- - impactada, 183
- - por estresse, 183
- - remodelagem óssea, 185
- tratamento para, 186
Frênulo, 923
- da língua, 925
- do lábio, 923
Frequência cardíaca, 10, 732
- regulação da, 733
- - autônoma, 733
- - fatores, 735
- - química, 734
Frio, receptores de, 566
Frutose, 43
Fumaça, detector de, 582
Função sexual, desenvolvimento da, 1078
Fundo gástrico, 930
Funículo espermático, 1080
Fuso(s), 568
- mitótico, câncer e, 91
- musculares, 568

G

GABA, 442
- receptor ionotrópico do, 437
Gamaglobulina, 704, 862
Gameta(s), 1071
- transferência intratubária de, 1156
Gânglio(s), 515
- aorticorrenal, 543
- autônomos, 538, 540
- celíaco, 543, 1014
- cervicais, 543
- - inferior, 543
- - médio, 543
- - superior, 543
- ciliares, 515, 542, 547
- da base, 506
- do tronco simpático, 543
- - organização dos, 546
- - via da medula espinal para os, 543
- espirais, 520, 616
- - da cóclea, 620
- geniculado, 519
- mesentérico, 543
- - inferior, 543
- - superior, 543
- óticos, 520, 542, 547
- parassimpáticos, 543
- pterigopalatinos, 519, 542, 547
- submandibulares, 519, 542, 547
- terminais, 542
- trigeminal, 517
- vestibulares, 519, 616, 624
Gás, 898
- óxido nítrico, 639
- troca e transporte de, nos pulmões e tecidos, 898
Gastrina, 957
- peptídeo liberador da, 959
Gastroenterite, 963
Gastroenterologia, 915
Gastroscopia, 963
Gastrulação, 1128
Geladura, 166
Geleia de Wharton, 121, 1133
Gêmeos, 1123
- fraternos ou dizigóticos, 1123
- idênticos ou monozigóticos, 1123
- xifópagos, 1123
Gene(s), 84
- letal, 1157
- *SRY*, 1108
- supressores de tumor, 93
Gengivas, 925
Genoma, 84
Genômica, 84
Genótipo e fenótipo, 1150
Geriatria, 97
Gerontologia, 97
Gigantismo, 183, 673
Ginecologia, 1071
Ginecomastia, 675
Giro
- denteado, 508
- do cíngulo, 509
- para-hipocampal, 508
- pós-central, 505
- pré-central, 505
Glande, 1083
- do clitóris, 1096
- do pênis, 1083
Glândula(s), 505
- ceruminosas, 154, 614
- ciliares sebáceas, 600
- da pele, 153
- - ceruminosas, 154
- - sebáceas, 153
- - sudoríparas, 154
- duodenais, 943
- endócrinas, 636
- - diferença básica entre as, e exócrinas, 637
- - localização de várias, 637
- epiteliais, 959
- exócrinas, 636
- - classificação estrutural das, 116
- gástricas, 930
- intestinais, 943, 953
- lacrimais, 542, 600
- - fossa das, 207
- linguais, 925
- mamárias, 1098
- olfatórias de Bowman, 593
- paratireoides, 654
- - distúrbios das, 674
- - hormônio paratireóideo, 654
- parauretrais, 1096
- pineal, 505, 664
- salivares, 923
- - parótidas, 923
- - sublinguais, 923
- - submandibulares, 923
- sexuais acessórias, 1071, 1082
- - bulbouretrais, 1083
- - próstata, 1082
- - seminais, 1082
- sublingual, 542
- submandibular, 542
- sudoríparas, 1043
- suprarrenal(is), 655
- - córtex da, 655
- - - androgênios, 660
- - - glicocorticoides, 659
- - - mineralocorticoides, 655
- - distúrbios das, 674
- - hiperplasia congênita da, 660
- - medula da, 661
- tarsais, 600
- tireoide, 650
- - ações dos hormônios tireoidianos, 653
- - calcitocina, 654
- - controle da secreção dos hormônios tireoidianos, 653
- - distúrbios da, 674
- - formação, armazenamento e liberação dos hormônios tireoidianos, 651
- vestibulares, 1096
- - maiores, 1096
- - menores, 1096
Glaucoma, 628
Glicerol, 45
Glicina, 442
Glicocálice, 62
Glicocorticoides, 655, 659
Glicogênese, 979
Glicogênio, 44
- células que armazenam, 44
- grânulos de, 73
Glicogenólise, 979
Glicolipídios, 61
Glicólise, 73, 312, 972
Gliconeogênese, 981
Glicoproteínas, 62
Glicosamina, 120
Glicosaminoglicanas, 120
Glicose, 660
- destino da, 972
- formação de, 660
- formas alternativas de se escrever a fórmula estrutural da, 42
- monômero de, 42
- movimento de, dentro das células, 972
- peptídeo insulinotrópico dependente de, 943
- regulação da concentração sanguínea de, 1010
- transportador de, 66
- transporte de, como a insulina altera o, por meio da difusão facilitada, 66
Glicose-6-fosfato, função da, 986
Glicosúria, 1027
Gliomas, 415
Globina, 688
Globo pálido, 508
Globulina transportadora de tiroxina, 651
Glóbulos, 684
- brancos, 684 (*v.tb.* Leucócitos)
- vermelhos, 684
Glomérulo, 1014
Glomerulonefrite, 1046
Glomos, 901
- caróticos, 771, 901
- para-aórticos, 771, 901
Glote, 874
Glucagon, regulação da secreção de, e de insulina, 662
Golgi, complexo de, 79, 608
- processamento e embalagem de proteínas pelo, 80
Gônadas, 664, 1071, 1108
Gonadotrofos, 644
Gonadotropina(s), 1078
- coriônica humana, 1143
- hormônio liberador das, 1078, 1100
Gonorreia, 1113
Gordura(s), 45
- monoinsaturadas, 45
- periorbital, 600
- poli-insaturadas, 45
- saturada, 45
- transplante de, 161
Gorjeta de garçom, posição de, 466
Gota, 291
Gotículas lipídicas, 73
Gradiente(s)
- eletroquímicos, 422
- osmótico, 1033
Granulação(ões), 493
- aracnóideas, 493
- tecido de, 159
Granulisina, 849
Grânulos, 73
- azurofílicos, 691
- de glicogênio, 73
- lamelares, 147
Granzimas, 837, 848
Graves, doença de, 674
Gravidez, 1143
- ectópica, 1126
- exercício e, 1146
- hipertensão induzida pela, 1146
- hormônios da, 1143
- mudanças maternas durante a, 1143
- testes de, 1143
- vômito da, 1157
Gripe aviária, 909

Grupos e tipos sanguíneos, 700
- ABO, 700
- Rh, 701
- transfusões, 700
- - tipagem e reação cruzada do sangue para, 702
Guanosina, monofosfato cíclico de, 610
Guillain-Barré, síndrome de, 447
Gustação, 595
- anatomia dos calículos gustatórios e papilas, 595
- fisiologia da, 595
- limiares e adaptação gustatórios, 595
- via gustatória, 597

H

Haldane, efeito, 898
Halitose, 963
Hálux, 401
- músculo do, 396
- - abdutor, 401
- - extensor longo, 396
- valgo, 257
Hassall, corpúsculos de, 830
Havers, sistema de, 130, 175
Helicotrema, 616
Hemangioblastos, 815, 1132
Hemangioma, 166
Hematócrito, 684
Hematologia, 681
Hematoma de fratura, formação do, 183
Hematopoese, 172
Heme, 688
Hemidesmossomos, 106
Hemiplegia, 481
Hemisfério(s)
- do cerebelo, 499
- do cérebro, 505
- - diferenças funcionais entre os dois, 513
- - direito, vista lateral do, 511
Hemocromatose, 704
Hemodialisador, 1039
Hemodiálise, 1039
Hemodiluição normovolêmica aguda, 704
Hemodinâmica, vasos sanguíneos e, 753-823
- avaliação da circulação, 772
- - medida da pressão arterial, 772
- - pulso, 772
- choque e homeostasia, 773
- - respostas homeostáticas ao choque, 774
- - sinais e sintomas, 776
- - tipos de, 774
- controle da pressão arterial e do fluxo sanguíneo, 768
- - hormonal, 771
- - local, 772
- - neural, 770
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- - papel do centro cardiovascular, 769
- desenvolvimento dos, e do sangue, 815
- estrutura e função dos, 754
- - anastomoses, 757
- - artérias, 756
- - - elásticas, 756
- - - musculares, 756
- - arteríolas, 757
- - básica, 754
- - - túnica externa, 756
- - - túnica íntima, 754
- - - túnica média, 754
- - capilares, 757
- - distribuição do sangue, 762
- - veias, 759
- - vênulas, 759
- pressão arterial, 765, 768
- resistência vascular, 765
- retorno venoso, 766
- troca capilar, 762
- - difusão, 762
- - fluxo de massa, filtração e reabsorção, 763
- - transcitose, 763
- velocidade do fluxo sanguíneo, 767
- vias circulatórias, 776
- - circulação, 811
- - - fetal, 813
- - - porta hepática, 776
- - - pulmonar, 811
- - - sistêmica, 776
Hemofilia, 704, 1155
Hemoglobina, 150
- fatores que afetam a afinidade da, pelo oxigênio, 895
- fetal, afinidade do oxigênio da, e adulta, 897
- relação entre a, e a pressão parcial de oxigênio, 894
- síntese deficiente de, 703
Hemograma completo, 695
Hemopoese insuficiente, 703
Hemorragia, 704
Hemorroidas, 963
Hemospermia, 1083
Hemotórax, 880
Henle, alça de, 1014, 1029
- curta, 1015
- ramo descendente da, 1015
- reabsorção e secreções tubulares na, 1029
Henry, lei de, 891
Heparina, 699
Hepatite, 962
Hepatócitos, 938
Herança, 1150
- autossomos, cromossomos sexuais e determinação do sexo, 1154
- dominante-recessiva, variações na, 1152
- - complexa, 1153
- - de alelos múltiplos, 1152
- - dominância incompleta, 1152
- genótipo e fenótipo, 1150
- ligada ao sexo, 1154
- - cegueira para vermelho e verde, 1155
- - inativação do cromossomo X, 1155
Hering-Breuer, reflexo de, 903
Hermafroditismo, 1114
Hérnia, 963
- de disco, 225
- inguinal, 355
Herpes, 482
- genital, 1114
- simples, 166
- zoster, 482
Heterozigoto, 1151
Hiato, 928
- aórtico, 357
- esofágico, 357, 928
- sacral, 219
Hidrocele, 1073
Hidrocortisona, 659
Hidrogênio, ligações de, 34
Hidrólise, 38
- do trifosfato de adenosina, 305
Hidronefrose, 1047
Hidroxiapatita, cristais de, 172
5-Hidroxitriptamina, 442
Hilo, 1010
- pulmonar, 880
- renal, 1010
- - estruturas que atravessam o, 1013
Hímen, 1096
Hiperacusia, 615
Hiperatividade, 530
Hipercapnia, 771, 901
Hipercarbia, 901
Hiperesplenismo, 862
Hiperglicemia, 646
Hiperidrose, 556
Hiperinsulinismo, 675
Hipermetropia, 607
Hipernatremia, 1057
Hiperopia, 607
Hiperparatireoidismo, 674
Hiperplasia, 99
- congênita da glândula suprarrenal, 660
- muscular, 299
Hipersecreção, 673
Hipersensibilidade, reações de, 861
Hipertensão, 818
- alterações no estilo de vida para reduzir a, 818
- do avental branco, 819
- efeitos lesivos da, não tratada, 818
- induzida pela gravidez, 1146
- tipos e causas da, 818
- tratamento medicamentoso da, 818
Hipertonia muscular, 317
Hipertrofia, 99, 138
- muscular, 299
Hiperventilação, 902
Hipoblasto, 1126
Hipocampo, 508
Hipocapnia, 902
Hipocarbia, 902
Hipocinesia, 584
Hipoderme, 144, 297
Hipófise, 648
- distúrbios da, 673
- hipotálamo e, 644
- - adeno-hipófise, 644
- - - controle da secreção pela, 645
- - - hormônio(s)
- - - - adrenocorticotrópico, 647
- - - - do crescimento humano e fatores de crescimento insulina-símiles, 645
- - - - estimulador da tireoide, 647
- - - - folículo-estimulante, 647
- - - - luteinizante, 647
- - - - melanócito-estimulante, 648
- - - prolactina, 647
- - - sistema porto-hipofisário, 644
- - - tipos de células da, 644
- - e seu suprimento sanguíneo, 643
- - neuro-hipófise, 648
- - - hormônio antidiurético, 649
- - - ocitocina, 649
Hipoglicemia, 675
Hiponatremia, 1057
Hiponíquio, 155
Hipoparatireoidismo, 674
Hipospádia, 1114
Hipossecreção, 673
Hipotálamo, 503
- corpos mamilares do, 509
- e hipófise, 644
- - adeno-hipófise, 644
- - e seu suprimento sanguíneo, 643
- - neuro-hipófise, 648
Hipotensão, 819
- ortostática, 819
- postural, 819
Hipotermia, 735, 995
Hipotireoidismo congênito, 674
Hipotonia muscular, 317
Hipoventilação, 909
Hipóxia, 690, 771, 902
Hirsutismo, 153, 675
His, feixe de, 724
Histamina, 838
Histerectomia, 1095
Histocompatibilidade, complexo principal de, 692
- antígenos do, 843
Histologia, definição, 105
Histonas, 84
HIV, 72, 1096 (*v.tb.* AIDS)
- diagnóstico, 860
- estrutura e infecção, 860
- sinais, 860
- sintomas, 860
- transmissão, 860
- tratamento, 860
Hodgkin, doença de, 862
Homeostasia, 993
- choque e, 773
- controle da, 8
- - sistemas de retroalimentação, 9
- da temperatura corporal, 993
- - mecanismos de transferência de calor, 993
- - produção de calor, 993
- - termorregulação, 994
- - termostato hipotalâmico, 994
- do cálcio, papel do osso na, 186
- e líquidos corporais, 8
- energética e regulação da ingestão de alimento, 996
- mineral, 172
Homocisteína, 742
Homozigoto, 1151
Hormônio(s), 636, 649, 735
- administração de, 639
- adrenocorticotrópico, 645, 647
- aminados, 639
- antidiurético, 649, 771, 1031, 1054
- antimülleriano, 1108
- autócrinos, 638
- circulantes e locais, 638
- classes químicas dos, 638
- - hidrossolúveis, 639
- - lipossolúveis, 638
- da gravidez, 1143
- do crescimento, 644
- - e fatores de crescimento insulina-símiles, 645
- - efeito diabetogênico do, 647
- do sistema digestório, 959
- e crescimento ósseo, 182
- e pelo, 153
- eicosanoides, 639
- esteroides, 638
- estimulador da tireoide, 644, 647
- folículo-estimulante, 644, 647, 1078, 1100
- glicoproteicos, 639
- gonadotrófico coriônico humano, 1104
- inibidores, 444, 644
- liberadores, 644
- - da corticotropina, 659
- - das gonadotropinas, 1078, 1100
- - de corticotropina, 1143
- luteinizante, 644, 647, 1078, 1100
- mecanismos da ação dos, 639
- - hidrossolúveis, 641
- - interações hormonais, 642
- - lipossolúveis, 639
- melanócito-estimulante, 645, 648
- parácrinos, 638
- paratireóideo, 654, 1031
- peptídicos e proteicos, 639
- por classe química, 640
- processamento de, 942
- produção de, 1010
- que regulam a síntese e a ejeção de leite, 1099
- sexuais, 182
- tireoidianos, 639
- - ação dos, 653
- - controle da secreção dos, 653
- - formação, armazenamento e liberação dos, 651
- transporte dos, pelo sangue, 639
Horner, síndrome de, 547
HPV, 98
Humor aquoso, 8, 605
Huntington, doença de, 580

I

Ibuprofeno, 568
Icterícia, 704, 940
Idade, 1157
- de fertilização, 1157
- gestacional, 1157
Identidade celular, marcadores de, 63
Íleo, 943
- nódulos linfáticos no, 946
Ilhotas
- pancreáticas, 662, 937
- - distúrbios das, 674
- - regulação da secreção de glucagon e de insulina, 662
- - tipos de células nas, 662
- sanguíneas, 1132
Ílio, 240
- linhas arqueadas do, 243
Imagem médica e procedimentos comuns, 19
- cintilografia, 23
- endoscopia, 23
- radiografia, 21
- ressonância magnética, 22
- tomografia por emissão de pósitrons, 23
- ultrassonografia, 22

Impacto, síndrome do, 366
Implantes cocleares, 620
Impressão(ões)
- digitais, 149
- genômica, 1151
Impulsos, 9
- auditivos, 582
- nervosos, 9, 439
- - funções dos dendritos, corpo celular e o axônio na comunicação dos, 412
- - geração de, 562
- vestibulares, 582
- visuais, 582
Imunidade, 844
- adquirida ou adaptativa, 825, 839
- - antígenos, 842
- - - do complexo principal de histocompatibilidade, 843
- - - e receptores de antígenos, 842
- - citocinas, 845
- - maturação das células B e T, 840
- - seleção clonal, o princípio, 842
- - tipos de, 841
- - vias de processamento do antígeno, 843
- - - endógenos, 845
- - - exógenos, 844
- autorreconhecimento e tolerância imunológica, 855
- envelhecimento e sistema imune, 858
- estresse e, 857
- inata, 825, 836
- - primeira linha de defesa, pele e túnicas mucosas, 836
- - segunda linha de defesa, internas, 836
- - - células citotóxicas naturais e fagócitos, 837
- - - febre, 839
- - - inflamação, 837
- - - substâncias antimicrobianas, 836
- mediada por anticorpos, 850
- - ações dos anticorpos, 853
- - ativação e seleção clonal das células B, 850
- - estrutura dos anticorpos, 850
- - memória imunológica, 854
- - papel do sistema do complemento na, 853
- mediada por células, 846
- - ativação e seleção clonal das células T, 848
- - - auxiliares, 847
- - - citotóxicas, 848
- - eliminação dos invasores, 848
- - vigilância imunológica, 849
Imunodeficiência grave combinada, 862
Imunoglobulinas, 684, 850
Imunoterapia tumoral, 856
Inanição, metabolismo durante o jejum e a, 992
Inchaço, 837
Incisura(s), 208
- cardíaca, 880
- claviculares, 222
- da escápula, 233
- da mandíbula, 208
- fibular, 249
- isquiática maior, 241
- jugular, 222
- radial, 235
- troclear, 235
- ulnar, 239
- vertebrais, 215
Incontinência urinária, 1042
- de estresse, 361
Inervação, 266
- do trato gastrointestinal, 919
- - divisão autônoma do sistema nervoso, 919
- - sistema nervoso entérico, 919
- - vias de reflexo gastrointestinal, 920
- e suprimento sanguíneo, 266
- - articulações sinoviais, 266
- - tecido muscular esquelético, 297
- vascularização e, do osso, 177
Infância, crescimento ósseo durante a lactância, e a adolescência, 179
- em comprimento, 179
- em espessura, 182
Infarto do miocárdio, 722
Infecção(ões), 1046
- estreptocócica, 909
- pelo HIV, 860
- - tratamento, 860
- urinárias, 1046
Infertilidade, 1156
Inflamação e imunidade, 837
Influenza aviária, 909
Influxo sensitivo, integração do, 562
Infundíbulo, 503, 1091
- plexo capilar do, 649
Inibidor(es), 861
- da protease, 861
- da transcriptase reversa, 861
- de tripsina, 937
- seletivos da recaptação de serotonina, 442
Inibina, 664, 1101
Injeção(ões), 309
- de Botox, 309
- intracitoplasmática de espermatozoide, 1156
- intramusculares, 334
Inserções musculares da crista ilíaca, avulsão de, 241
Insolação, 1003
Insônia, 585
Inspeção, exame de, 5
Inspiração, músculos da, 885
Insuficiência(s)
- adrenocortical crônica, 674
- cardíaca, 68
- - congestiva, 733
- renal, 1046
- - aguda, 1046
- - crônica, 1046
- respiratória, 909
Insuflação, reflexo de, 903
Ínsula, 505
Insulina, 662
- como a, altera o transporte de glicose por meio da difusão facilitada, 66
- regulação da secreção da glucagon e de, 662
Integrinas, 106
Interferon, 88, 836
Interleucina, 687
Interoceptores, 538, 564
Interseções tendíneas, 354
Intervalo
- P-Q, 727
- Q-T, 727
Intestino(s), 948
- delgado, 942
- - absorção no, 947
- - - de água, 951
- - - de aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos, 948
- - - de eletrólitos, 951
- - - de lipídios, 950
- - - de monossacarídeos, 947
- - - de vitaminas, 951
- - anatomia do, 942
- - digestão mecânica no, 946
- - digestão química no, 946
- - - das proteínas, 947
- - - dos ácidos nucleicos, 947
- - - dos carboidratos, 946
- - - dos lipídios, 947
- - funções do suco intestinal e das enzimas da borda em escova, 943
- - histologia do, 943
- - plexos entéricos do, 410
- grosso, 952
- - absorção e formação de fezes no, 955
- - anatomia do, 952
- - digestão no, 953
- - - mecânica, 953
- - - química, 955
- - histologia do, 953
- - reflexo de defecação, 956
- primitivo, 1136
Intolerância à lactose, 947
Intoxicação, 1056
- alimentar, 963
- por água, 1056
- por monóxido de carbono, 897
Intubação, 877
- durante a anestesia, 349
Intumescência, 454
- cervical, 454
- lombar, 454
Iodação da tirosina, 651
Iodeto, 651
- oxidação do, 651
- sequestro do, 651
Íon(s), 301
- bicarbonato, 898
- cálcio, 301
- - *digitalis* e, nas células do músculo cardíaco, 70
- canais de, 62
- cloreto, 32
- - função dos, na saliva, 924
- distribuição desigual de, no citosol e no líquido extracelular, 424
- e a formação de ligações iônicas, 32
- e compostos iônicos comuns no corpo, 32
- hidrogênio, 39, 934
- moléculas e compostos, 30
- potássio, 69
- sódio, 69
Íris, 605
Irradiação, 1141
Irritação das vias respiratórias, 903
Isomerização, 609
Isômeros, 42
Isótipos radioativos, 29
Isótopo, meia-vida de um, 29
Isquemia do miocárdio, 722
Ísquio, 241

J

Jarrete, contratura dos músculos do, e *charley horse*, 393
Jejum, metabolismo durante o, e a inanição, 992
Jejuno, 943
Joanete, 257
Joelho(s), 286
- articulação(ões) do, 246, 268, 286
- - substituição da, 289
- lesões do, 286
- valgo, 257
- varo, 257
Junções celulares, 106
- comunicantes, 107
- de adesão, 106
- desmossomos, 106
- hemidesmossomos, 106
- oclusivas, 106

K

Klinefelter, síndrome de, 1157
Korotkoff, sons de, 773
Krebs, ciclo de, 975, 1083
Kupffer, células de, 837
Kwashiorkor, 1003

L

Lábio(s), frênulo do, 923
Labirinto, 615
- membranáceo, 615
- ósseo, 615
- - subdivisões do, 618
Laceração, 166
Lactação, fisiologia da, 1149
Lactância, crescimento ósseo durante a, a infância e a adolescência, 179
- em comprimento, 179
- em espessura, 182
Lactase, 946
Lactente, síndrome da morte súbita do, 908
Lácteos, 826
Lactogênio placentário humano, 1143
Lactose, intolerância à, 947
Lactotrofos, 645
Lágrimas, 600
Lamelas, 130
- circunferenciais, 175
- concêntricas, 175
- elásticas, 756
- intersticiais, 175
Lâmina(s), 616
- basal, 650, 1021
- basilar, 616
- cribriforme, forames da, 207
- hepáticas, 938
- medular medial, 502
- parietal, 131, 711
- perpendicular, 207
- visceral, 131, 711
Laminectomia, 226
Langerhans, ilhotas pancreáticas de, 662, 674, 937
- células das, 145
Lanugo, 153
Laringe, 874
- câncer de, 877
- ventrículo da, 874
Laringite, 877
Laser, rejuvenescimento a, 161
LASIK, 607
Lei(s)
- de Boyle, 884
- de Dalton, 891
- de Frank-Starling, 732
- de Henry, 891
- de Starling para os capilares, 763
Leite, 1099
- ejeção de, 1149
- - hormônios que regulam a síntese e a, 1099
- - reflexo de, 1149
- uterino, 1123
Leito, 155
- capilar, 758
- ungueal, 155
Lemnisco, 495
- lateral, 620
- medial, 495
Lente, 604
- placoides da, 626, 1136
Leptina, 996
Lesão(ões)
- da pele, profunda, 158
- da prática de corrida, 405
- do dorso e levantamento de pesos, 386
- do joelho, 286
- do(s) músculo(s), 282
- - induzida por exercício, 302
- - levantador do ânus, 361
- - manguito rotador, 282
- do(s) nervo(s), 467
- - femoral, 470
- - frênicos, 464
- - isquiático, 472
- - obturador, 470
- - que emergem do plexo braquial, 466
- - radial, 467
- - torácico longo, 467
- - ulnar, 467
- do plexo lombar, 470
- e reparo no sistema nervoso periférico, 445
- em chicotada, 226
- encefálicas, 510
- por esforço, 266
- solar, 162
Letargia, 531
Leucemia, 98, 704
Leucócitos, 119, 684, 691
- agranulares, 691
- funções dos, 692
- granulares, 691
- polimorfonucleares, 691
Leucocitose, 692, 839
Leucorreia, 1114
Leucotrienos, 48, 629, 666, 839
Leydig, células de, 1074
Libido, 1074
Lieberkühn, criptas de, 943, 953
Lifting, 162

- cutâneo não cirúrgico por radiofrequência, 162
- da face, das sobrancelhas ou do pescoço, 162
Ligação(ões)
- iônica, principal diferença entre uma, e uma ligação covalente, 33
- peptídica, 49
- químicas, 31
- - covalentes, 32
- - de hidrogênio, 34
- - iônicas, 31
Ligadura tubária, 1105
Ligamento(s), 1083
- arterial, 815
- coronários, 938
- costoclavicular, 232
- cricotireóideo mediano, 874
- cricotraqueal, 874
- denticulados, 454
- falciforme, 921
- fundiforme, 1083
- inguinal, 355
- nucal, 202
- redondo(s), 1093
- - do fígado, 814, 938
- retouterinos, 1093
- suspensor(es), 602
- - da mama, 1098
- - do pênis, 1083
- útero-ovárico, 1085
Limiares e adaptação, 593
- gustatórios, 595
- olfatórios, 593
Linfa, 8, 826
- formação e fluxo da, 828
Linfadenopatia, 862
Linfangite, 862
Linfedema, 862
Linfócitos, 691
Linfoma(s), 98, 862
- não Hodgkin, 862
Linfonodo(s), 831
- estrutura de um, 832
Linfotoxina, 849
Língua, 924
- frênulo da, 925
- músculos da cabeça que movimentam a, e auxiliam a mastigação e a fala, 348
- músculos extrínsecos da, 349
Linha(s)
- alba, 355
- arqueadas do ílio, 243
- epifisial, 172, 182
- glútea, 241
- - anterior, 241
- - inferior, 241
- - posterior, 241
- intertrocantérica, 246
- M, 302
- nucais, 202
- - inferiores, 203
- - superiores, 202
- pectínea do púbis, 243
- Z, 301
Lipase, 947
- gástrica, 934, 947
- lingual, 925, 927, 947
- lipoproteína, 950
- pancreática, 937, 947
Lipídios, 44
- absorção de, 950
- ácidos graxos, 44
- arranjo do mosaico fluido dos, e das proteínas na membrana plasmática, 61
- digestão química no intestino delgado de, 947
- eicosanoides, 48
- esteroides, 47
- fosfolipídios, 47
- metabolismo dos, 941, 981
- - anabolismo, 984
- - armazenamento de triglicerídios, 983
- - catabolismo, 983
- - destino dos lipídios, 983
- - fontes e importância do colesterol no sangue, 982
- - lipogênese, 984
- - lipólise, 983
- - transporte de lipídios pelas lipoproteínas, 981
- transporte de, da dieta, 826
- triglicerídios, 44
- vitaminas lipossolúveis, 48
Lipoaspiração, 123
Lipogênese, 984
Lipólise, 660, 983
Lipoproteínas, 44, 741, 982
- de alta densidade, 741, 982
- de baixa densidade, 741, 982
- de muito baixa densidade, 982
- transporte de lipídios pelas, 981
Líquido(s), 1051
- alveolar, tensão superficial do, 888
- cerebrospinal, 8, 491
- - vias de circulação do, 492
- corporais, 1056
- - compartimentos e equilíbrio dos, 1051
- - - fontes de ganho e perda de água corporal, 1053
- - - movimento da água, 1055
- - - regulação da perda de água e solutos, 1053
- - - regulação do ganho de água, 1053
- - eletrólitos nos, 1056
- - - bicarbonato, 1058
- - - cálcio, 1058
- - - cloreto, 1058
- - - concentrações dos, 1056
- - - fosfato, 1058
- - - magnésio, 1059
- - - potássio, 1058
- - - sódio, 1057
- - homeostasia e, 8
- enemas e equilíbrio dos, 1056
- extracelular, 8, 66, 1052
- - distribuição desigual de íons no citosol e no, 424
- intersticial, 8, 682, 763, 1052
- - drenagem do excesso de, 826
- - pressão do, 763
- - - hidrostática, 763
- - - osmótica, 763
- - solutos como principais contribuintes da alta osmolaridade do, na medula renal, 1034
- intracelular, 8, 73, 1052
- lacrimal, 600
- pericárdico, 711
- seminal, 1082
- sinovial, 8, 264
- tubular, 1027
Lisossomos, 71, 81
Lisozima, 600, 692, 836
Litotripsia por onda de choque, 1046
Lobo(s), 1014
- do cérebro, 505
- límbico, 508
- pulmonares, 880
- renal, 1014
Lóbulo(s), 1073
- da orelha, 614
- flóculo-nodular, 499
- hepático, 940
- pulmonares, 880
Loções autobronzeadoras, 162
Lordose, 225
Lou Gehrig, doença de, 579
Lubrificante, água como, 38
Lume, 754
- diâmetro do, 765
Lumpectomia, 1113
Lúpus eritematoso sistêmico, 137, 862
Luxação(ões), 278
- da cabeça do rádio, 283
- da costela, 233
- da mandíbula, 278
- do ombro, 282
Luz, adaptação à, e à escuridão, 610
Lyme, doença de, 291

M

Má-absorção, 963
Macrófagos, 119
- alveolares, 837, 882
- fixos, 691
- migratórios, 837
- nômades, 692
- teciduais, 837
Mácula, 604
- densa, 1018
- lútea, 604
Magnésio, 1059
Mal dos mergulhadores, 891
Maléolo, 249
- lateral, 240
- medial, 249
MALT (*v.* Tecido linfático associado a mucosa)
Maltase, 946
Mama(s), 1098
- aréola da, 1098
- aumento e redução da, 1100
- câncer de, 1112
- doença fibrocística das, 1100
- ligamentos suspensores da, 1098
- ultrassonografia de, 1112
Mamografia, 21, 1112
Mamograma, 1112
Mancha(s), 149
- em vinho do Porto, 166
- senis, 149
Mandíbula, 208
- canal da, 208
- forame da, 208
- incisura da, 208
- luxação da, 278
- músculos que movimentam a, e auxiliam a mastigação, 346
Manguito rotador, lesões dos músculos do, 282
Manobra de compressão do abdome, 909
Manto, camada do, 522
Manúbrio do esterno, 222
Mão(s), 378
- em garra, 467
- músculos da, 378
- - extrínsecos, 374
- músculos da palma da, que movimentam os dedos, 378
- músculos do antebraço que movimentam a, 374
- placas das, 255
- redes venosas dorsais das, 799
Má-oclusão, 963
Marasmo, 1003
Marcador(es)
- de identidade celular, 63
- tumoral, 99
Marcapasso(s), 724
- artificiais, 724
Marfan, síndrome de, 121
Massa
- atômica, 30
- celular, 1123
- óssea, perda de, 187
- peristalse de, 955
- reflexo em, 556
Massagem e síncope do seio carótico, 771
Mastectomia radical, 1113
Mastigação, 927
- músculos da cabeça que movimentam a língua e auxiliam a, e a fala, 348
- músculos que movimentam a mandíbula e auxiliam na, 346
Mastócitos, 119
Mastoidite, 201
Material pericentriolar, 76
Matriz extracelular, 187
- do tecido conjuntivo, 120
- - fibras, 121
- - substância fundamental, 120
- óssea, 187
Mau hálito (*v.* Halitose)
Maxilas, 207
Meato(s), 613
- acústico, 613
- - externo, 201
- - interno, 201
- nasais, 870
Mecanorreceptores, 564
Mediastino, 16, 710
Medicamentos, administração percutânea de, 157
Medicina transfusional, centros de, 704
Medula, 1085
- da glândula suprarrenal, 661
- do ovário, 1085
- espinal, 410, 453-486
- - anatomia da, 454
- - - estruturas de proteção, 454
- - - externa, 454
- - - interna, 457
- - compressão da, 482
- - corte da, 493
- - - corte frontal do encéfalo e, 494
- - - corte sagital do encéfalo e, 493
- - desenvolvimento do encéfalo e da, 529
- - fisiologia da, 463
- - - reflexo(s)
- - - - de estiramento, 474
- - - - e arcos reflexos, 465
- - - - flexores e extensores cruzados, 478
- - - - tendinoso, 476
- - - tratos sensoriais e motores, 463
- - nervos espinais, 460
- - - dermátomos, 463
- - - distribuição dos, 463
- - - revestimentos de tecido conjuntivo dos, 461
- - parte lombar da, 571
- - via da, para os gânglios do tronco simpático, 543
- óssea, 685
- - amarela, 172
- - exame da, 685
- - transplante de células-tronco da, e do sangue do cordão umbilical, 695
- - vermelha, 685
- - - destruição da, 703
- renal, 1014
- - solutos como principais contribuintes da alta osmolaridade do líquido intersticial na, 1034
Megacolo, 556
Meiose, 88, 94
- comparação entre mitose e, 96
Meissner, 919
- corpúsculo de, 148, 565
- plexo de, 919
Melanina, 146, 149
Melanócitos, 145
Melanocortina, 996
Melanoma(s), 98
- maligno, 164
- - comparação entre um nevo normal e um, 164
Melanossomo, 149
Melanotropina, 645
Melatonina, 505, 665
Membrana(s), 131
- apical, 1026
- basal(is), 882
- - capilar, 882
- - e doença, 108
- - epitelial, 882
- basolateral, 1026
- bucofaríngea, 959
- cloacal, 959, 1129
- de filtração, 1020
- dos estatocônios, 621
- epiteliais, 131
- exocelômica, 1126
- interósseas, 239, 262
- mitocondrial, 82
- nuclear, 84
- potencial de, em repouso, 422
- respiratória, 882
- sinoviais, 131, 264
- tectória, 616
- timpânica, 615
- - perfurada, 614
- - secundária, 615
- tíreo-hióidea, 874
Membrana(s) plasmática(s), 60
- arranjo do mosaico fluido dos lipídios e das proteínas na, 61
- canais iônicos na, 423

- dos eritrócitos, rompimento prematuro das, 703
- estrutura da, 61
- - bicamada lipídica, 61
- - disposição das proteínas da, 61
- fluidez da, 63
- funções das proteínas da, 62
- gradientes através da, 63
- permeabilidade da, 63
- transporte através da, 64
- - processos ativos, 69
- - - transporte ativo, 69
- - - transporte vesicular, 71
- - processos passivos, 64
- - - difusão facilitada, 65
- - - difusão simples, 65
- - - osmose, 67
- - - princípio da difusão, 64
Membro(s), 251
- fantasma, sensação de, 566
- inferior(es), 239, 243
- - arcos do pé, 251
- - artérias da pelve e dos, 792
- - cíngulo do, 239
- - - ílio, 240
- - - ísquio, 241
- - - pelve maior, 243
- - - pelve menor, 243
- - - púbis, 243
- - falanges, 251
- - fêmur, 246
- - fíbula, 248
- - ossos, 251
- - - metatarsais, 251
- - - tarsais, 251
- - patela, 246
- - tíbia, 248
- - veias dos, 808
- superior(es), 232
- - cíngulo do, 233
- - - clavícula, 232
- - - escápula, 233
- - - músculos do tórax que movimentam o, 364
- - falanges, 239
- - ossos, 239
- - - carpais, 239
- - - metacarpais, 239
- - ulna e rádio, 235
- - úmero, 235
- - veias dos, 799
Memória, 583
- a curto prazo, 583
- a longo prazo, 584
- aprendizado e, 583
- consolidação da, 584
- imediata, 583
- imunológica, 854
- parte do sistema límbico que atua com o cérebro na, 509
Menarca, 1110
Ménière, doença de, 628
Meninges, 16, 454
- cranianas, 454, 488
- espinais, 454
Meningite, 482
Menopausa, 1110
Menorragia, 1114
Menstruação, 1103
Merkel, 414
- células de, 145, 414
- disco de, 414, 565
Mesencéfalo, 497, 522, 1131
- aqueduto do, 492
- corte transverso do, 498
Mesênquima, 159
Mesoapêndice, 953
Mesocolo, 953
Mesoderma, 159, 253, 323, 815, 670, 740, 904, 1108
- esplâncnico, 1132
- intermediário, 1043, 1108
- metanéfrico, 1043
- paraxial, 1132
- somático, 1132
Mesonefro, 1043
Mesotelioma, 908
Mesovário, 1085
Metabolismo, 5, 969-1007
- adaptações metabólicas, 988
- balanço térmico e de energia, 992
- - homeostasia da temperatura corporal, 993
- - - mecanismos de transferência de calor, 993
- - - produção de calor, 993
- - - termorregulação, 994
- - - termostato hipotalâmico, 994
- - homeostasia energética e regulação da ingestão de alimento, 996
- - taxa metabólica, 993
- basal, taxa de, 653
- das proteínas, 985
- - anabolismo, 985
- - catabolismo, 985
- - destino das proteínas, 985
- dos carboidratos, 941, 972
- - anabolismo da glicose, 979
- - - armazenamento da glicose, glicogênese, 979
- - - formação de glicose a partir das proteínas e gorduras, gliconeogênese, 981
- - - liberação de glicose, glicogenólise, 979
- - catabolismo de glicose, 972
- - - cadeia de transporte de elétrons, 976
- - - ciclo de Krebs, 975
- - - destino do ácido pirúvico, 972
- - - formação da acetilcoenzima A, 975
- - - glicólise, 972
- - - resumo da respiração celular, 978
- - destino da glicose, 972
- - movimento de glicose dentro das células, 972
- dos lipídios, 941, 981
- - anabolismo, 084
- - armazenamento de triglicerídios, 983
- - catabolismo dos lipídios, 983
- - destino dos lipídios, 983
- - fontes e importância do colesterol no sangue, 982
- - lipogênese, 984
- - lipólise, 983
- - transporte de lipídios pelas lipoproteínas, 981
- durante o estado absortivo, 989
- - reações, 989
- - regulação, 990
- durante o estado pós-absortivo, 990
- - reações, 990
- - regulação, 991
- durante o jejum e a inanição, 992
- e nutrição, 997
- - orientações para a alimentação saudável, 997
- - - minerais, 998
- - - vitaminas, 998
- moléculas-chave nas encruzilhadas metabólicas, 985
- - função da acetilcoenzima A, 988
- - função da glicose-6-fosfato, 986
- - função do ácido pirúvico, 987
- muscular, 312
- - consumo de oxigênio após o exercício, 314
- - fadiga muscular, 314
- - produção de trifosfato de adenosina nas fibras musculares, 312
- - - fosfato de creatina, 312
- - - respiração celular aeróbica, 313
- - - respiração celular anaeróbica, 312
- ósseo, fatores que influenciam o, 188
- proteico, 941
- reações metabólicas, 970
- transferência de energia, 970
- - mecanismos de geração de trifosfato de adenosina, 971
- - reações de oxidação-redução, 971
Metáfises, definição, 172
Metanefro, 1043
Metaplasia, 99
Metarteríola, 757
Metástase, 98
- através dos vasos linfáticos, 833
Metatarso, 251
Metencéfalo, 522, 1131
Métodos contraceptivos, 1104
- abstinência periódica, 1107
- de barreira, 1107
- DIU, 1107
- e aborto, 1107
- espermicidas, 1107
- esterilização cirúrgica, 1105
- hormonais, 1106
Mialgia, 325
Miastenia grave, 324
Micção, 1039
- centro de, 1040
- músculo do abdome que auxilia na, 355
Micelas, 950
Micróbio, 72
Microcefalia, 531
Microcirculação, 757
Microdermoabrasão, 161
Micróglia, 415
Micrografia eletrônica de varredura, 685
Micrômetros, 94
Microvilosidades, 75
Midríase, 629
Mielencéfalo, 522, 1131
Mielina, bainha de, 412, 415
Mielite, 482
Mielografia, 482
Mifepristona, 1107
Mineral(is), 998, 1002
- e crescimento ósseo, 182
Mineralocorticoides, 655
Minipílulas, 1106
Miniprex, 1107
Miocárdio, 711
- fascículos musculares cardíacos do, 712
- função e espessura do, 716
- infarto do, 722
- isquemia do, 722
- revascularização do, 743
Miocardiopatia, 746
Miocardioplastia, 739
Miocardite, 712
Miofibrilas, 299
Mioglobina, 299
Miograma, 315
Miologia, 295
Mioma, 325, 1114
Miomalácia, 325
Miomesina, 303
Miométrio, 1094
Miopatia, 324
Miopia, 607
Miose, 629
Miosina, 302
- cabeças da, 302
- cauda da, 304
- separação da, da actina, 306
- sítio de fixação da, 302
Miosite, 325
Miótomo, 323, 1132
Miotonia, 325
Mistura haustral, 955
Mitocôndrias, 82
Mitose, comparação entre, e meiose, 96
Mixedema, 674
Modíolo, 616
Molécula(s), 30
- anfipáticas, 61
- de adesão, 692
- de DNA, 54
- hidrofóbicas, 38
- íons e compostos, 30
- pequenas, neurotransmissores de, 442
- - acetilcolina, 442
- - aminas biogênicas, 442
- - aminoácidos, 442
- - óxido nítrico, 443
- - trifosfato de adenosina e outras purinas, 443
- polares da água, como as, dissolvem sais e substâncias polares, 38
Moléculas-chave nas encruzilhadas metabólicas, 985
- função da acetilcoenzima A, 988
- função da glicose-6-fosfato, 986
- função do ácido pirúvico, 987
Monoamina oxidase, 442, 550
Monócitos, 691
Monofosfato cíclico de guanosina, 610
Monômero de glicose, 42
Mononucleose infecciosa, 861
Mononucleotídeo de flavina, 978
Monoplegia, 481
Monossacarídeos, 42
- absorção de, 947
Monóxido de carbono, intoxicação por, 897
Morfina, 568
Morte súbita, 747
- do lactente, síndrome da, 908
Mórula, 1123
Motilidade migratória, complexo de, 946
Motilina, 959
Movimento(s)
- como os músculos esqueléticos produzem, 332
- - coordenação entre os grupos musculares, 334
- - efeitos do arranjo dos fascículos, 333
- - locais de fixação muscular, origem e inserção, 332
- - sistemas de alavancas e vantagem mecânica, 332
- da água entre os compartimentos de líquidos corporais, 1055
- de força, 305
- nas articulações sinoviais, 270
- - angulares, 267
- - - abdução, adução e circundução, 269
- - - flexão, extensão, flexão lateral e hiperextensão, 267
- - deslizamento, 267
- - especiais, 270
- - fatores que afetam o contato e a amplitude do, 274
- - rotação, 270
- respiratórios modificados, padrões de respiração e, 888
Mucosa, 918
- células do tecido linfático associada a, 918
- túnica muscular da, 918
Müller, ducto de, 1108
Músculo(s) (*v.tb.* Sistema muscular)
- abdutores, 401
- - do dedo mínimo, 378
- - do hálux, 401
- - do polegar, 378
- - - curto, 378
- - - longo, 375
- adutores do polegar, 378
- axiais, 366
- bíceps femoral, 393
- cardíaco, 726
- - *digitalis* e íons cálcio nas células do, 70
- - produção de trifosfato de adenosina no, 726
- ciliar, 602
- contratilidade dos, 296
- coracobraquial, 366
- cremaster, 1072
- da clavícula, 364
- da escápula, 364
- da expiração, 885
- da inspiração, 885
- da pupila, dilatador, 602
- dartos, 1072
- deltoide, 366
- - tuberosidade para o, 235
- desenvolvimento do, 323
- detrusor da bexiga, 1040
- digástrico, 350
- elasticidade dos, 297
- eretor da espinha, 383
- escaleno, 386
- esfíncter, 602
- - da ampola hepatopancreática, 935
- - da pupila, 602
- - da uretra, 1040
- - do ânus, estiramento do, 903
- - do piloro, 930

- esqueléticos, 332
- - como os, produzem movimentos, 332
- - - coordenação entre os grupos musculares, 334
- - - efeitos do arranjo dos fascículos, 333
- - - locais de fixação muscular, origem e inserção, 332
- - - sistemas de alavancas e vantagem mecânica, 332
- - como são denominados os, 337
- - contrações anormais do, 325
- - dispositivo de assistência do, 739
- - principais, 337
- - relação dos, com os ossos, 333
- estapédio, 615
- esternocleidomastóideos, 352
- esterno-hióideo, 350
- esternotireóideo, 350
- estiloglosso, 925
- estilo-hióideo, 350
- excitabilidade elétrica dos, 296
- extensibilidade do, 297
- extensores, 396
- - dos dedos, 375
- - longo do hálux, 396
- - longo do polegar, 375
- - radial do carpo, 375
- extrínsecos, 599
- - da mão, 374
- - do bulbo do olho, 599
- fibular, 396
- - longo, 396
- - terceiro, 396
- flexores, 396
- - do carpo, 374
- - - radial, 374
- - - ulnar, 374
- - do dedo, 396
- - - curto, do dedo mínimo, 378
- - - longo, 396
- - - profundo, 375
- - - superficial, 374
- - do polegar, 375
- - - curto, 378
- - - longo, 375
- gastrocnêmio, 396
- genioglosso, 925
- gênio-hióideo, 350
- glúteos, 241
- hioglosso, 925
- ilíaco, 387
- iliococcígeo, 360
- iliopsoas, 387
- infraespinal, 366
- infra-hioides, 350
- interósseos, 378
- - dorsais, 378
- - palmares, 378
- isquiococcígeo, 360
- jarrete, 393
- - e *charley horse*, contratura dos, 393
- latíssimo do dorso, 366
- levantador, 598
- - da escápula, 364
- - da pálpebra superior, 598
- - do ânus, 360
- - - lesão do, 361
- lumbricais, 378
- manguito rotador, 366
- - lesão dos, 282
- milo-hióideo, 350
- omo-hióideo, 350
- oponente, 378
- - do dedo mínimo, 378
- - do polegar, 378
- palmar longo, 374
- papilares, 714
- pectíneos, 387
- peitoral, 364
- - maior, 366
- - menor, 364
- plantar, 396
- poplíteo, 396
- pronador, 371
- - quadrado, 371
- - redondo, 371
- psoas maior, 387
- pubococcígeo, 360
- redondo, 366
- - maior, 366
- - menor, 366
- romboide, 364
- - maior, 364
- - menor, 364
- sartório, 393
- semimembranáceo, 393
- semitendíneo, 393
- serrátil anterior, 364
- sóleo, 396
- subclávio, 364
- subescapular, 366
- supinador, 371
- supraespinal, 366
- supra-hióideos, 350
- tensor, 615
- - da fáscia lata, 387
- - do tímpano, 615
- tibial anterior, 396
- tíreo-hióideo, 350
- trapézio, 364
- traqueal, 877
- trígono femoral, 387

N

Nanismo hipofisário, 183, 673
Narcolepsia, 585
Narcose por nitrogênio, 891
Nariz, 870
- parte interna do, 870
Natalidade, controle da, 1105
Natriurese, 1054
Náusea(s), 963
- das alturas, 893
Nebulina, 303
Necrose, 93
Nefrologia, 1009
Néfron(s), 1014
- corticais, 1015
- estrutura dos, e vasos sanguíneos associados, 1016
- histologia do, e do ducto coletor, 1016
- justamedulares, 1015
- - mecanismo de concentração de urina na alça longa dos, 1034
- partes de um, 1014
Nefropatia diabética, 1047
Nefroptose, 1010
Neoplasma, 98
Nervo(s), 515
- aceleradores cardíacos, 734, 769
- ampular, 616
- auditivo, 519
- cranianos, 410, 515, 570
- - abducente, 518
- - acessório, 520
- - desenvolvimento, 521
- - envelhecimento, 528
- - facial, 519
- - glossofaríngeo, 520
- - hipoglosso, 521
- - oculomotor, 515
- - olfatório, 514
- - óptico, 514
- - trigêmeo, 517
- - troclear, 515
- - vago, 520
- - vestibulococlear, 519
- espinais, 410, 460, 546, 570
- - dermátomos, 463
- - distribuição dos, 463
- - revestimentos de tecido conjuntivo dos, 461
- esplâncnicos, 546
- - pélvicos, 542
- femoral, lesão ao, 470
- frênico(s), 359
- - lesões aos, 464
- glossofaríngeos, 770
- hipoglosso, canal do, 202
- isquiático, lesão ao, 472
- mandibular, 517
- maxilar, 517
- mediano, paralisia do, 467
- obturador, lesão ao, 470
- oftálmico, 517
- olfatórios, 594
- óptico, 611
- - disco do, 602
- periféricos cefálicos, 546
- que emergem do plexo braquial, lesões aos, 466
- radial, lesão do, 467
- sacular, 616
- simpáticos, 546
- torácico longo, lesão ao, 467
- ulnar, 467
- - lesão ao, 467
- - paralisia do, 467
- utricular, 616
- vago, 734, 769
- vasomotores, 770
- vestibular, 616
Neuralgia, 483
Neurite, 483
Neuroblastoma, 447
Neurocrânio, 253
- cartilagíneo, 253
- membranáceo, 253
Neurofibrila, 412
Neurogênese no sistema nervoso central, 445
Neuróglia do sistema nervoso, 416
- central, 415
- - células da, 416
- periférico, 416
Neuro-hipófise, 644, 648
- hormônio antidiurético, 649
- ocitocina, 649
Neurolema, 412
Neurologia, 409
Neurologista, 409
Neurônio(s), 411
- adrenérgicos, 549
- canais iônicos nos, 424
- cerebelares, 576
- classificação dos, 413
- - estruturais, 413
- - - bipolares, 414
- - - multipolares, 414
- - - unipolares, 414
- - funcionais, 414
- - - aferentes ou sensoriais, 414
- - - eferentes ou motores, 415
- - - interneurônios ou neurônios de associação, 415
- dano e reparo de um, no sistema nervoso periférico, 446
- de primeira ordem, 570
- de segunda ordem, 570
- de terceira ordem, 571
- diversidade estrutural nos, 413
- do circuito local, 575
- dos núcleos da base, 575
- e receptores colinérgicos, 548
- motores, 575
- - alfa, 568
- - autônomos, 538
- - gama, 568
- - inferiores, 575
- - somáticos, 297
- - superiores, 575
- - - organização das vias dos, 576
- partes de um, 411
- pós-ganglionar, 434, 540, 543
- pré-ganglionar, 434, 540
- propagação de um potencial de ação em um, após sua geração na zona de gatilho, 432
- sensitivos, 562
- - autônomos, 538
- - de primeira ordem, 562
- - - tipos de receptores sensitivos e suas relações com os, 563
- sinais elétricos dos, 420
- - canais iônicos, 422
- - codificação da intensidade do estímulo, 433
- - comparação entre os, produzidos por células excitáveis, 433
- - geração de potenciais de ação, 427
- - - fase de repolarização, 430
- - - fase pós-hiperpolarização, 430
- - - fases de despolarização, 429
- - - período refratário, 430
- - potenciais graduados, 426
- - potencial de membrana em repouso, 422
- - propagação dos potenciais de ação, 430
- - - classificação das fibras nervosas, 433
- - - conduções contínua e saltatória, 430
- - - fatores que afetam a velocidade de propagação, 433
- somação dos potenciais pós-sinápticos na zona de gatilho de um, 439
Neuropatia, 447
- diabética, 556
- nervosa autônoma, 556
Neuropeptídeo(s), 441, 443
- Y, 996
Neurossífilis, 1113
Neurotoxinas, 430
Neurotransmissor(es), 72, 309, 413, 440
- de moléculas pequenas, 442
- - acetilcolina, 442
- - aminas biogênicas, 442
- - aminoácidos, 442
- - óxido nítrico, 443
- - trifosfato de adenosina e outras purinas, 443
- e receptores da divisão autônoma do sistema nervoso, 548
- - agonistas e antagonistas, 550
- - neurônios, 548
- - - adrenérgicos, 549
- - - e receptores colinérgicos, 548
- efeitos pós-sinápticos diferentes para o mesmo, 436
- liberação de, pelos fotorreceptores, 610
- modificando os efeitos dos, 443
- neuropeptídeos, 443
- receptores de, estrutura dos, 436
- - efeitos pós-sinápticos diferentes para o mesmo, 436
- - ionotrópicos, 436
- - metabotrópicos, 436
- remoção do, 436
Neurulação, 1129
Neutrófilos, 691, 837
Nêutrons, 29
Nevo, 149
- normal, comparação entre um, e um melanoma maligno, 164
Nicotinamida adenina, dinucleotídeo de, 971
Nictalopia (*v.* Cegueira noturna)
Nictúria, 1047
Nissl, corpúsculos de, 411
Nistagmo, 629
Nitrogênio, 891
- da ureia sanguínea, 1037
- narcose por, 891
Nível celular de organização, 59-104
- citoplasma, 73
- - citosol, 73
- - organelas, 73
- - - centrossomo, 76
- - - cílios e flagelos, 76
- - - citoesqueleto, 73
- - - complexo de Golgi, 79
- - - lisossomos, 81
- - - mitocôndrias, 82
- - - peroxissomos, 81
- - - proteassomos, 82
- - - retículo endoplasmático, 78
- - - ribossomos, 78
- diversidade celular, 94
- divisão celular, 88
- - controle do destino da célula, 91
- - reprodutiva, 93
- - - meiose, 94
- - somática, 88
- - - fase mitótica, 90
- - - interfase, 90
- e envelhecimento, 94
- membrana plasmática, 60
- - estrutura da, 61
- - - bicamada lipídica, 61

- - - disposição das proteínas da membrana, 61
- - fluidez da, 63
- - funções das proteínas da, 62
- - gradientes através da, 63
- - permeabilidade da, 63
- - transporte através da, 64
- - - ativo, 69
- - - difusão facilitada, 65
- - - difusão simples, 65
- - - osmose, 67
- - - princípio da difusão, 64
- - - processos ativos, 69
- - - processos passivos, 64
- - - vesicular, 71
- núcleo, 83
- partes de uma célula, 60
- síntese proteica, 85
- - tradução, 87
- - transcrição, 85
Nível químico de organização, 27-58
- como a matéria é organizada, 28
- - elementos químicos, 28
- - estrutura dos átomos, 29
- - íons, moléculas e compostos, 30
- - massa atômica, 30
- - número atômico e número de massa, 29
- compostos inorgânicos e soluções, 37
- - ácidos, bases e sais inorgânicos, 39
- - água, 37
- - - capacidades térmicas da, 38
- - - como lubrificante, 38
- - - como solvente, 37
- - - nas reações químicas, 38
- - coloides e suspensões, 39
- - equilíbrio acidobásico, 40
- - manutenção do pH, 40
- compostos orgânicos, 41
- - ácidos nucleicos, 53
- - carboidratos, 42
- - - monossacarídeos e dissacarídeos, 42
- - - polissacarídeos, 44
- - carbono e seus grupos funcionais, 41
- - lipídios, 44
- - - ácidos graxos, 44
- - - eicosanoides, 48
- - - esteroides, 47
- - - fosfolipídios, 47
- - - triglicerídios, 44
- - - vitaminas lipossolúveis, 48
- - proteínas, 48
- - - aminoácidos e polipeptídeos, 48
- - trifosfato de adenosina, 53
- ligações químicas, 31
- - covalentes, 32
- - iônicas, 31
- - ligações de hidrogênio, 34
- reações químicas, 34
- - formas de energia e as, 35
- - tipos de, 36
- - - anabolismo, 36
- - - catabolismo, 37
- - - de troca, 37
- - - reversíveis, 37
- - transferência de energia nas, 35
Nível tecidual de organização/tecido(s), 105-142
- células excitáveis, 136
- conjuntivo(s), 118
- - características gerais do, 118
- - células do, 119
- - classificação dos, 121
- - matriz do, extracelular, 120
- - - fibras, 121
- - - substância fundamental, 120
- - tipos de, maduro, 121
- - - cartilagem, 123
- - - cartilagem, reparo e crescimento da, 130
- - - denso, 123
- - - frouxo, 121
- - - líquido, 130
- - - ósseo, 130
- e envelhecimento, 137
- epitelial, 108
- - epitélio de revestimento e cobertura, 109
- - - colunar pseudoestratificado, 110
- - - estratificado, 110
- - - simples, 110
- - glandular, 116
- - - classificação estrutural das glândulas exócrinas, 116
- - - classificação funcional das glândulas exócrinas, 116
- junções celulares, 106
- - comunicantes, 107
- - de adesão, 106
- - desmossomos, 106
- - hemidesmossomos, 106
- - oclusivas, 106
- membranas, 131
- - epiteliais, 131
- - sinoviais, 131
- muscular, 133
- nervoso, 135
- reparo dos, restaurando a homeostasia, 136
- tipos de, e suas origens, 106
Nó
- atrioventricular, 724
- de Ranvier, 412, 417
- sinoatrial, 724
- - síndrome do, 747
Nociceptores, 414, 564, 567
Nódulos linfáticos, 831, 835
- no íleo, 946
- solitários, 943
Norepinefrina, 442, 547, 661, 771
Normotenso, 819
Notocorda, 253, 1130
Núcleo(s)
- caudado, 508
- cocleares, 495, 620
- da base, 506
- - distúrbios dos, 580
- - funções dos, 580
- - localização dos, em relação ao tálamo, 508
- - neurônios dos, 575
- da célula, 83
- grácil cuneiforme direitos e esquerdos, 495
- gustatório, 495, 597
- habenulares, 505
- intralaminares, 502
- lentiforme, 508
- olivar, 495
- - superior, 620
- paraventriculares, 503
- pontinos, 497
- pulposo, 213, 253
- rubros, 499
- salivatórios superior e inferior, 924
- septais, 509
- supraóptico, 503
- supraquiasmático, 503
- ventral, 502
- - lateral, 502
- - posterior, 502
- vestibulares, 495, 496
Nucléolos, 84
Nucleosidases, 947
Número atômico e número de massa, 29
Nutrição, metabolismo e, 997
- orientações para a alimentação saudável, 997
- - minerais, 998
- - vitaminas, 998

O

Obesidade, 1003
Obstetrícia, 1121
Ocitocina, 648
Oclusão, 819
Octeto, regra do, 31
Oddi, esfíncter de, 935
Oftalmologia, 591
Oftalmoscópio, 602
Olécrano, fossa do, 235
Óleo, 45
Olfação, 592
- anatomia dos receptores olfatórios, 592
- fisiologia da, 593
- limiares e adaptação olfatórios, 593
- via olfatória, 594
Olho(s), 201
- bulbo do, 602
- - anatomia do, 600
- - - interior do bulbo do olho, 604
- - - lente, 604
- - - retina, 602
- - - túnica fibrosa do bulbo, 600
- - - túnica vascular, 601
- - anormalidades da refração no, e sua correção, 608
- - estrutura do, 606
- - interior do, 604
- - músculos extrínsecos do, 599
- - músculos que movimentam os, e as pálpebras superiores, 344
- - túnica conjuntiva do, 600
- corte sagital do, e de suas estruturas acessórias, 599
- desenvolvimento dos, 625
- direito, anatomia de superfície do, 598
- emetrópico, 607
- injetados de sangue, 600
- roxo, 201
Oligodendrócitos, 415
Oligoelementos, 28
Oliva, 495
Ombro(s), 366
- articulação do, 232, 268, 280
- luxação do, 282
- músculos do tórax e do, que movimentam o úmero, 366
Omento, 921
Oncogenes, 98
Oncologia, 98
Onda(s)
- cerebrais, 513
- - tipos de, registradas em um eletroencefalograma, 514
- dicrótica, 731
- ECG, correlação entre, e sístole ventricular e atrial, 727
- eletromagnética, 598
- P, 726
- Q, 726
- R, 727
- sonoras, audição e a natureza das, 616
- T, 726
Oócito(s), 1085
- primários, 1087
- secundários, 1089
Ooforectomia, 1114
Oogênese, 1087
- e desenvolvimento folicular, 1087
Oogônias, 1087
Operação(ões) (*v.tb.* Cirurgias)
- cesariana, 1148
- das valvas, 717
- - arteriais, 717
- - atrioventriculares, 717
Opioides, 443
Opsina, 608
Ora serrata, 601
Órbita(s), 209
- de valência, 31
- detalhes da, 210
- dos elétrons, 29
Orelha(s), 253
- anatomia da, 613
- - externa, 614
- - interna, 615
- - média, 614
- desenvolvimento das, 627
- estrutura da, 625
- eventos na estimulação dos receptores auditivos na, 619
- localização e estrutura dos ductos semicirculares da, 623
- localização e estrutura dos receptores nas máculas da, 622
- ossos da, 253
Organelas, 73
- centrossomo, 76
- cílios e flagelos, 76
- citoesqueleto, 73
- complexo de Golgi, 79
- lisossomos, 81
- mitocôndrias, 82
- peroxissomos, 81
- proteassomos, 82
- retículo endoplasmático, 78
- ribossomos, 78
Organismo humano vivo, 4
- características do, 5
- - processos básicos da vida, 5
- - - crescimento, 8
- - - diferenciação, 8
- - - metabolismo, 5
- - - movimento, 5
- - - reprodução, 8
- - - responsividade, 5
- níveis de organização estrutural do, 4
Organogênese, 1135
Órgão(s)
- acessórios da digestão, 916
- circunventriculares, 505
- de Corti, 616
- endócrinos, tecidos e, 666
- genitais externos, 542
- linfáticos, tecidos e, 828
- - baço, 833
- - linfonodos, 831
- - nódulos linfáticos, 835
- - timo, 830
- otolíticos, sáculo e utrículo, 621
- tendíneos, 568
Orquite, 1114
Ortodontia, 182, 925
Ortopedia, 195
Osmolaridade do sangue, manutenção da, 1010
Osmorreceptores, 564, 650
Osmose, 67
Ossículos da audição, 614
Ossificação, 179
- centro de, 178, 179
- - desenvolvimento do, 179
- endocondral, 178
- intramembranácea, 178
- osteogênese, 177
Osso(s), 130 (*v.tb.* Tecido ósseo)
- capitato, 239
- carpais, 239
- compacto, 130, 173
- - histologia do, 176
- crescimento do, 182
- - longitudinal, na cartilagem epifisial, 181
- cuboide, 251
- cuneiforme, 251
- curtos, 198
- da canela, 177
- da coxa, 173, 387, 393
- da face, 207
- - conchas nasais inferiores, 208
- - lacrimais, 207
- - mandíbula, 208
- - maxilas, 207
- - nasais, 207
- - palatinos, 208
- - septo nasal, 208
- - vômer, 208
- - zigomáticos, 207
- da orelha, 253
- da perna, 393
- do antebraço, 370
- do braço, 173, 366
- do crânio, 200
- - esfenoide, 203
- - etmoide, 204
- - frontal, 200
- - occipital, 202
- - parietais, 201
- - planos, 178, 198
- - temporais, 201
- do pé, 251
- do quadril, 239
- do sistema esquelético adulto, 196
- escafoide, 239
- esponjoso, 130, 173
- - histologia do, 176
- estrutura do, 172

- flexibilidade do, 173
- formação do, 177
- - crescimento ósseo durante a lactância, a infância e a adolescência, 179
- - - em comprimento, 179
- - - em espessura, 182
- - fatores que afetam o crescimento e a remodelagem do osso, 182
- - fratura e reparo do osso, 183
- - inicial no embrião e no feto, 177
- - - ossificação endocondral, 179
- - - ossificação intramembranácea, 178
- - remodelagem óssea, 179
- fratura e reparo do, 183
- - aberta, 183
- - cicatrização, 185
- - cominutiva, 183
- - de Colles, 183
- - de Pott, 183
- - em galho verde, 183
- - etapas, 185
- - fechada, 183
- - formação de calo, 184
- - - fibrocartilagíneo, 184
- - - ósseo, 184
- - formação do hematoma, 183
- - impactada, 183
- - por estresse, 183
- - remodelagem óssea, 185
- hamato, 239
- hioide, 211, 253
- irregulares, 198
- longo(s), 196
- - maduro, suprimento sanguíneo de um, 177
- - partes do, 173
- metacarpais, 239
- metatarsais, 251
- navicular, 251
- papel do, na homeostasia do cálcio, 186
- piramidal, 239
- pisiforme, 239
- relação dos músculos esqueléticos com os, 333
- semilunar, 239
- sesamoides, 198
- solidez de um, 173
- tarsais, 251
- tipos de, esqueleto axial, 196
- trapézio, 239
- trapezoide, 239
- vascularização e inervação do, 177

Osteoartrite, 189, 291
Osteoblastos, 119, 173
Osteócitos, 130, 174
Osteoclastos, 174
Osteologia, 171
Osteomalácia, raquitismo e, 189
Osteomielite, 189
Ósteons, 130, 175
Osteopenia, 189
Osteoporose, 189
- prematura, 1104
Óstio, 1096
- da uretra, 1042
- - externo, 1042, 1081, 1096
- - interno, 1040
- da vagina, 1096
Otalgia, 629
Otite média, 629
Otorrinolaringologia, 591, 870
Otoscópio, 614
Ovário(s), 664, 1085, 1114
- câncer de, 1113
- cisto no, 1114
- córtex do, 1085
- histologia dos, 1085
- medula do, 1085
- oogênese e desenvolvimento folicular, 1087
Ovulação, 1103
Oxidação do iodeto, 651
Oxidação-redução, reações de, 971
Oxidantes fortes, 692
Óxido nítrico, 443, 688
- sintase, 443
Oxigenação hiperbárica, 892
Oxigênio, 894
- consumo de, após o exercício, 314
- débito de, 314
- transporte de, 894
- - afinidade do oxigênio da hemoglobina fetal e adulta, 897
- - fatores que afetam a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, 895
- - relação entre a hemoglobina e a pressão parcial de oxigênio, 894
- troca de, e dióxido de carbono, 891
- - leis dos gases, 891
- - respiração externa e interna, 892

P

Pacini, corpúsculo de, 565
Palato, 873
- duro, 923
- mole, 873, 923
Palma da mão, músculos da, que movimentam os dedos, 378
Palpação, exame de, 5
Pálpebra(s), 598
- comissura das, 598
- músculo levantador da, superior, 598
- músculos que movimentam os bulbos dos olhos e as, superiores, 344
- túnica conjuntiva da, 600
Palpitação, 747
Pâncreas, 935
- anatomia do, 935
- câncer de, 937
- composição e funções do suco pancreático, 937
- histologia do, 937
- relação do, com o fígado, vesícula biliar e duodeno, 936
Pancreatite, 937
Paneth, células granulares de, 943
Papanicolaou, teste de, 111
Papila(s), 925, 943
- anatomia dos calículos gustatórios e, 595
- circunvaladas, 595
- - histologia de um calículo gustatório de uma, 596
- dérmicas, 148
- filiformes, 595
- folhadas, 595
- fungiformes, 595
- ileal, 943, 953
- línguas, relação entre as células receptoras gustatórias nos calículos gustatórios e as, 596
- maior do duodeno, 935
- mamária, 1098
- pilosa, 151
Papilomavírus humano (*v.* HPV)
Pápula, 166
Parada cardíaca, 747
Paralisia, 342, 576
- cerebral, 585
- de Bell, 342
- de Erb-Duchenne, 466
- do nervo, 467
- - mediano, 467
- - ulnar, 467
- espástica, 317, 576
- flácida, 317, 576
Paraplegia, 481
Paratormônio, 186
Parede
- alveolar, 882
- vestibular, 616
Parênquima, 1014
Parestesia, 483
Parkinson, doença de, 580, 584
Parto, 649
- trabalho de, 1146
- - difícil, 1148
Patela, 246
Patógenos, 825
Patologista, definição, 105
Pé(s), 166
- arcos do, 251
- caído, 473
- chato, 252
- de atleta, 166
- em garra, 252
- músculos da perna que movimentam o, e os dedos, 396
- músculos intrínsecos do, que movimentam os dedos, 401
- ossos do, 251
- placas dos, 255
- torto, 257
Pedicelos, 1021
Pedículos ópticos, 626
Pedúnculos cerebelares, 497
- importância dos, 498
- inferiores, 499
- médios, 499
- superiores, 499
Pele, 131
- câncer de, 164
- cicatrização da, 157
- - de lesão profunda, 158
- - epidérmica, 157
- coloração da, como uma pista diagnóstica, 150
- e túnicas mucosas, 836
- enxertos de, 146
- estrutura(s) da, 144
- - acessórias, 150
- - - glândulas ceruminosas, 154
- - - glândulas sebáceas, 153
- - - glândulas sudoríparas, 154
- - - pelo, 150
- - - unhas, 155
- - base estrutural da coloração, 149
- - derme, 148
- - e localização dos receptores sensitivos na, e tela subcutânea, 565
- - epiderme, 145
- - - camada
- - - - basal, 146
- - - - córnea, 147
- - - - espinhosa, 146
- - - - granulosa, 147
- - - - lúcida, 147
- - - queratinização e crescimento da, 148
- - tatuagem e *piercing* corporal, 150
- fina, 146
- funções da, 156
- - excreção e absorção, 157
- - proteção, 156
- - reservatório de sangue, 156
- - sensibilidade cutânea, 157
- - síntese de vitamina D, 157
- - termorregulação, 156
- grossa, 146
- receptores sensoriais na, 410
- tipos de, 156
Pelo(s), 150
- anatomia do, 151
- cor do, 153
- crescimento do, 151
- hormônios e, 153
- perda de, e quimioterapia, 151
- remoção dos, 151
- tipos de, 153
Pelve, 1014
- abertura da, 243
- artérias da, e dos membros inferiores, 792
- assoalho da, músculos do, 360
- diafragma da, 360
- eixo da, 243
- feminina, 243
- maior, 243
- masculina, comparação das, e feminina, 243
- menor, 243
- óssea, 239
- renal, 1014
- veias do abdome e da, 806
Pelvimetria, 243
Penicilina, 1020
Pênis, 1083
- bulbo do, 1083
- corpo do, 1083
- - cavernosos, 1083
- - esponjoso, 1083
- estrutura interna do, 1084
- glande do, 1083
- ligamento suspensor do, 1083
- raiz do, 1083
- ramos do, 1083
Penugem, 153
Pepsina, 934, 947
Pepsinogênio, 934
Peptidases, 947
Peptídeo(s), 1031
- insulinotrópico dependente de glicose, 943
- liberador da gastrina, 959
- natriurético atrial, 771, 1024, 1031, 1054
- opioides, 443
Percussão, exame de, 5
Perforina, 837, 848
Perfusão pulmonar, 903
Pericárdio, 17, 131, 711
- cavidade do, 711
- fibroso, 711
- seroso, 711
Pericardite, 711
- crônica, 712
Pericitos, 322
Pericôndrio, 179
Periderme, 159
Perilinfa, 615
Perimétrio, 1093
Perimísio, 297
Períneo, 1096
- músculos do, 362
Perineuro, 461
Período embrionário, 1122
- primeira semana de desenvolvimento, 1122
- - clivagem do zigoto, 1123
- - do blastocisto, 1123
- - fertilização, 1122
- - implantação, 1124
- quarta semana de desenvolvimento, 1135
- quinta e oitava semanas de desenvolvimento, 1137
- segunda semana de desenvolvimento, 1126
- - do âmnio, 1126
- - do celoma extraembrionário, 1128
- - do córion, 1128
- - do disco embrionário bilaminado, 1126
- - do saco vitelino, 1126
- - do trofoblasto, 1126
- - dos sinusoides, 1128
- terceira semana de desenvolvimento, 1128
- - da placenta e das vilosidades coriônicas, 1132
- - do celoma intraembrionário, 1132
- - do sistema circulatório, 1132
- - dos somitos, 1132
- - gastrulação, 1128
- - neurulação, 1129
Período fetal, 1137
Periodontia, 925
Periodonto, 925
Periósteo, 178
- definição, 172
- desenvolvimento do, 178
Peristalse, 928
- de massa, 955
Peritônio, 17, 131, 920
- parietal, 920
- visceral, 920
Permeabilidade da membrana plasmática, 63
Perna(s), 393
- em arco, 257
- músculos da, que movimentam o pé e os dedos, 396
- osso da, 393
Peroxissomos, 81
Pescoço, 162
- articulações do, 268
- *lifting* do, 162
- músculos do, 352
- - e do dorso que movimentam a coluna vertebral, 382
- - que movimentam a cabeça, 352
- veias da cabeça e do, 797

Peso(s), 1140
- atômico, 30
- fetal, 1140
- lesões no dorso e levantamento de, 386
Pesquisa com células-tronco e clonagem terapêutica, 1124
Peyer, placa de, 943
pH, 40
- conceito de, 40
- do sangue, regulação do, 1010
Pia-máter, 454, 488
- células da, 416
Piercing corporal, 150
Piloro, músculo esfíncter do, 930
Pilorospasmo, 930
Pílula anticoncepcional combinada, 1106
Pinealócitos, 655
Pinocitose, 72, 651
- como a fagocitose e a endocitose mediada por receptor diferem da, 73
Piorreia, 962
Pirâmide(s)
- alimentar, 997
- renais, 1014
Pirimidinas, 53
Pirogênio, 1002
Pirose, 930
Pituitócitos, 648
Placa(s)
- ateroscleróticas, desenvolvimento das, 741
- das mãos, 255
- de Peyer, 943
- dental, 962
- dos pés, 255
- neural, 521, 1130
- terminal motora, 309
Placenta, 813, 1132
- aspecto fetal da, 1134
- desenvolvimento da, e das vilosidades coriônicas, 1132
- função da, 1134
- prévia, 1134
Placentação, 1132
Placoide ótico, 626, 1136
Plaquetas, 684, 693
- fator de crescimento derivado das, 696
Plasma, 8
- renal, 1038
- - depuração do, 1037
- - fluxo de, 1038
- sanguíneo, 682
- substâncias no, 684
Plasmina, 698
Plasmócitos, 119
Pleura, 17, 131, 879
- visceral, 905
Pleurisia, 880
Pleurite, 880
Plexo(s), 463
- autônomos, 543
- braquial, 463, 466
- - lesões aos nervos que emergem do, 466
- capilar do infundíbulo, 649
- cardíaco, 543
- cervical, 463
- coccígeo, 463, 472
- corióideos, 492
- das raízes pilosas, 565
- entéricos do intestino delgado, 410
- hipogástrico, 543
- lombar, 463, 470
- - lesões ao, 470
- mesentérico, 543
- - inferior, 543
- - superior, 543
- mioentérico, 919
- pulmonar, 543
- renal, 543, 1014
- sacral, 463, 472
- submucoso, 919
- venosos profundos, 799
Pneumologista, 870
Pneumonia, 907
Pneumotórax, 880
Podócitos, 1016
Poeira, células de, 882
Polegar, 378
- músculo do, 375
- - abdutor, 375
- - - curto, 378
- - - longo, 375
- - adutor, 378
- - extensor longo, 375
- - flexor, 375
- - - curto, 378
- - - longo, 375
- - oponente, 378
- músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão e o, 374
Pólio, 482
Poliomielite, 482
Polipeptídeo(s), 49
- aminoácidos e, 48
- - enzimas, 51
- - níveis de organização estrutural, 49
Pólipos, 962
- no colo, 953
Polirribossomo, 88
Polispermia, bloqueio da, 1122
- lento, 1123
- rápido, 1122
Polissacarídeos, 44
Poliúria, 1047
Pomo-de-adão, 874
Poro(s), 84
- gustatório, 595
- nucleares, 84
Pós-carga cardíaca, 732
Posição(ões), 12
- de gorjeta de garçom, 466
Pósitrons, tomografia por emissão de, 23
Postectomia, 1083
Potássio, 1058
Potencial(is)
- de ação, 296, 411
- - alterações no fluxo iônico pelos canais controlados por voltagem, durante as fases de repolarização e de despolarização de um, 431
- - e contração das fibras contráteis, 724
- - geração de, 427
- - muscular, 421
- - nervoso, 421
- - propagação de um, 430
- - - em um neurônio, após sua geração na zona de gatilho, 432
- de membrana em repouso, 422
- geradores, 426, 563
- marcapasso, 724
- pós-sináptico, 426, 434
- - excitatórios e inibitórios, 436
- - somações espacial e temporal dos, 438
- receptores, 426, 563
Pott, fratura de, 183
Prader-Willi, síndrome de, 1151
Pré-carga cardíaca, 732
- o efeito do estiramento, 732
Preenchedores dérmicos, 161
Prega(s)
- caudal, 1136
- cefálica, 1136
- neurais, 522, 1130
- peritoneais, 920
- umbilicais mediais, 814
- uretrais, 1108
- vestibulares, 874
- vocais, 874
- - falsas, 874
- - verdadeiras, 874
Pré-natal, testes de diagnóstico, 1141
- amniocentese, 1141
- amostra das vilosidades coriônicas, 1142
- não invasivos, 1142
- ultrassonografia fetal, 1141
Prepúcio do clitóris, 1096
Presbiacusia, 628
Presbiopia, 607
Preservativo(s), 1107
- feminino, 1107
- masculino, 1107
Pressão
- alveolar, 886
- arterial, 765, 903
- - controle da, e do fluxo sanguíneo, 768
- - - papel do centro cardiovascular, 769
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- - - regulação hormonal, 771
- - - regulação local, 772
- - - regulação neural, 770
- - diastólica, 765
- - média, 765
- - medida da, 772
- - regulação da, 771, 1010
- - sistólica, 765, 772
- coloidosmótica do sangue, 763, 1022
- de pulso, 773
- efetiva de filtração, 763
- hidrostática, 67
- - capsular, 1022
- - do líquido intersticial, 763
- - do sangue, 763, 1022
- intra-abdominal, 360
- intraocular, 605
- intrapleural, 886
- osmótica, 68
- - do líquido intersticial, 763
- parcial de oxigênio, relação entre a hemoglobina e a, 894
- sanguínea, 772
- - regulação da, 770
- - - hormonal, 771
- - - local, 772
- - - neural, 770
- úlceras de, 165
Priapismo, 1085
Primórdio, 1157
Procarboxipeptidase, 937
Processo(s)
- alveolar, 207
- articulares, 215
- ciliares, 602
- condilar, 208
- coracoide, 233
- coronoide, 208
- espinhoso, 215
- estiloide, 202, 237
- mastoide, 201
- notocordal, desenvolvimento do, 1130
- palatino, 207
- pterigoides, 204
- temporal, 207
- xifoide, 222
- zigomático, 201
Proctódio, 959, 1136
Proctologia, 915
Proelastase, 937
Proeminência, 411
- axônica, 411
- cardíaca, 1136
Proeritroblasto, 690
Progênie, 99
Progéria, 97
Progesterona, 664, 1101, 1143
Progestina, 1106
Prolactina, 645, 647, 1149
Prolapso uterino, 1093
Promontório, 219
Pronefro, 1043
Pronúcleo, 1123
- feminino, 1123
- masculino, 1123
Proprioceptores, 564, 734, 769
Prosencéfalo, 522, 1131
Prosopagnosia, 531
Prostaciclina, 699
Prostaglandinas, 48, 639, 838
Próstata, 1082
- câncer de, 1112
- distúrbios da, 1112
Prostatite, 1112
- aguda, 1112
- crônica, 1112
Protease, inibidores da, 861
Proteassomos, 82
Proteína(s), 48, 936
- actina, 302
- aminoácidos e polipeptídeos, 48
- - enzimas, 51
- - níveis de organização estrutural, 49
- antimicrobianas, 836
- arranjo do mosaico fluido dos lipídios e das, na membrana plasmática, 61
- C, 742
- - ativada, 699
- - reativas, 742
- catabolismo das, tipo de reação que ocorre durante o, 49
- contráteis, 302
- da membrana plasmática, funções das, 62
- de adesão, 120
- de ligação, 1078
- - de androgênio, 1078
- - do ferro, 836
- de transporte, 639
- degradação das, 660
- digestão química no intestino delgado de, 946
- distrofina, 303
- estruturais, 303
- G, 595, 641
- integrais, 62
- metabolismo dos, 985
- miomesina, 303
- motora, 302
- musculares, 302
- nebulina, 303
- níveis de organização estrutural das, 50
- p53, 93
- periféricas, 62
- plasmáticas, 684
- - perda de, na urina e edema, 1023
- processamento e embalagem de, pelo complexo de Golgi, 80
- receptora olfatória, 593
- reguladoras, 302
- transmembrana, 62
- tubulina, 76
Proteinoquinases dependentes da ciclina, 93
Proteoma, 85
Proteômica, 99
Protetores solares, 162
Prótons, 29
- aceptor de, 39
- bombas de, 934
- doador de, 39
Proto-oncogenes, 98
Protuberância occipital externa, 202
Prurido, 166, 566
Pseudópodes, 72
Pseudópodos, 837
Psiconeuroimunologia, 857
Psoríase, 148
Ptose, 629
Puberdade, 831, 1108
Púbis, 243
- linha pectínea do, 243
- monte do, 1096
Pulmão(ões), 879, 1043
- alvéolos, 880
- câncer de, 907
- lobos, fissuras e lóbulos, 880
- negro, 909
- suprimento sanguíneo para os, 882
- troca e transporte de gás nos, e tecidos, 898
Pulso, 772
- pressão de, 773
Punção lombar, 454
Punho, 374
- caído, 467
- músculos do antebraço que movimentam o, a mão, o polegar e os dedos, 374
Punnett, quadrado de, 1151
Pupila, 602
- constrição da, 602, 608
- dilatação da, 602
- músculo da, 602
- - dilatador, 602
- - esfíncter, 602
- respostas da, a variação da claridade, 602
Purinas, 53, 443
Purkinje, fibras de, 724
Pus, 839
Putame, 508

Q

Quadrado de Punnett, 1151
Quadril, 257
- articulação do, 246, 268, 284
- - substituições da, 289
- fratura do, 257
- ossos do, 239
Quadriplegia, 481
Queimaduras, 164
- regra dos nove, 166
Queloide, 167
Queratano, sulfato de, 120
Queratina, 110, 145
Queratinização e crescimento da epiderme, 148
Queratinócitos, 145
Quiasma óptico, 514, 611
Quilo, cisterna do, 826
Quilomícrons, 950, 982
Química, 37 (*v.tb.* Nível químico de organização)
- como a matéria é organizada, 28
- - elementos químicos, 28
- - estrutura dos átomos, 29
- - íons, moléculas e compostos, 30
- - massa atômica, 30
- - número atômico e número de massa, 29
- compostos inorgânicos e soluções, 37
- - ácidos, bases e sais inorgânicos, 39
- - água, 37
- - - capacidades térmicas da, 38
- - - como lubrificante, 38
- - - como solvente, 37
- - - nas reações químicas, 38
- - coloides e suspensões, 39
- - equilíbrio acidobásico, 40
- - manutenção do pH, 40
- compostos orgânicos, 41
- - ácidos nucleicos, 53
- - carboidratos, 42
- - - monossacarídeos e dissacarídeos, 42
- - - polissacarídeos, 44
- - carbono e seus grupos funcionais, 41
- - lipídios, 44
- - - ácidos graxos, 44
- - - eicosanoides, 48
- - - esteroides, 47
- - - fosfolipídios, 47
- - - triglicerídios, 44
- - - vitaminas lipossolúveis, 48
- - proteínas, 48
- - - aminoácidos e polipeptídeos, 48
- - trifosfato de adenosina, 53
- ligações químicas, 31
- - covalentes, 32
- - iônicas, 31
- - ligações de hidrogênio, 34
- reações químicas, 34
- - formas de energia e as, 35
- - tipos de, 36
- - - anabolismo, 36
- - - catabolismo, 37
- - - de troca, 37
- - - reversíveis, 37
- - transferência de energia nas, 35
Quimiorreceptores, 564, 734, 769, 901
Quimiosmose, 976
Quimiotaxia, 692, 837
Quimioterapia, perda de pelos e, 151
Quimiotripsinogênio, 937
Quimo, 932
Quimotripsina, 937, 947
Quiroprática, 226

R

Radiação(ões), 29
- eletromagnética, 598
- efeitos prejudiciais e benéficos da, 29
- ópticas, 611
Radicais, 31
- fosfato, 441
- livres e seus efeitos sobre a saúde, 31
Radical fosfato, 53
Rádio, 237
- colo do, 237
- incisura ulnar do, 239
- luxação da cabeça do, 283
- músculos do braço que movimentam o, e a ulna, 370
- tuberosidade do, 237
- ulna e, 235
Radiofrequência, *lifting* cutâneo não cirúrgico por, 162
Radiografia, 21
- de contraste por bário, 21
Rafe, 1072
Raios de luz, refração dos, 606
Raiva, 447
Raiz(raízes), 155
- da unha, 155
- do dente, 925
- - canais da, 925
- - - tratamento do, 927
- do pênis, 1083
- pilosas, plexos das, 565
Ramo(s), 519
- coclear, 519
- subendocárdicos, 724
- vestibular, 519
- viscerais, 786
Ranvier, nó de, 412, 417
Raquitismo e osteomalácia, 189
Rathke, bolsa de, 670
Raynaud, fenômeno de, 556
Reabilitação cardíaca, 747
Reabsorção, 174
- óssea, 174, 182
- transcelular, 1026
- tubular, 1020
Reabsorção e secreção tubulares, 1024
- na alça de Henle, 1029
- na parte final do túbulo contorcido distal e ducto coletor, 1030
- na parte inicial do túbulo contorcido distal, 1029
- no túbulo contorcido proximal, 1027
- princípios da, 1024
- - mecanismos de transporte, 1026
- - via de reabsorção, 1026
- regulação hormonal da, 1030
- - hormônio, 1031
- - - antidiurético, 1031
- - - paratireóideo, 1031
- - peptídeo natriurético atrial, 1031
- - sistema renina-angiotensina-aldosterona, 1030
Reação(ões)
- alérgicas, 861
- de liberação plaquetária, 696
- de oxidação-redução, 971
- metabólicas, 970
- químicas, 34
- - água nas, 38
- - formas de energia e as, 35
- - tipos de, 36
- - - anabolismo, 36
- - - catabolismo, 37
- - - de troca, 37
- - - reversíveis, 37
- - transferência de energia nas, 35
Reagentes, 35
Reanimação cardiopulmonar, 711
Recém-nascido, 702
- desenvolvimento e ajustes do, ao nascimento, 1148
- - cardiovasculares, 1148
- - respiratórios, 1148
- doença hemolítica do, 702
- prematuros, 1148
Receptor(es), 843
- auditivos, eventos na estimulação dos, na orelha direita, 619
- cinestésicos articulares, 569
- da acetilcolina, 309
- de adaptação rápida, 565
- de antígenos, diversidade de, 843
- de calor, 566
- de células T, 847
- de cócegas, 414
- de coceira, 414
- de frio, 566
- de neurotransmissores, estrutura dos, 436
- - efeitos pós-sinápticos diferentes para o mesmo neurotransmissor, 436
- - ionotrópicos, 436
- - metabotrópicos, 436
- hormonais, 637
- - bloqueio dos, 638
- - função dos, 637
- ionotrópico(s), 436
- - da acetilcolina, 437
- - do GABA, 437
- metabotrópico(s), 436
- - da acetilcolina, 437
- muscarínicos, 549
- neurotransmissores e, da divisão autônoma do sistema nervoso, 548
- - agonistas e antagonistas, 550
- - neurônios, 548
- - - adrenérgicos, 549
- - - e receptores colinérgicos, 548
- nicotínicos, 549
- olfatório(s), 592
- - anatomia dos, 592
- - em que parte de um, ocorre a transdução, 594
- - tempo de vida de um, 593
- sensitivo(s), 562
- - adaptação nos, 564
- - estimulação do, 562
- - estrutura e localização dos, na pele e tela subcutânea, 565
- - tipos de, 562
- - - e suas relações com os neurônios sensitivos de primeira ordem, 563
- sensoriais na pele, 410
- tátil, 414
- universais, 701
- vírus e endocitose mediada por, 72
Recombinação genética, 94, 843
Reflexo(s), 770
- abdominal, 480
- aórtico, 770
- aquileu, 480
- autônomos, 465, 552
- barorreceptores, 770
- craniano, 465
- da flexão plantar, 480
- de defecação, 956
- de ejeção do leite, 1149
- de insuflação, 903
- de micção, 1040
- de susto, 499
- do seio carótico, 770
- e arcos reflexos, 465
- - de estiramento, 474
- - flexores e extensores cruzados, 478
- - tendinoso, 476
- em massa, 556
- enterogástrico, 958
- espinhal, 465
- gastrocólico, 955
- gastroileal, 953
- gastrointestinal, vias de, 920
- patelar, 480
- quimiorreceptores, 771
- somáticos, 465
Refluxo gastroesofágico, doença por, 929
Refração dos raios de luz, 606
Regeneração(ões), 322
- das células cardíacas, 722
- do tecido muscular, 322
- e reparo do tecido nervoso, 445
- tubo de, 446
Região, 148
- anal, 1096
- glútea, músculos da, que movimentam o fêmur, 387
- mamilar, 503
- papilar, 148
- reticular, 148
- supraóptica, 503
- tuberal, 503
- urogenital, 1096
Regra, 31
- do octeto, 31
- dos nove, 166
Regulação
- da respiração, 898
- - centro respiratório, 898
- - - área apnêustica, 900
- - - área de ritmicidade medular, 899
- - - área pneumotáxica, 900
- - - influências corticais, 900
- - estimulação proprioceptiva, 902
- - influências, 903
- - quimiorreceptora, 901
- - reflexo de insuflação, 903
- hormonal, 771
- - da pressão sanguínea, 771
- - da reabsorção e secreção tubulares, 1030
- - - hormônio antidiurético, 1031
- - - hormônio paratireóideo, 1031
- - - peptídeo natriurético atrial, 1031
- - - sistema renina-angiotensina-aldosterona, 1030
- - da taxa de filtração glomerular, 1024
- - do ciclo reprodutivo feminino, 1100
- neural, 770
- - da pressão sanguínea, 770
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- - da taxa de filtração glomerular, 1023
Rejeição, 138
- ao enxerto, 850
- tecidual, 138
Rejuvenescimento a laser, 161
Relaxamento, 304
- contração e, das fibras musculares esqueléticas, 304
- - junção neuromuscular, 308
- - mecanismo de filamento deslizante, 305
- - - acoplamento excitação-contração, 306
- - - ciclo da contração, 305
- - - relação comprimento-tensão, 307
- fator de, derivado do endotélio, 443
Relaxina, 664, 1101, 1143
Remodelagem óssea, 179, 185
- fatores que afetam o crescimento do osso e a, 182
Reparo, fratura e, do osso, 183
- aberta, 183
- cicatrização, 185
- cominutiva, 183
- de Colles, 183
- de Pott, 183
- em galho verde, 183
- etapas, 185
- fechada, 183
- formação, 183
- - do calo fibrocartilagíneo, 184
- - do calo ósseo, 184
- - do hematoma, 183
- impactada, 183
- por estresse, 183
- remodelagem óssea, 185
Repolarização ventricular, 727
Repouso, 179
- bradicardia de, 735
- estado de, 429
- potencial de membrana em, 422
- zona de cartilagem epifisial em, 179
Reprodução, 8
- sexual, 1071
Reserva cardíaca, 732
Resistência, 316
- treinamento de, *versus* treinamento de força, 316
- vascular, 765
- - sistêmica, 766
Resolução visual, 604
Respiração (*v.tb.* Sistema respiratório)
- celular, 82, 978
- - aeróbica, 313
- - anaeróbica, 312
- de Cheyne-Stokes, 909
- externa e interna, 892
- músculos do tórax que auxiliam a, 357
- padrões de, e movimentos respiratórios modificados, 888
- regulação da, 898
- - centro respiratório, 898
- - - área apnêustica, 900
- - - área de ritmicidade medular, 899
- - - área pneumotáxica, 900
- - - influências corticais, 900

- - estimulação proprioceptiva, 902
- - influências, 903
- - quimiorreceptora, 901
- - reflexo de insuflação, 903
- ruidosa, 909
Respirador, 909
Respirômetro, 889
Resposta(s)
- homeostáticas ao choque, 774
- imunes, 660
- - depressão das, 660
- - execução das, 826
- miogênica, 772
Ressonância magnética, 22
Retenção urinária, 1047
Retículo, 79
- endoplasmático, 78
- - liso e tolerância medicamentosa, 79
- - rugoso, 79
- sarcoplasmático, 299
Reticulócitos, contagem dos, 690
Retina, 602
- artérias centrais da, 602, 626
- descolamento da, 604
- estrutura microscópica da, 603
- histologia de uma parte da, 603
- processamento dos influxos visuais na, 611
- veia central da, 602
Retináculos dos músculos extensores, 375
Retinal, 608
Retinoblastoma, 629
Retinopatia diabética, 629
Reto, 953
Retorno venoso, 766
Retroalimentação, 429
- negativa, sistema de, 775
- sistema de, 9
- - negativa, 10
- - positiva, 10
- tubuloglomerular, 1023
Retroperitônio, 921
Reumatismo, 291
Revascularização do miocárdio, 743
Reye, síndrome de, 531
Ribonuclease, 937, 947
Ribonucleoproteínas nucleares pequenas, 87
Ribose, 53
Ribossomos, 78
Rigidez muscular, 317
Rigor mortis, 307
Rim(ns), 1012
- anatomia do, 1010
- - externa, 1010
- - interna, 1013
- - néfron, 1014
- - - histologia do, e do ducto coletor, 1016
- - - partes de um, 1014
- - suprimento sanguíneo e nervoso, 1014
- eliminação do H^+ pelo, 1062
- fisiologia do, 1019
- flutuante (*v.* Nefroptose)
- funções do, 1010
- posição e revestimentos dos, 1012
- suprimento sanguíneo dos, 1015
- transplante de, 1014
Rinite, 909
Rinoplastia, 870
Ritmo(s)
- circadiano(s), 582
- - regulação dos, 505
- sinusal normal, 744
RNA, 53, 85, 947
- mensageiro, 85
- polimerase, 85
- ribossômico, 78, 85
- transportador, 85
Rodopsina, 608
Rombencéfalo, 522, 1131
Rosácea, 161
RU 486, 1107
Rubor, 837
Ruffini, corpúsculo de, 565
Rugas, 930, 1096
Ruptura esplênica, 834

S

Sacarase, 946
Sacarose, 43
Saco(s)
- alveolar, 880
- lacrimal, 209, 600
- linfático(s), 835
- - jugulares, 835
- - retroperitoneal, 835
- pleurais, 905
- vitelino, 1126
Sacro, 218
- asa do, 219
Sáculo, 616, 621
Sais, 39
- biliares, 942
- - anfipáticos, 947
- - síntese dos, 942
- inorgânicos, bases e, 39
- perda de, na urina, 1054
Saliva, 836
- composição e funções da, 923
- função dos íons cloreto na, 924
Salivação, 923
Salpingectomia, 1114
Sangramento, perda excessiva de eritrócitos por meio de, 703
Sangue, 681-707, 1043
- banco de, 704
- circulação do, valvas do coração e, 717
- - coronária, 719
- - - artérias coronárias, 719
- - - veias, 720
- - operação das valvas, 717
- - - arteriais, 717
- - - atrioventriculares, 717
- - pulmonar e sistêmica, 717
- coleta de, 682
- desenvolvimento dos vasos sanguíneos e do, 815
- desoxigenado, 892
- do cordão umbilical e células-tronco, 695
- eritrócito(s), 687
- - anatomia do, 687
- - ciclo de vida do, 688
- - eritropoese, 690
- - fisiologia dos, 688
- estudo dos movimentos do, e fatores que neles intervêm (*v.* Hemodinâmica)
- fontes e importância do colesterol no, 982
- formação das células sanguíneas, 685
- funções da pele e reservatório de, 156
- funções e propriedades do, 682
- - características físicas, 682
- - componentes, 682
- - - elementos figurados, 684
- - - plasma sanguíneo, 682
- grupos e tipos sanguíneos, 700
- - ABO, 700
- - Rh, 701
- - transfusões, 700
- - - tipagem e reação cruzada para, 702
- hemostasia, 695
- - coagulação, 696
- - - função da vitamina K na, 698
- - - intravascular, 699
- - - retração do coágulo, 698
- - - via comum, 698
- - - via extrínseca, 698
- - - via intrínseca, 698
- - espasmo vascular, 695
- - formação do tampão plaquetário, 696
- - mecanismos de controle hemostático, 698
- hepático, fluxo de, 941
- leucócitos, 691
- - agranulares, 691
- - funções dos, 692
- - granulares, 691
- manutenção da osmolaridade do, 1010
- oculto, 955
- olhos injetados de, 600
- oxigenado, 892
- plaquetas, 693
- pressão do, 1022
- - coloidosmótica, 763, 1022
- - hidrostática, 763
- - - glomerular, 1022
- regulação da composição iônica do, 1010
- regulação do pH do, 1010
- regulação do volume de, 1010
- renal, fluxo de, 1014
- total, 704
- transporte dos hormônios pelo, 639
- viscosidade do, 766
Santorini, ducto de, 935
Sarcolema, 299
Sarcoma, 98
- osteogênico, 189
Sarcômero(s), 306
- arranjo dos filamentos dentro de um, 302
- componentes do, 303
- faixas e linhas características de um, 303
- filamentos e, 299
- separação dos, uns dos outros, 303
Sarcoplasma, 299
Sardas, 149
Schlemm, canal de, 601
Schwann, células de, 412, 416
Seasonale, 1106
Secreção(ões), 1020
- de glucagon, regulação da, e de insulina, 662
- hormonal, controle da, 642
- reabsorção e, tubulares (*v.* Reabsorção e secreção tubulares)
- tubular, 1020
- vaginais, 836
Secretina, 943
Secundina, 1134
Sede, centro da, 1053
Segmento
- broncopulmonar, 880
- S-T, 727
Seio(s), 720
- carótico, reflexo do, 770
- coronário, 712, 776, 795
- esfenoidal, 203
- etmoidais 207
- frontais, 200
- lactíferos, 1100
- maxilar, 207
- paranasais, 210
- - funções dos, 212
- renal, 1014
- subcapsular, 833
- trabeculares, 833
- vascular, 720, 760
- venoso da esclera, 601
Sela turca, 203
- dorso da, 203
- tubérculo da, 203
Seleção clonal, 846
- das células, ativação e, 847
- - B, 850
- - T, 848
- - - auxiliares, 847
- - - citotóxicas, 848
- o princípio, 842
Selectinas, 692
Sêmen, 1083
Seminalplasmina, 1083
Sensação(ões)
- de membro fantasma, 566
- dolorosas, 566
- térmicas, 566
Sensibilidade, 562
- cutânea, 157
- geral, 562
- modalidades sensitivas, 562
- processo de, 562
- proprioceptiva, 568
- - fusos musculares, 568
- - órgãos tendíneos, 568
- - receptores cinestésicos articulares, 569
- receptores sensitivos, 562
- - adaptação nos, 564
- - tipos de, 562
- sensações, 566
- - dolorosas, 566
- - - localização da dor, 567
- - - tipos de dor, 567
- - térmicas, 566
- somática, 562, 565
- - tátil, 565
- - - cócegas, 566
- - - pressão, 566
- - - prurido, 566
- - - tato, 566
- - - vibração, 566
- visceral, 562
Sentidos especiais, 562, 591-633
- audição e equilíbrio, 613
- - anatomia da orelha, 613
- - - externa, 614
- - - interna, 615
- - - média, 614
- - fisiologia da audição, 619
- - fisiologia do equilíbrio, 620
- - - órgãos otolíticos, sáculo e utrículo, 621
- - natureza das ondas sonoras, 616
- - via auditiva, 620
- - vias do equilíbrio, 624
- desenvolvimento, 625
- - das orelhas, 627
- - dos olhos, 625
- envelhecimento e os, 628
- gustação, 595
- - anatomia dos calículos gustatórios e papilas, 595
- - fisiologia da, 595
- - limiares e adaptações gustatórios, 595
- - via gustatória, 597
- olfação, 592
- - anatomia dos receptores olfatórios, 592
- - fisiologia da, 593
- - limiares e adaptação olfatórios, 593
- - via olfatória, 594
- visão, 597
- - anatomia do bulbo do olho, 600
- - - interior do bulbo do olho, 604
- - - lente, 604
- - - retina, 602
- - - túnica fibrosa do bulbo, 600
- - - túnica vascular, 601
- - convergência, 608
- - estruturas oculares acessórias, 598
- - - aparelho lacrimal, 600
- - - cílios e supercílios, 600
- - - músculos extrínsecos do bulbo do olho, 600
- - - pálpebras, 598
- - fisiologia da, 608
- - - adaptação a luz e a escuridão, 610
- - - fotorreceptores e fotopigmentos, 608
- - - liberação de neurotransmissor pelos fotorreceptores, 610
- - formação da imagem, 605
- - - acomodação e o ponto próximo da visão, 606
- - - anormalidades da refração, 607
- - - constrição da pupila, 608
- - - refração dos raios de luz, 606
- - radiação eletromagnética, 598
- - via visual, 611
- - - encefálica e campos visuais, 611
- - - processamento dos influxos visuais na retina, 611
Septicemia, 704
Septo, 208
- defeito do, 744
- - interatrial, 744
- - interventricular, 744
- do escroto, 1072
- interatrial, 714, 744
- interventricular, 714, 744
- nasal, 208, 870
- - cartilagem do, 870
- - desvio do, 208
- pelúcido, 492
Serotonina, inibidores seletivos da recaptação de, 442
Sertoli, células de, 1073
Sífilis, 575, 1113
Simportadores de Na^+-Cl^-, 1030
Simportadores de Na^+-K^+-$2Cl^-$, 1029
Sinal de Babinski, 480

Sinapse(s), 413
- axoaxônica, 434
- axodendrítica, 434
- axossomática, 434
- transmissão dos sinais pelas, 434
- - elétricas, 434
- - estrutura dos receptores de neurotransmissores, 436
- - - efeitos pós-sinápticos diferentes para o mesmo neurotransmissor, 436
- - - ionotrópicos, 436
- - - metabotrópicos, 436
- - potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios, 436
- - químicas, 434
- - remoção do neurotransmissor, 436
- - somações espacial e temporal dos potenciais pós-sinápticos, 438
Sinciciotrofoblasto, 1126
Sincondroses, 262
Síncope, 768
- do seio carótico, massagem e, 771
Sindesmose, 262
- tibiofibular, 249
Síndrome(s)
- alcoólica fetal, 1141, 1157
- da angústia respiratória, 888
- da dor regional complexa tipo 1, 556
- da fadiga crônica, 862
- da imunodeficiência adquirida (*v.* AIDS)
- de angústia respiratória aguda, 908
- de Cushing, 674
- de Down, 1156
- de Guillain-Barré, 447
- de Horner, 547
- de Klinefelter, 1157
- de Marfan, 121
- de morte súbita do lactente, 908
- de Prader-Willi, 1151
- de Reye, 531
- de Sjögren, 137
- de Tourette, 580
- de Turner, 1157
- de Werner, progéria e, 97
- do compartimento tibial anterior, 396
- do estresse patelofemoral, 246
- do impacto, 366
- do intestino irritável, 963
- do nó sinoatrial, 747
- do túnel do carpo, 378
- metafêmea, 1157
- nefrótica, 1046
- pós-pólio, 482
Sinergistas, 335
Sinestesia, 585
Sínfise(s), 264
- púbica, 239
Sinovite, 291
Síntese proteica, 85
- tradução, 87
- transcrição, 85
Sinusite, 210
Sinusoides, 759, 1128
- hepáticos, 940
- maternos, 1128
Sistema(s)
- ázigo, 803
- de ativação reticular, 499
- de Havers, 130, 175
- de retroalimentação, 9
- - negativa, 10, 775
- - positiva, 10
- fibrinolítico, 698
- límbico, 509
- - estimulação do, 903
- porta, 759
- porto-hipofisário, 644
- renina-angiotensina-aldosterona, 771, 1030
- tampões, 40, 1059
- - do ácido carbônico-bicarbonato, 1061
- - do fosfato, 1061
- - proteico, 1061
Sistema cardiovascular, sangue, 681-707
- eritrócito(s), 688
- - anatomia do, 687
- - ciclo de vida do, 688
- - eritropoese, 690
- - fisiologia dos, 688
- formação das células sanguíneas, 685
- funções e propriedades do, 682
- - características físicas, 682
- - componentes, 682
- - - elementos figurados, 684
- - - plasma sanguíneo, 682
- grupos e tipos sanguíneos, 700
- - ABO, 700
- - Rh, 701
- - transfusões, 700
- hemostasia, 695
- - coagulação, 696
- - - função da vitamina K na, 698
- - - intravascular, 699
- - - retração do coágulo, 698
- - - via comum, 698
- - - via extrínseca, 698
- - - via intrínseca, 698
- - espasmo vascular, 695
- - formação do tampão plaquetário, 696
- - mecanismos de controle hemostático, 698
- leucócitos, 691
- - agranulares, 691
- - funções dos, 692
- - granulares, 691
- plaquetas, 693
- transplantes de células-tronco da medula óssea e do sangue do cordão umbilical, 695
Sistema circulatório, 1132
- componentes e funções, 6
- coração(ões), 6, 709-751
- - anatomia do, 710
- - - átrio direito, 712
- - - átrio esquerdo, 714
- - - camadas da parede, 712
- - - câmaras, 712
- - - esqueleto fibroso, 716
- - - função e espessura do miocárdio, 716
- - - localização, 710
- - - pericárdio, 711
- - - ventrículo direito, 714
- - - ventrículo esquerdo, 714
- - bulhas cardíacas, 731
- - ciclo cardíaco, 729
- - - alterações de volume e de pressão durante o, 729
- - - período de relaxamento, 731
- - - sístole atrial, 729
- - - sístole ventricular, 729
- - debilitados, 735
- - débito cardíaco, 732
- - - contratilidade, 733
- - - pós-carga, 733
- - - pré-carga, o efeito do estiramento, 732
- - - regulação da frequência cardíaca, 733
- - - regulação do volume sistólico, 732
- - desenvolvimento do, 739
- - desequilíbrios homeostáticos, 741
- - exercício e, 735
- - tecido muscular cardíaco e complexo estimulante do, 722
- - - correlação entre ondas ECG e sístole ventricular e atrial, 727
- - - eletrocardiograma, 727
- - - fibras autorrítmicas, 722
- - - histologia, 722
- - - potencial de ação e contração das fibras contráteis, 724
- - - produção de trifosfato de adenosina no músculo cardíaco, 726
- - valvas do, e circulação do sangue, 717
- - - artérias coronárias, 719
- - - coronária, 719
- - - operação das valvas arteriais, 717
- - - operação das valvas atrioventriculares, 717
- - - pulmonar e sistêmica, 717
- - - veias, 720
- desenvolvimento do, 1132
- envelhecimento e, 815
- foco na hemostasia, 817
- vasos sanguíneos e hemodinâmica, 753-823
- - avaliação da circulação, 772
- - - medida da pressão arterial, 772
- - - pulso, 772
- - choque e homeostasia, 773
- - - respostas homeostáticas ao choque, 774
- - - sinais e sintomas, 776
- - - tipos de, 774
- - controle da pressão arterial e do fluxo sanguíneo, 768
- - - papel do centro cardiovascular, 769
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- - - regulação hormonal, 771
- - - regulação local, 772
- - - regulação neural, 770
- - desenvolvimento dos, e do sangue, 815
- - estrutura e função dos, 754
- - - anastomoses, 757
- - - artérias, 756
- - - artérias elásticas, 756
- - - artérias musculares, 756
- - - arteríolas, 757
- - - básica, 754
- - - capilares, 757
- - - distribuição do sangue, 762
- - - túnica externa, 756
- - - túnica íntima, 754
- - - túnica média, 754
- - - veias, 759
- - - vênulas, 759
- - pressão arterial, 765
- - resistência vascular, 765
- - retorno venoso, 766
- - troca capilar, 762
- - - difusão, 762
- - - fluxo de massa, filtração e reabsorção, 763
- - - transcitose, 763
- - velocidade do fluxo sanguíneo, 767
- - vias circulatórias, 776
- - - circulação
- - - - fetal, 813
- - - - porta hepática, 776
- - - - pulmonar, 811
- - - - sistêmica, 776
Sistema de integração, motor e sensitivo, 561-589
- funções de integração do cérebro, 581
- - aprendizado e memória, 583
- - vigília e sono, 582
- sensibilidade, 562
- - modalidades sensitivas, 562
- - processo de, 562
- - proprioceptiva, 568
- - - fusos musculares, 568
- - - órgãos tendíneos, 568
- - - receptores cinestésicos articulares, 569
- - receptores sensitivos, 562
- - - adaptação nos, 564
- - - tipos de, 562
- - sensações dolorosas, 566
- - - localização da dor, 567
- - - tipos de dor, 567
- - sensações térmicas, 566
- - somática, 565
- - - cócegas, 566
- - - pressão, 566
- - - prurido, 566
- - - tátil, 565
- - - tato, 566
- - - vibração, 566
- vias motoras somáticas, 575
- - funções dos núcleos da base, 580
- - modulação do movimento pelo cerebelo, 580
- - organização das, dos neurônios motores superiores, 576
- - - diretas, 576
- - - indiretas, 580
- - - mapeamento das áreas motoras, 576
- vias sensitivas somáticas, 570
- - anterolateral para o córtex, 571
- - coluna posterior-lemnisco medial para o córtex, 571
- - mapeamento da área somatossensorial primária, 573
- - para o cerebelo, 574
- - trigeminotalâmica para o córtex cerebral, 572
Sistema digestório, 915-968
- boca, 922
- - dentes, 925
- - digestão química e mecânica na, 927
- - glândulas salivares, 923
- - língua, 924
- componentes e funções, 6
- deglutição, 928
- desenvolvimento do, 959
- envelhecimento do, 960
- esôfago, 927
- - fisiologia do, 928
- - histologia do, 928
- estômago, 930
- - anatomia do, 930
- - digestão química e mecânica no, 932
- - histologia do, 930
- faringe, 927
- fases da digestão, 957
- - cefálica, 957
- - gástrica, 957
- - intestinal, 958
- fígado e vesícula biliar, 937
- - anatomia do, 938
- - função e composição da bile, 941
- - funções do fígado, 941
- - histologia do, 938
- - suprimento sanguíneo do fígado, 940
- foco na homeostasia, 961
- hormônios do, 959
- intestino delgado, 942
- - absorção no, 947
- - - de água, 951
- - - de aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos, 948
- - - de eletrólitos, 951
- - - de lipídios, 950
- - - de monossacarídeos, 947
- - - de vitaminas, 951
- - anatomia do, 942
- - digestão mecânica no, 946
- - digestão química no, 946
- - - das proteínas, 947
- - - dos ácidos nucleicos, 947
- - - dos carboidratos, 946
- - - dos lipídios, 947
- - funções do suco intestinal e das enzimas da borda em escova, 943
- - histologia do, 943
- intestino grosso, 952
- - absorção e formação de fezes no, 955
- - anatomia do, 952
- - digestão no, 953
- - - mecânica, 953
- - - química, 955
- - histologia do, 953
- - reflexo de defecação, 956
- pâncreas, 935
- - anatomia do, 935
- - composição e funções do suco pancreático, 937
- - histologia do, 937
- peritônio, 920
- trato gastrointestinal, 919
- - camadas do, 917
- - - tela submucosa, 918
- - - túnica mucosa, 918
- - - túnica muscular, 919
- - - túnica serosa, 919
- - inervação do, 919
- - - divisão autônoma do sistema nervoso, 919
- - - sistema nervoso entérico, 919
- - - vias de reflexo gastrointestinal, 920
- visão geral do, 916
Sistema endócrino, 635-680
- atividade hormonal, 637
- - classes químicas dos hormônios, 638
- - - hidrossolúveis, 639
- - - lipossolúveis, 638
- - função dos receptores hormonais, 637
- - hormônios circulantes e locais, 638
- - transporte dos hormônios pelo sangue, 639

- comparação do controle exercido pelos, e nervoso, 636
- componentes e funções, 6
- controle da secreção hormonal, 642
- desenvolvimento do, 670
- distúrbio do, 673
- eicosanoides, 666
- envelhecimento e, 670
- fatores de crescimento, 667
- foco na homeostasia, 672
- glândula(s), 661
- - endócrinas, 636
- - paratireoides, 654
- - - hormônio paratireóideo, 654
- - pineal, 664
- - suprarrenal, 655
- - - androgênios, 660
- - - córtex da, 655
- - - glicocorticoides, 659
- - - medula da, 661
- - - mineralocorticoides, 655
- - tireoide, 650
- - - ações dos hormônios tireoidianos, 653
- - - calcitocina, 654
- - - controle da secreção dos hormônios tireoidianos, 653
- - - formação, armazenamento e liberação dos hormônios tireoidianos, 651
- hipotálamo e hipófise, 644
- - adeno-hipófise, 644
- - - controle da secreção pela, 645
- - - hormônio(s)
- - - - adrenocorticotrópico, 647
- - - - do crescimento humano e fatores de crescimento insulina-símiles, 645
- - - - estimulador da tireoide, 647
- - - - folículo-estimulante, 647
- - - - luteinizante, 647
- - - - melanócito-estimulante, 648
- - - prolactina, 647
- - - tipos de células da, 644
- - neuro-hipófise, 648
- - - hormônio antidiurético, 649
- - - ocitocina, 649
- ilhotas pancreáticas, 662
- - regulação da secreção de glucagon e de insulina, 662
- - tipos de células nas, 662
- mecanismos da ação dos hormônios, 639
- - hidrossolúveis, 641
- - interações hormonais, 642
- - lipossolúveis, 639
- ovários e testículos, 664
- resposta ao estresse, 667
- - de luta ou fuga, 668
- - estresse e doença, 668
- - exaustão, 668
- - reação de resistência, 668
- tecidos e órgãos endócrinos, 666
- timo, 666

Sistema esquelético, 171-259
- esqueleto apendicular, 231-259
- - comparação das pelves masculina e feminina, 243
- - desenvolvimento, 253
- - membro inferior, 239, 243
- - - arcos do pé, 251
- - - cíngulo do, 239
- - - falanges, 251
- - - fêmur, 246
- - - fíbula, 248
- - - ílio, 240
- - - ísquio, 241
- - - ossos metatarsais, 251
- - - ossos tarsais, 251
- - - patela, 246
- - - pelve maior, 243
- - - pelve menor, 243
- - - púbis, 243
- - - tíbia, 248
- - membro superior, 232
- - - cíngulo do, 232
- - - clavícula, 232
- - - escápula, 233
- - - falanges, 239
- - - ossos carpais, 239
- - - ossos metacarpais, 239
- - - ulna e rádio, 235
- - - úmero, 235
- esqueleto axial, 195-230
- - acidentes ósseos, 198
- - cabeça, 198
- - - características exclusivas do crânio, 209
- - - fontículos, 210
- - - forames, 209
- - - funções e características gerais, 199
- - - órbitas, 209
- - - ossos da face, 207
- - - ossos do crânio, 200
- - - seios paranasais, 210
- - - suturas, 209
- - coluna vertebral, 212
- - - arco vertebral, 215
- - - cóccix, 219
- - - corpo vertebral, 215
- - - curvaturas normais da, 213
- - - discos intervertebrais, 213
- - - partes de uma vértebra comum, 215
- - - processos, 215
- - - região cervical, 216
- - - região lombar, 218
- - - região torácica, 217
- - - sacro, 218
- - divisões, 196
- - hioide, 211
- - tipos de ossos, 196
- - tórax, 222
- - - costelas, 223
- - - esterno, 222
- foco na homeostasia, 256
- tecido ósseo, 171-193
- - envelhecimento e, 187
- - estrutura do osso, 172
- - exercício e tecido ósseo, 186
- - formação do osso, 177
- - - crescimento ósseo durante a lactância, a infância e a adolescência, 179
- - - fatores que afetam o crescimento e a remodelagem do osso, 182
- - - fratura e reparo do osso, 183
- - - inicial no embrião e no feto, 177
- - - ossificação endocondral, 179
- - - ossificação intramembranácea, 178
- - - remodelagem óssea, 179
- - funções, 172
- - histologia do, 172
- - - compacto, 174
- - - esponjoso, 175
- - papel do osso na homeostasia do cálcio, 186
- - vascularização e inervação do osso, 177

Sistema genital, 1071-1119
- ciclo reprodutivo feminino, 1100
- - fases do, 1101
- - - menstrual, 1103
- - - ovulação, 1103
- - - pós-ovulatória, 1104
- - - pré-ovulatória, 1103
- - regulação hormonal do, 1100
- componentes e funções, 7
- desenvolvimento dos, 1108
- envelhecimento e, 1108
- feminino, 1085
- - distúrbios do, 1112
- - glândulas mamárias, 1098
- - ovários, 1085
- - - histologia dos, 1085
- - - oogênese e desenvolvimento folicular, 1087
- - períneo, 1096
- - tubas uterinas, 1091
- - útero, 1092
- - - anatomia do, 1093
- - - histologia do, 1093
- - - muco do colo do, 1095
- - vagina, 1096
- - vulva, 1096
- foco na homeostasia, 1111
- masculino, 1072
- - distúrbios do, 1112
- - ductos do, 1080
- - - deferente, 1080
- - - do testículo, 1080
- - - ejaculatórios, 1080
- - - epidídimo, 1080
- - - funículo espermático, 1080
- - - uretra, 1081
- - escroto, 1072
- - glândulas sexuais acessórias, 1082
- - - bulbouretrais, 1083
- - - próstata, 1082
- - - seminais, 1082
- - pênis, 1083
- - sêmen, 1083
- - testículos, 1073
- - - controle hormonal dos, 1078
- - - espermatogênese, 1077
- - - espermatozoides, 1077
- métodos contraceptivos, 1104
- - abstinência periódica, 1107
- - de barreira, 1107
- - DIU, 1107
- - e aborto, 1107
- - espermicidas, 1107
- - esterilização cirúrgica, 1105
- - hormonais, 1106

Sistema linfático, 825-867
- desenvolvimento dos tecidos linfáticos, 835
- e imunidade, componentes e funções, 7
- função e estrutura do, 826
- - tecidos e órgãos linfáticos, 828
- - - baço, 833
- - - linfonodos, 831
- - - nódulos linfáticos, 835
- - - timo, 830
- - vasos linfáticos e circulação linfática, 826
- - - capilares linfáticos, 826
- - - ductos e troncos linfáticos, 826
- - - formação e fluxo da linfa, 828
- imunidade, 845
- - adaptativa, 839
- - - antígenos do complexo principal de histocompatibilidade, 843
- - - antígenos e receptores de antígenos, 842
- - - citocinas, 845
- - - maturação das células B e T, 840
- - - seleção clonal, o princípio, 842
- - - tipos de, 841
- - - vias de processamento do antígeno, 843
- - autorreconhecimento e tolerância imunológica, 855
- - envelhecimento e sistema imune, 858
- - estresse e, 857
- - foco na homeostasia, 859
- - inata, 836
- - inata, primeira linha de defesa, 836
- - - pele e túnicas mucosas, 836
- - inata, segunda linha de defesa, internas, 836
- - - células citotóxicas naturais e fagócitos, 837
- - - febre, 839
- - - inflamação, 837
- - - substâncias antimicrobianas, 836
- - mediada por anticorpos, 850
- - - ações dos anticorpos, 853
- - - ativação e seleção clonal das células B, 850
- - - estrutura dos anticorpos, 850
- - - memória imunológica, 854
- - - papel do anticorpo, 853
- - mediada por células, 846
- - - ativação das células T, 847
- - - ativação e seleção clonal das células T auxiliares, 847
- - - ativação e seleção clonal das células T citotóxicas, 848
- - - eliminação dos invasores, 848
- - - vigilância imunológica, 849

Sistema muscular, 331-408 (*v.tb.* Músculos)
- como os músculos esqueléticos produzem movimentos, 332
- - coordenação entre os grupos musculares, 334
- - efeitos do arranjo dos fascículos, 333
- - locais de fixação muscular, origem e inserção, 332
- - sistemas de alavancas e vantagem mecânica, 332
- como são denominados os músculos esqueléticos, 337
- componentes e funções, 5
- da cabeça, 340
- - que movimentam a língua e auxiliam a mastigação e a fala, 348
- - que produzem expressões faciais, 340
- da coxa que movimentam o fêmur, a tíbia e a fíbula, 393
- da palma que movimentam os dedos, 378
- da perna que movimentam o pé e os dedos do pé, 396
- da região glútea que movimentam o fêmur, 387
- do abdome que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral, 354
- do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos da mão, 374
- do assoalho da pelve que suportam as vísceras pélvicas, 360
- do braço que movimentam o rádio e a ulna, 370
- do pé que movimentam os dedos do pé, 401
- do períneo, 362
- do pescoço, 352
- - e do dorso que movimentam a coluna vertebral, 382
- - que movimentam a cabeça, 352
- do tórax, 357
- - e do ombro que movimentam o úmero, 366
- - que auxiliam a respiração, 357
- - que movimentam o cíngulo dos membros superiores, 364
- do trígono cervical anterior que auxiliam a deglutição e a fala, 350
- foco na homeostasia, 404
- principais músculos esqueléticos, 337
- que movimentam a mandíbula e auxiliam a mastigação, 346
- que movimentam os bulbos dos olhos e as pálpebras superiores, 344

Sistema nervoso, 537-559
- central, 416
- - neurogênese no, 445
- - neuróglia do, 415
- - - células da, 416
- componentes e funções, 5
- divisão autônoma do, 537-559, 919
- - anatomia das vias motoras autônomas, 540
- - - componentes anatômicos, 540
- - - dos gânglios do tronco simpático para os efetores viscerais, 546
- - - estrutura da parte parassimpática, 547
- - - estrutura da parte simpática, 543
- - - gânglios autônomos, 540
- - - neurônios pós-ganglionares, 543
- - - neurônios pré-ganglionares, 540
- - - organização dos gânglios do tronco simpático, 546
- - - plexos autônomos, 543
- - - via da medula espinal para os gânglios do tronco simpático, 543
- - fisiologia da, 551
- - - respostas parassimpáticas, 551
- - - respostas simpáticas, 551
- - - tônus autônomo, 551
- - integração e controle das funções autônomas, 552
- - - reflexos autônomos, 552
- - neurotransmissores e receptores da, 548
- - - agonistas e antagonistas, 550
- - - neurônios adrenérgicos, 549
- - - neurônios e receptores colinérgicos, 548
- entérico, 919
- foco na homeostasia, 555
- neuróglia do, 415
- - central, 415

- - periférico, 416
- parte central do, 419
- parte periférica do, 419
- periférico, 445
- - dano e reparo de um neurônio no, 446
- - lesão e reparo no, 445
- - neuróglia do, 416
Sistema respiratório, 869-913
- anatomia do, 870
- - brônquios, 878
- - estruturas de produção da voz, 874
- - faringe, 873
- - laringe, 874
- - nariz, 870
- - pulmões, 879
- - - alvéolos, 880
- - - lobos, fissuras e lóbulos, 880
- - - suprimento sanguíneo para os, 882
- - traqueia, 877
- componentes e funções, 7
- desenvolvimento do, 904
- envelhecimento e, 905
- exercício e, 903
- foco na homeostasia, 906
- regulação da respiração, 898
- - centro respiratório, 898
- - - área apnêustica, 900
- - - área de ritmicidade medular, 899
- - - área pneumotáxica, 900
- - - influências corticais, 900
- - estimulação proprioceptiva, 902
- - influências, 903
- - quimiorreceptora, 901
- - reflexo de insuflação, 903
- transporte de dióxido de carbono, 898
- transporte de oxigênio, 894
- - afinidade do oxigênio da hemoglobina fetal e adulta, 897
- - fatores que afetam a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, 895
- - relação entre a hemoglobina e a pressão parcial de oxigênio, 894
- trocas de oxigênio e dióxido de carbono, 891
- - leis dos gases, 891
- - respiração externa e interna, 892
- ventilação pulmonar, 884
- - alterações de pressão durante a, 884
- - - exalação, 887
- - - inalação, 884
- - fatores que afetam a, 887
- - - complacência pulmonar, 888
- - - resistência da via respiratória, 888
- - - tensão superficial do líquido alveolar, 888
- - padrões de respiração e movimentos respiratórios modificados, 888
- volumes e capacidades pulmonares, 889
Sistema urinário, 1009-1050
- anatomia do rim, 1010
- - externa, 1010
- - interna, 1014
- - néfron, 1014
- - - histologia do, e do ducto coletor, 1016
- - - partes de um, 1014
- - suprimento sanguíneo e nervoso, 1014
- componentes e funções, 6
- controle de resíduos em outros sistemas do corpo, 1042
- desenvolvimento do, 1043
- envelhecimento e, 1043
- filtração glomerular, 1020
- - membrana de filtração, 1020
- - pressão efetiva de filtração, 1022
- - taxa de, 1023
- - - autorregulação renal da, 1023
- - - regulação hormonal da, 1024
- - - regulação neural da, 1023
- fisiologia do rim, 1019
- foco na hemostasia, 1045
- função(ões) do rim, 1010
- - avaliação da, 1037
- - - depuração do plasma renal, 1037
- - - exame de urina, 1037
- - - testes sanguíneos, 1037
- produção de urina, 1032
- - concentrada, 1033
- - - multiplicação contracorrente, 1033
- - - troca contracorrente, 1035
- - diluída, 1032
- reabsorção e secreção tubulares, 1024
- - na alça de Henle, 1029
- - na parte final do túbulo contorcido distal e ducto coletor, 1030
- - na parte inicial do túbulo contorcido distal, 1029
- - no túbulo contorcido proximal, 1027
- - princípios da, 1024
- - - mecanismos de transporte, 1026
- - - via de reabsorção, 1026
- - regulação hormonal da, 1030
- - - hormônio antidiurético, 1031
- - - hormônio paratireóideo, 1031
- - - peptídeo natriurético atrial, 1031
- - - sistema renina-angiotensina-aldosterona, 1030
- transporte, armazenamento e eliminação da urina, 1039
- - bexiga urinária, 1040
- - - anatomia e histologia da, 1040
- - - reflexo de micção, 1040
- - ureteres, 1039
- - uretra, 1042
Sístole, 727
- atrial, 729
- ventricular, 727
Sjögren, síndrome de, 137
Skene, ductos de, 1096
Sobrancelhas, *lifting* das, 162
Sódio, 1057
Sódio-potássio, bomba de, 69
Solução(ões), 37
- ácida, 40
- compostos inorgânicos e, 37
- - ácidos, bases e sais inorgânicos, 39
- - água, 37
- - - capacidades térmicas da, 38
- - - como lubrificante, 38
- - - como solvente, 37
- - - nas reações químicas, 38
- - coloides e suspensões, 39
- - equilíbrio acidobásico, 40
- - manutenção do pH, 40
- hipertônica, 68
- hipotônica, 68
- intravenosas, 68
- isotônica, 68
Soluço, 495
Solutos, 1053
- hidrofílicos, 38
- regulação da perda de água e, 1053
Solvente, água como, 37
Somatomamotropina coriônica humana, 1143
Somatomedinas, 645
Somatostatina, 959
Somatotrofos, 644
Somatotropina, 644
Somitos, 323, 1132
Sono, 583
- apneia do, 585, 909
- NREM, 582
- REM, 583
- vigília e, 582
Sonograma, 1141
Sons de Korotkoff, 773
Sopros cardíacos, 732
Starling, lei de, 763
Stent, 743
Subluxação, 291
Substância(s), 499
- antimicrobianas, 836
- branca, 419, 463, 505
- cinzenta, 419, 457
- negra, 499
- P, 443, 959
- químicas, 772
- - e drogas, 1141
- - vasoconstritoras, 772
- - vasodilatadoras, 772
Suco(s), 947
- gástrico, 836, 934, 958
- intestinal, funções do, e das enzimas da borda em escova, 943
- pancreático, 937, 947
- - composição e funções do, 937
Sudorese, 154
- emocional, 154
- termorreguladora, 154
Sulco(s), 223
- coronário, 712
- da costela, 223
- intertubercular, 235
- interventricular, 712
- neural, 521, 1130
- ópticos, 625
- parietoccipital, 505
- uretral, 1108
Sulfato, 120
- de condroitina, 120
- de dermatano, 120
- de queratano, 120
Supercílios, 599
- cílios e, 600
Superóxido dismutase, 720
Suplementos minerais, vitaminas e, 1002
Suprimento sanguíneo, 1015
- do encéfalo, organização, proteção e, 488
- - fluxo sanguíneo encefálico e barreira hematoencefálica, 488
- - principais partes do encéfalo, 488
- - revestimentos protetores do encéfalo, 488
- dos rins, 1015
- e nervoso, 1014
- para os pulmões, 882
Surdez, 628
Surfactante, 882
Suspensões, coloides e, 39
Susto, reflexo de, 499
Sutura(s), 262
- coronal, 209
- do crânio, 209
- escamosas, 210
- frontal, 200
- lambdóidea, 210
- sagital, 209

T

Tabagismo, 1141
Tálamo, 502
- localização dos núcleos da base em relação ao, 508
Talassemia, 703
Talipe equinovaro, 257
Tálus, 251
Tampão plaquetário, 696
- formação do, 696
Tamponamento cardíaco, 712
Taquicardia, 744, 772
- paroxística, 747
- supraventricular, 744
- ventricular, 745
Taquipneia, 909
Tarso, 251
Tastants, 595
Tato, 566
Tatuagem e *piercing* corporal, 150
Taxa, 653
- de filtração glomerular (*v.* Filtração glomerular, taxa de)
- de metabolismo basal, 653
- metabólica, 993
Tay-Sachs, doença de, 81
Tecido(s), 105-142 (*v.tb.* Nível tecidual de organização)
- células excitáveis, 136
- conjuntivo, 106, 118
- - características gerais do, 118
- - células do, 119
- - classificação dos, 121
- - componentes do, 297
- - dos nervos espinais, revestimentos de, 461
- - matriz do, extracelular, 120
- - - fibras, 121
- - - substância fundamental, 120
- - tipos de, maduro, 121
- - - cartilagem, 123
- - - denso, 123
- - - frouxo, 121
- - - líquido, 130
- - - ósseo, 130
- - - reparo e crescimento da, 130
- de granulação, 159
- e envelhecimento, 137
- e órgãos, 666
- - endócrinos, 666
- - linfáticos, 828
- - - baço, 833
- - - linfonodos, 831
- - - nódulos linfáticos, 835
- - - timo, 830
- embrionários, 254
- engenharia de, 130
- epitelial, 106, 108
- - epitélio de revestimento e cobertura, 109
- - - colunar pseudoestratificado, 110
- - - estratificado, 110
- - - simples, 110
- - glandular, 116
- - - classificação estrutural das glândulas exócrinas, 116
- - - classificação funcional das glândulas exócrinas, 116
- erétil, 1083
- junções celulares, 106
- - comunicantes, 107
- - de adesão, 106
- - desmossomos, 106
- - hemidesmossomos, 106
- - oclusivas, 106
- linfático(s), 826
- - associada a mucosa, células do, 918
- - desenvolvimento dos, 835
- membranas, 131
- - epiteliais, 131
- - sinoviais, 131
- reparo dos, restaurando a homeostasia, 136
- tipos de, e suas origens, 106
- transplante de, 138
- troca e transporte de gás nos pulmões e, 898
Tecido muscular, 106, 133, 295-330 (*v.tb.* Músculos)
- cardíaco, 320
- - e complexo estimulante do, 722
- - - correlação entre ondas ECG e sístole ventricular e atrial, 727
- - - eletrocardiograma, 727
- - - fibras autorrítmicas, 722
- - - histologia, 722
- - - potencial de ação e contração das fibras contráteis, 724
- - - produção de trifosfato de adenosina no músculo cardíaco, 726
- controle da tensão muscular, 314
- - contração(ões), 317
- - - de abalo muscular, 315
- - - isotônicas e isométricas, 317
- - frequência da estimulação, 315
- - recrutamento de unidades motoras, 316
- - tônus muscular, 317
- - unidades motoras, 314
- desenvolvimento do músculo, 323
- envelhecimento e, 323
- esquelético, 297
- - anatomia microscópica de uma fibra muscular esquelética, 299
- - componentes do tecido conjuntivo, 297
- - contração e relaxamento das fibras musculares esqueléticas, 304
- - - acoplamento excitação-contração, 306
- - - ciclo da contração, 305
- - - junção neuromuscular, 308
- - - mecanismo de filamento deslizante, 305
- - - relação comprimento-tensão, 307
- - inervação e suprimento sanguíneo, 297
- - proteínas musculares, 302
- exercício e tecido muscular esquelético, 320
- fibras musculares esqueléticas, tipos de, 318
- - distribuição e recrutamento dos diferentes, 319

- - glicolíticas rápidas, 318
- - oxidativas lentas, 318
- - oxidativas-glicolíticas rápidas, 318
- funções do, 296
- liso, 321
- - anatomia microscópica, 321
- - fisiologia, 322
- - multiunitário, 321
- metabolismo muscular, 312
- - consumo de oxigênio após o exercício, 314
- - fadiga muscular, 314
- - produção de ATP nas fibras musculares, 312
- - - fosfato de creatina, 312
- - - respiração celular aeróbica, 313
- - - respiração celular anaeróbica, 312
- propriedades do, 296
- regeneração do, 322
- tipos de, 296
- visão geral do, 296
Tecido nervoso, 106, 135, 409-451
- circuitos neurais, 444
- coleções de, 418
- - agrupamentos de corpos celulares neuronais, 418
- - feixes de axônios, 419
- - substância cinzenta e substância branca, 419
- estruturas do, 410
- funções do, 411
- histologia do, 411
- neuróglia, 415
- - do sistema nervoso central, 415
- - do sistema nervoso periférico, 416
- neurônios, 411
- - classificações dos, 413
- - diversidade estrutural nos, 413
- - partes de um, 411
- - sinais elétricos dos, 420
- - - canais iônicos, 422
- - - codificação da intensidade do estímulo, 433
- - - comparação entre os, produzidos por células excitáveis, 433
- - - fase de repolarização, 430
- - - fase pós-hiperpolarização, 430
- - - fases de despolarização, 429
- - - geração de potenciais de ação, 427
- - - período refratário, 430
- - - potenciais graduados, 426
- - - potencial de membrana em repouso, 422
- - - propagação dos potenciais de ação, 430
- neurotransmissores, 440
- - de moléculas pequenas, 442
- - - acetilcolina, 442
- - - aminas biogênicas, 442
- - - aminoácidos, 442
- - - óxido nítrico, 443
- - - trifosfato de adenosina e outras purinas, 443
- - neuropeptídeos, 443
- organização do, 419
- - parte central do sistema nervoso, 419
- - parte periférica do sistema nervoso, 419
- regeneração e reparo do, 445
- - lesão e reparo no sistema nervoso periférico, 445
- - neurogênese no sistema nervoso central, 445
- subdivisões do, 411
- transmissão(ões) dos sinais pelas sinapses, 434
- - elétricas, 434
- - estrutura dos receptores de neurotransmissores, 436
- - - efeitos pós-sinápticos diferentes para o mesmo neurotransmissor, 436
- - - ionotrópicos, 436
- - - metabotrópicos, 436
- - potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios, 436
- - químicas, 434
- - remoção do neurotransmissor, 436
- - somações espacial e temporal dos potenciais pós-sinápticos, 438
Tecido ósseo, 171-193 (*v.tb.* Ossos)
- células do, tipos de, 174
- compacto, 198
- envelhecimento e, 187
- esponjoso, 198
- estrutura do osso, 172
- exercício e tecido ósseo, 186
- formação do osso, 177
- - crescimento ósseo durante a lactância, a infância e a adolescência, 179
- - - em comprimento, 179
- - - em espessura, 182
- - fatores que afetam o crescimento e a remodelagem do osso, 182
- - fratura e reparo do osso, 183
- - inicial no embrião e no feto, 177
- - - ossificação endocondral, 179
- - - ossificação intramembranácea, 178
- - remodelagem óssea, 179
- funções, 172
- histologia do, 172
- - compacto, 174
- - esponjoso, 175
- papel do osso na homeostasia do cálcio, 186
- vascularização e inervação do osso, 177
Técnicas diagnósticas não invasivas, 4
Tegumento comum e homeostasia, 143-169
- desenvolvimento do, 159
- envelhecimento e, 160
- estrutura(s) da pele, 150
- - acessórias, 150
- - camadas, 146
- - - basal, 146
- - - córnea, 147
- - - espinhosa, 146
- - - granulosa, 147
- - - lúcida, 147
- - coloração, 149
- - derme, 148
- - epiderme, 145
- - glândulas da pele, 153
- - - ceruminosas, 154
- - - sebáceas, 153
- - - sudoríparas, 154
- - pelo, 150
- - - anatomia do, 151
- - - cor do, 153
- - - crescimento do, 151
- - - tipos de, 153
- - queratinização e crescimento da, 148
- - tatuagem e *piercing* corporal, 150
- - unhas, 155
- funções da pele, 156
- - excreção e absorção, 157
- - proteção, 156
- - reservatório de sangue, 156
- - sensibilidade cutânea, 157
- - síntese de vitamina D, 157
- - termorregulação, 156
- manutenção da homeostasia, cicatrização da pele, 157
- - de lesão profunda, 158
- - epidérmica, 157
- tipos de pele, 156
Tela, 144
- subcutânea, 144, 297
- - estrutura e localização dos receptores sensitivos na pele e, 565
- submucosa, 918, 932, 943
Telencéfalo, 522, 1131
- fascículo medial do, 509
Telodendria, 413
Temperatura corporal, 504
- controle da, 504
- homeostasia da, 993
- - mecanismos de transferência de calor, 993
- - produção de calor, 993
- - termorregulação, 994
- - termostato hipotalâmico, 994
Tempestade tireóidea, 675
Têmpora, 201
Tendão, 297
- do calcâneo, 396
Tenossinovite, 332
Tensão, 314
- muscular, controle da, 314
- - contração(ões), 317
- - - de abalo muscular, 315
- - - isotônicas e isométricas, 317
- - frequência da estimulação, 315
- - recrutamento de unidades motoras, 316
- - tônus muscular, 317
- - unidades motoras, 314
- pré-menstrual, 1112
Tentório do cerebelo, 488, 499
Terapia com citocinas, 846
Teratógenos, 1137, 1141
- irradiação, 1141
- substâncias químicas e drogas, 1141
- tabagismo, 1141
Terçol, 600
Terminações nervosas, 148
- encapsuladas, 562
- livres, 148, 414, 562
Terminais axônicos, 413
Termogênese, 996
- com atividade sem exercício, 996
- induzida por alimento, 996
Termorreceptores, 414, 564
Termorregulação, 156, 994
Termostato, 504
- hipotalâmico, 994
Teste(s)
- de alfa-fetoproteína materna, 1142
- de diagnóstico pré-natal, 1141
- - amniocentese, 1141
- - amostra das vilosidades coriônicas, 1142
- - não invasivos, 1142
- - ultrassonografia fetal, 1141
- de estresse, 742
- de gravidez, 1143
- de Papanicolaou, 111
- eletrofisiológico, 747
- sanguíneos, 1037
Testículo(s), 664, 1073, 1080
- anatomia de um, 1075
- câncer de, 1112
- controle hormonal dos, 1078
- espermatogênese, 1077
- espermatozoides, 1077
- rede do, 1080
Testosterona, 664, 1076
Tetania, 674
Tétano, 315
- completo, 316
- incompleto, 315
Tetraiodotironina, 651
Tetralogia de Fallot, 744
Tíbia, 248
- músculos da coxa que movimentam o fêmur, a fíbula e a, 393
- tuberosidade da, 249
Timo, 666, 830
- fator humoral do, 666
Timopoetina, 666
Timosina, 666
Tímpano, 615
- músculo tensor do, 615
- rampa do, 616
Timpanotomia, 629
Tinido, 629
Tipagem, 702
- e reação cruzada do sangue para transfusão, 702
- tecidual, 850
Tipos sanguíneos, grupos e, 700
- ABO, 700
- Rh, 701
- tipagem e reação cruzada do sangue para transfusão, 702
- transfusões, 700
Tique, 325
Tireoglobulina, síntese da, 651
Tireoide, hormônio estimulador da, 644, 647
Tireotrofos, 644
Tireotropina, 644
Tirosina, iodação da, 651
Tiroxina, 651
- globulina transportadora de, 651
Titina, 303
TOC (*v.* Transtorno obsessivo-compulsivo)
Tolerância, 79
- à dor, 585
- imunológica, 855
- - autorreconhecimento e, 855
- medicamentosa, retículo endoplasmático liso e, 79
Tomografia, 22
- computadorizada, 22
- - com feixe de elétrons, 742
- - por emissão de pósitrons, 23
Tonômetro, 629
Tonsila(s), 508, 835
- faríngea(s), 835, 873
- linguais, 835, 874
- palatinas, 835, 874
Tonsilectomia, 862, 874
Tônus, 317
- autônomo, 551
- muscular, 317, 568
- - liso, 322
- vasomotor, 770
Toque retal, 1112
Toracocentese, 880
Tórax, 222
- costelas, 223
- esqueleto do, 222
- esterno, 222
- músculos do, 357
- - e do ombro que movimentam o úmero, 366
- - que auxiliam a respiração, 357
- - que movimentam o cíngulo dos membros superiores, 364
- veias do, 803
Tosse, 495
Tourette, síndrome de, 580
Toxina botulínica, 161, 309
Trabalho de parto, 1146
- difícil, 1148
Trabéculas, 130, 175
- córneas, 711, 714
- formação de, 179
Tracoma, 629
Transcitose, 763
Transcriptase reversa, inibidores da, 861
Transdução olfatória, 594
Transferência, 1156
- de embrião, 1156
- intratubária de gameta, 1156
Transfusão(ões), 700
- de sangue, 700
- pré-operatória autóloga, 704
- tipagem e reação cruzada do sangue para, 702
Transpiração, 154
- insensível, 154
- sensível, 154
Transplante(s), 161
- de células-tronco da medula óssea e do sangue do cordão umbilical, 695
- de coração, 736
- de córnea, 629
- de gordura, 161
- de rim, 1014
- de tecidos, 138
Transportador de glicose, 66
Transporte
- axônico, 413
- - lento, 413
- - rápido, 413
- de dióxido de carbono, 898
- de oxigênio, 894
- - afinidade do oxigênio da hemoglobina fetal e adulta, 897
- - fatores que afetam a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, 895
- - relação entre a hemoglobina e a pressão parcial de oxigênio, 894
Transtorno(s)
- afetivo sazonal, 442, 666
- alimentares, 1104
- bipolar, 442
- da articulação temporomandibular, 208
- de déficit de atenção, 530

- de estresse pós-traumático, 668
- disfórico pré-menstrual, 1112
- obsessivo-compulsivo, 580
Traqueia, 877
Traqueotomia, 877
Trato(s)
- corticopontino, 464
- corticospinais, 464, 576
- - anteriores, 576
- - laterais, 576
- espinocerebelar, 574
- - anterior, 574
- - posterior, 574
- espinotalâmico, 464, 574
- gastrointestinal, 916, 1043
- - camadas do, 917
- - - tela submucosa, 918
- - - túnica mucosa, 918
- - - túnica muscular, 919
- - - túnica serosa, 919
- - inervação do, 919
- - - divisão autônoma do sistema nervoso, 919
- - - sistema nervoso entérico, 919
- - - vias de reflexo gastrointestinal, 920
- hipotálamo-hipofisário, 648
- mamilotalâmico, 509
- olfatório(s), 514, 594
- óptico(s), 514, 611
- reticulospinal, 465
- - anterior, 579
- - lateral, 579
- rubrospinal, 464, 579
- sensoriais e motores, 463
- tetospinal, 465, 579
- trigeminotalâmico, 573
- vestibulospinal, 465, 579
Treinamento de resistência *versus* treinamento de força, 316
Tremor, 325, 584
Tríade, 940
- da mulher atleta, 1104
- portal, 940
Trifosfato de adenosina, 53, 970
- acoplamento do catabolismo e do anabolismo pelo, 970
- e outras purinas, 443
- hidrólise do, 305
- mecanismos de geração de, 971
- produção de, 312
- - nas fibras musculares, 312
- - - fosfato de creatina, 312
- - - respiração celular aeróbica, 313
- - - respiração celular anaeróbica, 312
- - no músculo cardíaco, 726
Triglicerídio(s), 44, 936
- armazenamento de, 172, 983
- estrutura do ácido graxo e síntese de, 46
Trígono, 1040
- anal, 362
- cervical anterior, músculos do, que auxiliam a deglutição e a fala, 350
- urogenital, 362
Tri-iodotironina, 651
Tripeptídeo(s), 49
- absorção de, 948
Tripsina, 937, 947
- inibidor de, 937
Tripsinogênio, 937
Troca(s)
- capilar, 762
- - difusão, 762
- - fluxo de massa, filtração e reabsorção, 763
- - transcitose, 763
- de oxigênio e dióxido de carbono, 891
- - leis dos gases, 891
- - respiração externa e interna, 892
- gasosa pulmonar, 892
Tróclea, 235, 344
Trofoblasto, 1123, 1126
Trombectomia, 819
Trombo, 699
Trombócito, 693
Trombocitopenia, 704
Tromboflebite, 819
Trombolíticos, 700
Trombopoetina, 687, 693
Trombose, 697
- venosa profunda, 819
Tromboxano, 666
Trompa(s), 1091
- de Eustáquio, 615
- de Falópio, 1091
Tronco(s), 785
- arteriovenoso, 740
- braquiocefálico, 785
- broncomediastinal, 826
- celíaco, 788
- encefálico, 489, 494
- - bulbo, 494
- - corte sagital do cerebelo e do, 501
- - formação reticular, 499
- - mesencéfalo, 497
- - ponte, 497
- intestinal, 826
- linfáticos, ductos e, 826
- lombares, 826
- pulmonar, 811
- - valva do, 714
- simpático, gânglios do, 543
- - organização dos, 546
- - via da medula espinal para os, 543
Tropomiosina, 302
Troponina, 302
Tuba(s)
- auditiva, 613, 615
- de Eustáquio, 873
- uterina, histologia da, 1093
Tubérculo, 203
- articular, 201
- conoide, 232
- da sela turca, 203
- genital, 1108
- púbico, 243
Tuberculose, 908
Tuberosidade, 241
- da tíbia, 249
- da ulna, 235
- do rádio, 237
- glútea, 246
- ilíaca, 241
- para o músculo deltoide, 235
- sacral, 219
Tubo(s)
- cardíaco, 740
- - primário, 1132
- - primitivo, 740
- de regeneração, 446
- endocárdicos, 740, 1132
- neural, 488, 522, 1130
Tubulina, 76
Túbulo(s), 1030
- contorcido distal, reabsorção e secreção tubulares na parte, 1029
- - final do, e ducto coletor, 1030
- - inicial do, 1029
- contorcido proximal, reabsorção e secreção tubulares no, 1027
- renal(is), 1014
- - células dos, 1020
- seminíferos, 1073
- - anatomia microscópica dos, e estágios da produção de espermatozoides, 1076
- - contorcidos, 1073
- - retos, 1080
- T, 299
Tumefações labioescrotais, 1108
Tumor(es), 93
- encefálicos, 530
- genes supressores de, 93
Túnel do carpo, 239
Túnica(s), 600
- adventícia, 928, 1040, 1096
- albugínea, 1073, 1083
- conjuntiva, 600
- - da pálpebra, 600
- - do bulbo do olho, 600
- externa, 756
- fibrosa do bulbo do olho, 600
- íntima, 754
- média, 754
- mucosa(s), 131, 836, 918, 930, 943, 1040, 1096
- - pele e, 836
- muscular, 919, 932, 943, 1040, 1096
- - da mucosa, 918
- serosa, 131, 919, 932, 943, 1040
- vaginal, 1073
- vascular do bulbo do olho, 601
Turner, síndrome de, 1157

U

Úlcera(s), 839
- de pressão, 165
- péptica, 962
Ulna, 235
- e rádio, 235
- músculos do braço que movimentam o rádio e a, 370
- tuberosidade da, 235
Ultrassonografia, 22
- de mama, 1112
- Doppler, 819
- fetal, 1141
Umbigo, 18, 1134
Úmero, 235
- capítulo do, 235
- diáfise do, 235
- epicondilite lateral do, 283
- músculos do tórax e do ombro que movimentam o, 366
- parcialmente seccionado, 173
Unhas, 155
Unidades motoras, 314
- recrutamento de, 316
Ureia, 1035
- sanguínea, nitrogênio da, 1037
Uremia, 1047
Ureteres, 1039
Uretra, 1042, 1081
- músculo esfíncter, 1040
- - externo da, 1040
- - interno da, 1040
- óstio, 1040
- - externo da, 1042, 1081, 1096
- - interno da, 1040
- parte esponjosa da, 1081
- parte membranácea da, 1081
- parte prostática da, 1081
Urina, 1009
- constituintes anormais da, 1038
- exame de, 1037
- fluxo de, 836
- função renal, avaliação da, 1037
- - depuração do plasma renal, 1037
- - exame de urina, 1037
- - testes sanguíneos, 1037
- mecanismo de concentração de, na alça longa dos néfrons justamedulares, 1034
- perda, 1023
- - de água na, 1054
- - de proteínas plasmáticas na, e edema, 1023
- - de sais na, 1054
- produção de, 1032
- - concentrada, 1033
- - - multiplicação contracorrente, 1033
- - - troca contracorrente, 1035
- - diluída, 1032
- substâncias filtradas, reabsorvidas e eliminadas na, 1025
- transporte, armazenamento e eliminação da, 1039
- - bexiga urinária, 1040
- - - anatomia e histologia da, 1040
- - - reflexo de micção, 1040
- - ureteres, 1039
- - uretra, 1042
Urobilinogênio, 689
Urografia excretora, 21, 1047
Urologia, 1009, 1071
Urologista, 1009
Urticária, 167
Útero, 542, 1092
- anatomia do, 1093
- colo do, 1107
- - câncer de, 1113
- - capuz do, 1107
- - displasia do, 1113
- histologia do, 1093
- muco do colo do, 1095
Utrículo, 616, 621
Úvula, função da, 922

V

Vagina, 1096
- óstio da, 1096
Vaginite, 1113
Vagotomia, 556
Valva(s), 717
- do coração, 717
- - atrioventricular, 714
- - - direita, 714
- - - esquerda, 714
- - da aorta, 714
- - distúrbios das, 717
- - e circulação do sangue, 717
- - - artérias coronárias, 719
- - - coronária, 719
- - - operação das valvas arteriais, 717
- - - operação das valvas atrioventriculares, 717
- - - pulmonar e sistêmica, 717
- - - veias, 720
- - tricúspide, 714
- do tronco pulmonar, 714
Válvulas venosas, 760
Varicocele, 1080
Vasa vasorum, 756
Vascularização e inervação do osso, 177
Vasectomia, 1080, 1105
Vasoconstrição, 756
Vasoconstritores, 772
Vasodilatação, 756, 772
Vasodilatadores, 772
Vasopressina, 648, 771, 1031, 1054
Vasos, 828
- linfáticos, 822
- - aferentes, 822
- - e circulação linfática, 826
- - - capilares linfáticos, 826
- - - ductos e troncos linfáticos, 826
- - - formação e fluxo da linfa, 828
- - eferentes, 822
- - metástases através dos, 833
- sanguíneos, 755
- - comprimento total dos, 766
- - coronários, 711
- - estrutura, 755
- - - comparativa dos, 755
- - - dos néfrons e, associados, 1016
- - revestimento endotelial dos, 815
Vasos sanguíneos e hemodinâmica, 753-823
- avaliação da circulação, 772
- - medida da pressão arterial, 772
- - pulso, 772
- choque e homeostasia, 773
- - respostas homeostáticas ao choque, 774
- - sinais e sintomas, 776
- - tipos de, 774
- controle da pressão arterial e do fluxo sanguíneo, 768
- - papel do centro cardiovascular, 769
- - regulação hormonal da pressão sanguínea, 771
- - regulação local da pressão sanguínea, 772
- - regulação neural da pressão sanguínea, 770
- - - reflexos barorreceptores, 770
- - - reflexos quimiorreceptores, 771
- desenvolvimento dos, e do sangue, 815
- estrutura e função dos, 754
- - anastomoses, 757
- - artérias, 756
- - - elásticas, 756
- - - musculares, 756
- - arteríolas, 757
- - básica, 754
- - - túnica externa, 756
- - - túnica íntima, 754

- - - túnica média, 754
- - capilares, 757
- - distribuição do sangue, 762
- - veias, 759
- - vênulas, 759
- pressão arterial, 765
- resistência vascular, 765
- retorno venoso, 766
- troca capilar, 762
- - difusão, 762
- - fluxo de massa, filtração e reabsorção, 763
- - transcitose, 763
- velocidade do fluxo sanguíneo, 767
- vias circulatórias, 776
- - circulação, 811
- - - fetal, 813
- - - porta hepática, 776
- - - pulmonar, 811
- - - sistêmica, 776
Vater, ampola de, 935
Veia(s), 759
- anastomóticas, 760
- axilares, 799
- ázigo, 803
- basílicas, 799
- braquiocefálicas, 803
- bronquiais, 803
- cardíaca, 795
- - magna, 795
- - parva, 795
- cava, 712
- - forame da, 357
- - inferior, 712, 776, 795
- - superior, 712, 776, 795
- cefálicas acessórias, 799
- cística, 776
- cólica, 776
- - direita, 776
- - esquerda, 776
- - média, 776
- da cabeça e do pescoço, 797
- da circulação sistêmica, 795
- da retina, 602
- digitais, 799
- - dorsais, 799, 808
- - palmares, 799
- - - comuns, 799
- - - próprias, 799
- - plantares, 808
- do abdome e da pelve, 806
- do coração, 720
- do tórax, 803
- dos membros, 799
- - inferiores, 808
- - superiores, 799
- epifisiais, 177
- esofágicas, 803
- esplênica, 776
- femorais profundas, 808
- fibulares, 808
- gástrica(s), 776
- - curtas, 776
- - direita, 776
- - esquerda, 776
- gastromental, 776
- - esquerda, 776
- hemiázigo, 803
- hepáticas, 776, 940
- hipofisárias posteriores, 649
- ileais, 776
- ileocólica, 776
- ilíacas externas, 808
- intercostais posteriores esquerdas, 803
- interlobulares, 1014
- intermédias, 799
- - do antebraço, 799
- - do cotovelo, 799
- jejunais, 776
- jugular, 797
- - externa, 797
- - interna, 797
- mediastinais, 803
- mesentérica, 776
- - inferior, 776
- - superior, 776
- metacarpais dorsais, 799
- metafisárias, 177
- metatarsais, 808
- - dorsais, 808
- - plantares, 808
- nutrícias, 177
- pancreática, 776
- pancreaticoduodenal, 776
- pericárdicas, 803
- periosteal, 176
- poplíteas, 808
- porta do fígado, 776
- porto-hipofisárias, importância funcional das, 643
- profundas, 760, 799
- pulmonares, 714, 811
- radiais, 799
- renal, 1014
- retal superior, 776
- safena(s), 808
- - magnas, 808
- - parva, 808
- sigmóideas, 776
- sistêmicas, 719
- subclávias, 799
- superficiais, 760, 799
- tibiais, 808
- - anteriores, 808
- - posteriores, 808
- ulnares, 799
- umbilical, 814
- uterinas, 1095
- varicosas, 760
Venipuntura, 682, 819
Venissecção, 704
Ventilação, 884
- mecânica, 909
- pulmonar, 884
- - alterações de pressão durante a, 884
- - - exalação, 887
- - - inalação, 884
- - fatores que afetam a, 887
- - - complacência pulmonar, 888
- - - resistência da via respiratória, 888
- - - tensão superficial do líquido alveolar, 888
- - padrões de respiração e movimentos respiratórios modificados, 888
Ventrículo, 714
- da laringe, 874
- direito, 714
- esquerdo, 714
Vênula(s), 754, 759
- musculares, 759
- peritubulares, 1014
- pós-capilar, 757
- sistêmica, 719
Verme cerebelar, 499
Verniz caseoso, 159
Verruga, 167
Vértebra(s), 212
- cervicais, 213
- coccígeas, 213
- lombares, 213, 218
- - estenose das, 226
- partes de uma, comum, 215
- - arco vertebral, 215
- - corpo vertebral, 215
- - processos, 215
- proeminente, 216
- sacrais, 213
- torácicas, 213, 217
Vertigem, 629
Vesícula(s), 64, 167
- biliar, 937
- - e fígado, 937
- - - anatomia do, 938
- - - função e composição da bile, 941
- - - funções do fígado, 941
- - - histologia do, 938
- - - suprimento sanguíneo do fígado, 940
- - relação do pâncreas com o fígado, e duodeno, 936
- cerebrais, 488
- - primárias, 488
- - secundárias, 488
- de transferência, 80
- encefálicas, 522
- - primárias, 522, 1131
- - secundária, 522, 1131
- febril, 166
- ópticas, 626
- óticas, 627
- secretoras, 72, 80
- sinápticas, 413
Vestíbulo, 1096
- da boca, 923
- janela do, 615
- rampa do, 616
- rima do, 874
Via(s)
- auditiva, 620
- circulatórias, 776
- - circulação, 811
- - - fetal, 813
- - - porta hepática, 776
- - - pulmonar, 811
- - - sistêmica, 776
- de reflexo gastrointestinal, 920
- do equilíbrio, 624
- funículo posterior-lemnisco medial, 495
- gustatórias, 597
- motoras autônomas, anatomia das, 540
- - componentes anatômicos, 540
- - - gânglios autônomos, 540
- - - neurônios pós-ganglionares, 543
- - - neurônios pré-ganglionares, 540
- - - plexos autônomos, 543
- - estrutura da parte parassimpática, 547
- - estrutura da parte simpática, 543
- - - dos gânglios do tronco simpático para os efetores viscerais, 546
- - - organização dos gânglios do tronco simpático, 546
- - - via da medula espinal para os gânglios do tronco simpático, 543
- motoras somáticas, 575
- - funções dos núcleos da base, 580
- - modulação do movimento pelo cerebelo, 580
- - organização das, dos neurônios motores superiores, 576
- - - diretas, 576
- - - indiretas, 580
- - - mapeamento das áreas motoras, 576
- olfatória, 594
- renina-angiotensina-aldosterona, 657
- respiratória(s), 888
- - irritação das, 903
- - resistência da, 888
- sensitivas somáticas, 570
- - anterolateral para o córtex, 571
- - coluna posterior-lemnisco medial para o córtex, 571
- - mapeamento da área somatossensorial primária, 573
- - para o cerebelo, 574
- - trigeminotalâmica para o córtex cerebral, 572
- visual, 612
- - encefálica e campos visuais, 611
- - processamento dos influxos visuais na retina, 611
Viagra, 638
Viajante, diarreia do, 963
Vibração, 566
Vigilância imunológica, 849
Vigília e sono, 582
Vilosidades coriônicas, 1132
- amostras das, 1142
- desenvolvimento da placenta e das, 1132
Virilha, distensão da, 387
Vírus, 72
- da imunodeficiência humana (*v.* HIV)
- e endocitose mediada por receptor, 72
- oncogênicos, 98
Visão, 597
- anatomia do bulbo do olho, 600
- - interior do bulbo do olho, 604
- - lente, 604
- - retina, 602
- - túnica, 600
- - - fibrosa do bulbo, 600
- - - vascular, 601
- binocular, 608
- convergência, 608
- estruturas oculares acessórias, 598
- - aparelho lacrimal, 600
- - cílios e supercílios, 600
- - músculos extrínsecos do bulbo do olho, 600
- - pálpebras, 598
- fisiologia da, 608
- - adaptação à luz e à escuridão, 610
- - fotorreceptores e fotopigmentos, 608
- - liberação de neurotransmissor pelos fotorreceptores, 610
- formação da imagem, 605
- - acomodação e o ponto próximo da, 606
- - anormalidades da refração, 607
- - constrição da pupila, 608
- - refração dos raios de luz, 606
- radiação eletromagnética, 598
- via visual, 611
- - encefálica e campos visuais, 611
- - processamento dos influxos visuais na retina, 611
Vísceras, 16
- abdominais, músculos do abdome que protegem as, e movimentam a coluna vertebral, 354
- pélvicas, músculos do assoalho da pelve que suportam as, auxiliam a resistência contra o aumento da pressão intra-abdominal e atuam como esfíncteres, 360
Visceroceptores, 564
Viscerocrânio, 253
- cartilagíneo, 253
- membranáceo, 253
Viscosidade do sangue, 766
Vitamina(s), 998
- A, 608
- absorção de, 951
- B_{12}, ingestão deficiente de, 703
- D, 157
- - ativação da, 942
- - síntese de, e pele, 157
- e crescimento ósseo, 182
- e suplementos minerais, 1002
- K, função da, na coagulação, 698
- lipossolúveis, 48
Vitiligo, 150
Volkmann, 175
- canais de, 175
- contratura de, 325
Voltímetro, 424
Volume(s)
- diastólico final, 729
- e capacidades pulmonares, 889
- sistólico
- - final, 731
- - regulação do, 732
- - - contratilidade, 733
- - - pós-carga, 733
- - - pré-carga, o efeito do estiramento, 732
Vômer, 208
Vômito, 935
- centro do, 495
- da gravidez, 1157
- defecação e, 836
Voz, estruturas de produção da, 874
Vulva, 1096

W

Werner, síndrome de, progéria e, 97
Wernicke, área de, 512
Wharton, geleia de, 121, 1133
Willis, círculo de, 783
Wirsung, ducto de, 935
Wolff, ducto de, 1108

X

Xenoenxerto, 862
Xenotransplantes, 138

Z

Zigoto, 1092, 1123
- clivagem do, 1123
Zona pelúcida, 1087

EPÔNIMOS USADOS NESTE LIVRO

Em Ciências Biológicas, um epônimo é o nome de uma estrutura, substância ou doença baseado no nome de uma pessoa. Por exemplo, você pode estar mais familiarizado com o termo tendão de Aquiles do que com seu nome mais anatomicamente descritivo, tendão do calcâneo. Como os epônimos ainda são muito empregados, esta lista correlaciona os epônimos comuns com sua designação anatômica.

EPÔNIMO	TERMO ANATÔMICO
Alça de Henle	Alça do néfron
Ampola de Vater	Ampola hepatopancreática
Área de Broca	Área motora da fala
Área de Wernicke	Área de associação auditiva
Bolsa de Rathke	Divertículo hipofisário
Canal de Havers	Canal central
Canal de Schlemm	Seio venoso da esclera
Canal de Volkmann	Canal perfurante
Cápsula de Bowman	Cápsula glomerular
Célula de Kupffer	Célula reticuloendotelial estrelada
Célula de Leydig	Endocrinócito intersticial
Célula de Sertoli	Célula sustentacular
Círculo de Willis	Círculo arterial do cérebro
Cordão de Billroth	Cordão esplênico
Corpúsculo de Hassall	Corpúsculos tímicos
Corpúsculo de Meissner	Corpúsculo tátil
Corpúsculo de Pacini	Corpúsculo lamelado
Corpúsculo de Ruffini	Mecanorreceptor cutâneo tipo II
Cripta de Lieberkühn	Glândula intestinal
Disco de Merkel	Disco tátil
Ducto de Müller	Ducto paramesonéfrico
Ducto de Santorini	Ducto pancreático acessório
Ducto de Skene	Ducto parauretral
Ducto de Wirsung	Ducto pancreático
Ducto de Wolff	Ducto mesonéfrico
Esfíncter de Oddi	M. esfíncter da ampola hepatopancreática
Feixe de His	Feixe atrioventricular (AV)
Fibra de Purkinje	Ramos subendocárdicos
Folículo de De Graaf	Folículo maduro
Forame de Luschka	Abertura lateral do 4º ventrículo
Forame de Magendie	Abertura mediana do 4º ventrículo
Fundo de saco de Douglas	Escavação retouterina
Geleia de Wharton	Tecido conjuntivo mucoso
Glândula de Bartholin	Glândula vestibular maior
Glândula de Bowman	Glândula olfatória
Glândula de Brunner	Glândula duodenal
Glândula de Cowper	Glândula bulbouretral
Glândula de Littré	Glândulas uretrais
Glândula de Meibomio	Glândula tarsal
Ilhota de Langerhans	Ilhota pancreática
Ligamento de Cooper	Ligamento suspensor da mama
Manobra de Heimlich	Manobra de compressão abdominal
Órgão de Corti	Órgão espiral
Órgão do tendão de Golgi	Órgão tendíneo
Osso de Worm	Osso sutural
Placa de Peyer	Folículo linfático agregado
Plexo de Auerbach	Plexo mioentérico
Plexo de Meissner	Plexo submucoso
Pomo-de-adão	Proeminência laríngea
Sistema de Havers	Ósteon
Tendão de Aquiles	Tendão do calcâneo
Trompa de Eustáquio	Tuba auditiva
Trompa de Falópio	Tuba uterina

FORMAS COMBINANTES, RADICAIS, PREFIXOS E SUFIXOS

Muitos termos empregados em anatomia e fisiologia são palavras compostas, ou seja, são constituídos de radicais e um ou mais prefixos ou sufixos. Por exemplo, *leucócito* é formado pelo radical *leuco-*, que significa "branco", uma vogal de conexão (o) e *-cito,* que significa "célula". Assim sendo, um leucócito é uma célula sanguínea branca. A lista a seguir inclui algumas das formas combinantes mais utilizadas, radicais, prefixos e sufixos utilizados no estudo de anatomia e fisiologia. Cada entrada inclui um exemplo. A compreensão dos significados dessas formas básicas vai ajudá-lo a lembrar os termos que, à primeira vista, podem parecer longos e complicados.

FORMAS COMBINANTES E RADICAIS

Acous-, Acu-: audição; Acústica
Acr-: extremidade; Acromegalia
Aden-: glândula; Adenoma
Algi-, Algia-: dor; Neuralgia
Angi-: vaso; Angiocardiografia
Artr-: articulação; Artropatia
Audit-: audição; Canal auditivo
Aut-, Auto-: próprio; Autólise

Bio-: vida, vivo; Biópsia
Blast-: germe, botão; Blastômero
Blefar-: pálpebra; Blefarite
Braqui-: braço; Plexo braquial
Bronqui-: traqueia; Broncoscopia
Buc-: bochecha; Bucal

Capit-: cabeça; Decapitar
Carcin-: câncer; Carcinogênico
Cardi-, Cardia-, Cardio-: coração; Cardiograma
Cefal-: cabeça; Hidrocefalia
Cerebro-: cérebro; Líquido cerebrospinal
Cines-: movimento; Cinesiologia
Cist-: saco, bexiga; Cistoscópio
Cole-: bile; Colecistograma
Condr-: cartilagem; Condrócito
Cor-, Coron-: coração; Coronária
Cost-: costela; Arco costal
Crani-: crânio; Craniotomia
Cut-: pele; Subcutâneo

Derm(a)-, Dermat(o)-: pele; Dermatose
Dur(a)-: duro; Dura-máter

Enter-: intestino; Enterite
Eritr-: vermelho; Eritrócito
Escler- Esclero-: duro; Aterosclerose
Estase- Estat-: imóvel, parado(a); Homeostasia
Esten-: estreito; Estenose

Fag-: comer; Fagocitose
Fleb-: veia; Flebite
Fren-: diafragma; Frênico

Gastr-: estômago; Gastrointestinal
Gin-, Ginec-: fêmea, feminino, mulher; Ginecologia
Glico-: açúcar; Glicogênio
Gloss-: língua; Hipoglosso

Hem-, Hemat-: sangue; Hematoma
Hepar-, Hepato-: fígado; Hepatite
Hidr-: água; Desidratação
Hist-, Histio-: tecido; Histologia
Hister-: útero; Histerectomia

Isqui-: quadril, articulação do quadril; Ísquio

Labi-: lábio; Labial
Lacri-: lágrimas; Glândulas lacrimais
Laparo-: flanco, abdome; Laparoscopia
Leuco-: branco; Leucócito
Lingu-: língua; Glândulas sublinguais
Lip-: gordura; Lipídio
Lomb-: porção inferior das costas, flanco; Lombar

Macul-: mancha; Mácula
Malign-: ruim, prejudicial; Maligno
Mama-, Mast-: mama; Mamografia, Mastite
Meningo-: membrana; Meningite
Mi- Mio-: músculo; Miocárdio
Miel-: medula, medula espinal; Mieloblasto

Necro-: cadáver, morto; Necrose
Nefro-: rim; Néfron
Neuro-: nervo; Neurotransmissor

Ocul-: olho; Binocular
Odont-: dente; Ortodôntica
Oftalm-: olho; Oftalmologia
Onco-: massa, tumor; Oncologia
Oo-: ovo; Oócito
Or-: boca; Oral
Os-, Ósseo-, Ósteo-: osso; Osteócito
Osm-: odor, sensação de pequenez; Anosmia
Ot-: orelha, ouvido; Otite média

Palpebr-: pálpebra; Pálpebra
Pato-: doença; Patógeno
Pelv-: bacia; Pelve renal
Pilo-: cabelo, pelo; Depilatório
Pneumo-: pulmão, ar; Pneumotórax
Pod(o)-: pé; Podócito
Procto-: ânus, reto; Proctologia
Pulm-: pulmão; Pulmonar

Ren-: rins; Artéria renal
Rin(o)-: nariz; Rinite

Sep- Septic-: condição tóxica provocada por microrganismos; Septicemia
Soma-, Somato-: corpo; Somatotropina

Tegument-: pele, revestimento; Tegumentar
Termo-: calor; Termogênese
Tromb-: coágulo sanguíneo, massa, protuberância; Trombo

Vas-: vaso, ducto; Vasoconstrição

Zig-: conjugado; Zigoto

PREFIXOS

A-, An-: sem, carente de, deficiente; Anestesia
Ab-: afastado de, a partir de; Anormal
Ad-, Af-: em direção a; Adução; Neurônio aferente
Alb-: branco; Albino
Alveol-: cavidade, soquete; Alvéolo
Andro-: masculino, homem; Androgênio
Ante-: antes; Antebraço
Anti-: contra; Anticoagulante

Bas-: base, fundação; Gânglios da base
Bi-: dois, duplo; Bíceps
Bradi-: lento; Bradicardia

Cata-: baixo, inferior, sob; Catabolismo
Ciano-: azul; Cianose
Circum-: em redor, em volta; Circundução
Cirr-: amarelo; Cirrose hepática
Co-, Con-: com, junto; Congênito
Contra-: oposto; Contracepção
Cripto-: escondido, oculto; Criptorquidia

De-: baixo, a partir de, procedência; Decíduo
Demi-, hemi-: metade; Hemiplegia
Di-, Diplo-: dois; Diploide
Dis-: separação, afastamento, separado de; Dissecação

E-, Ec-, Ef-: fora de, longe de; Neurônio eferente
Ecto-, Exo-: externo, fora de; Gravidez ectópica
Em-, En-: dentro, sobre; Emetropia
End-, Endo-: no interior, dentro; Endocárdio
Epi-: sobre; Epiderme
Eu-: bom, fácil, normal; Eupneia
Ex-, Exo-: fora de, além de; Glândula exócrina
Extra-: externo, além de, em adição a; Líquido extracelular

Gen-: originar, produzir, formar; Genitália
Gengiv-: gengiva; Gengivite

Hemi-: metade; Hemiplegia

Heter-, Hetero-: outro, diferente; Heterozigoto
Hiper-: excesso, acima, excessivo; Hiperglicemia
Hipo-: sob, abaixo de, deficiente; Hipotálamo
Homeo-, Homo-: invariável, o mesmo; Homeostasia

In-, Im-: dentro, interno, não; Incontinente
Infra-: abaixo; Infraorbital
Inter-: no meio de, entre; Intercostal
Intra-: dentro, no interior de; Intracelular
Ipsi-: igual, o mesmo; Ipsolateral
Iso-: igual, semelhante; Isotônico

Justa-: próximo a; Aparelho justaglomerular

Later-: lado; Lateral

Macro-: grande, extenso; Macrófago
Mal-: deficiente, ruim, anormal; Malnutrido
Medi-, Meso-: médio; Medial
Mega-, Megalo-: grande, extenso; Megacariócito
Melan-: negro, preto; Melanina
Meta-: após, além; Metacarpo
Micro-: pequeno; Microfilamento
Mono-: um, único; Gordura monoinsaturada

Neo-: novo; Neonatal

Oligo-: pequeno, pouco; Oligúria
Orto-: reto, normal; Ortopedia

Para-: próximo, além de, ao lado de; Seios paranasais
Peri-: em torno de; Pericárdio
Poli-: muitos, em excesso; Policitemia
Pos-, post-: após, além de; Pós-natal
Pre-, pro-: antes de, em frente a; Pré-sináptico
Pseudo-: falso; Pseudoestratificado

Retro-: movimento para trás, localizado atrás; Retroperitoneal

Semi-: metade; Canais semicirculares
Sim-, Sin-: com, junto; Sínfise
Sub-: sob, inferior a, abaixo; Submucosa
Super-: acima de, além de; Superficial
Supra-: acima de, sobre; Suprarrenal

Taqui-: rápido; Taquicardia
Trans-: através de, além de; Transudação
Tri-: três; Trígono

SUFIXOS

-ação: processo, ação, condição; Inalação
-aco: pertinente a; Cardíaco
-algia: condição dolorosa; Mialgia
-an, -iano: pertencente a; Circadiano
-ar: ligado a; Ciliar
-ase, -asia, -ese, -ose: condição ou estado de; Hemostase
-astenia: fraqueza; Miastenia
-avel: capaz de, ter abilidade para; Viável

-centese: punção, geralmente para drenagem; Amniocentese
-cida: que mata, destrói; Espermicida

-ectomizar-, -ectomia: excisão de, retirada de; Tireoidectomia
-efer: transportar; Arteríola eferente
-emia: condição do sangue; Anemia
-escópio: instrumento para visualização; Broncoscópio
-estesia: sensação, sentimento; Anestesia

-filico: ter atração, afinidade por; Hidrofílico
-fobia: medo de, aversão a; Fotofobia

-gênico(a): que produz; Piogênico
-geno: agente que produz ou origina; Patógeno
-grafo: instrumento para registrar; Eletroencefalógrafo
-grama: registro; Eletrocardiograma

-ia: estado, condição; Hipermetropia
-iatr(a): médico; Pediatra
-ismo: condição, estado; Reumatismo
-ite: inflamação; Neurite

-lise: dissolução, destruição, decomposição; Hemólise
-logia, -ologia: o estudo ou a ciência de; Fisiologia

-malacia: amolecimento; Osteomalacia
-megalia: grande, aumentado; Cardiomegalia
-mero: parte, porção; Polímeros

-nte: ter a característica de; Nutriente

-oma: tumor; Fibroma
-ose: condição, doença; Necrose

-patia: doença; Miopatia
-penia: deficiência; Trombocitopenia
-plasia, -plastia: formação, moldagem; Rinoplastia
-pneia: respiração; Apneia
-poese: formação, criação; Hematopoese
-ptose: que pende, que cai; Blefaroptose

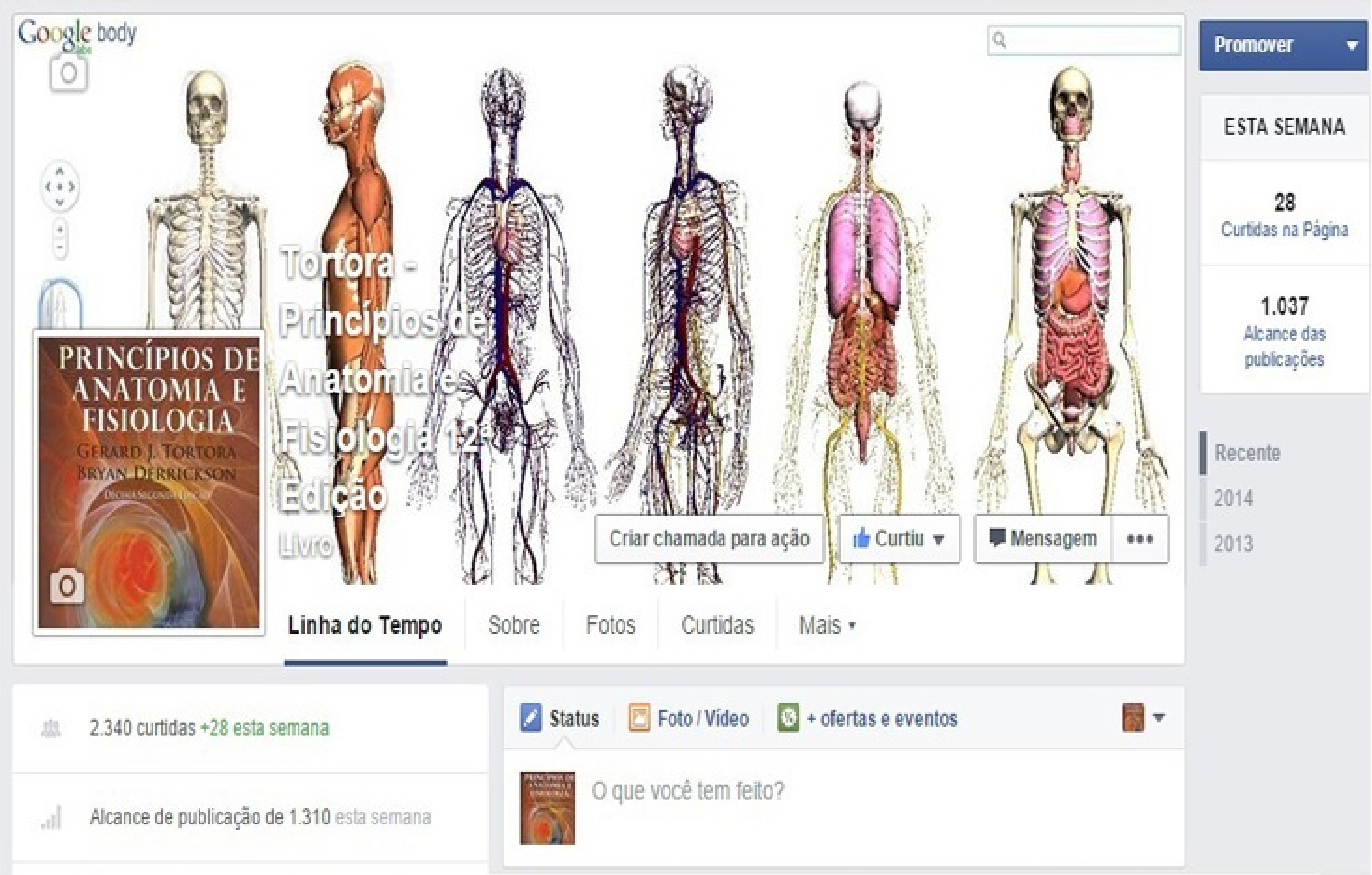
-rragia: corrimento, ruptura, explosão; Hemorragia
-rreia: fluxo, descarga; Diarreia

-scopia: local de observação; Laparoscopia
-stomia: criar uma abertura; Colostomia

-tica: arte de, ciência de; Óptica
-tomia: incisão cirúrgica; Traqueotomia
-tripsia: esmagamento; Litotripsia
-trofia: relacionado à nutrição ou ao crescimento; Atrofia

-uria: urina; Poliúria

CURTA NOSSA PÁGINA NO FACEBOOK



BAIXE MUITOS OUTROS LIVROS EM:

https://livrosdeenfermagem.wordpress.com/

DEMOCRATIZAÇÃO DA LITERATURA ACADÊMICA

caetanoneto10@gmail.com